Question mise à jour le 11 février 2005

INSTITUT LA CONFÉRENCE HIPPOCRATE

www.laconferencehippocrate.com

La Collection Hippocrate

Épreuves Classantes Nationales

NÉPHROLOGIE

Protéinurie et syndrome néphrotique chez l'enfant et chez l'adulte

3-328

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

Protéinurie et syndrome néphrotique chez l'enfant et chez l'adulte

Objectifs :

- **Devant la découverte d'une protéinurie, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.**
- **Devant un syndrome néphrotique chez l'enfant ou chez l'adulte, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.**

PROTÉINURIE

A/ Physiopathologie

1. Barrière de filtration

- Glomérules = filtre constitué de dedans en dehors par :
  - L'endothélium capillaire glomérulaire (MBG).
  - La membrane basale glomérulaire.
  - Les cellules épithéliales ou podocytes.

- Les facteurs influençant la filtration glomérulaire des protéines sont :

a) Diamètre des protéines

- Cette barrière empêche pratiquement tout passage des protéines de poids moléculaires supérieur à 60 KD.

b) Charge électrique portée par les podocytes et membrane basale glomérulaire

- Ces structures sont recouvertes de glycoprotéines polyanioniques qui assurent une restriction au passage des charges.
- Cette charge négative repousse les protéines qui sont anioniques dans le plasma.

c) Coefficient de diffusion de la paroi

- Inversement proportionnel à la pression d'ultrafiltration.
- Il dépend principalement de la pression hydrostatique du plasma.

© 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

2. Réabsorption tubulaire des protéines filtrées

- La plupart des protéines filtrées par le glomérule sont de petit poids moléculaire (< 60 KD).

- La concentration d'albumine (poids moléculaire d'environ 60 KD) dans l'urine primitive est inférieure à 5 mg/l. L'ultrafiltration étant de 180 litres par jour, la quantité d'albumine passant le filtre glomérulaire est d'environ 1 g/j. Cette albumine n'apparaît pas dans l'urine définitive en raison de la réabsorption tubulaire.

- 1% des protéines qui ont été filtrées ne sont pas réabsorbées et sont donc retrouvées dans l'urine définitive pour constituer la protéinurie physiologique.

- Caractères de cette réabsorption :
  - Se fait au niveau du tube contourné proximal à plus de 99 %.
  - Fait appel à différents processus : endocytose, catabolisme intracellulaire.
  - Processus saturable.

3. Sécrétion tubulaire

- Sécrétion par les cellules tubulaires (branche ascendante large de l'anse de Henle) d'une mucoprotéine, participant à la structure des cylindres hyalins, appelée protéine de Tamm-Horsfall.

B/ Protéinurie physiologique

- D'environ 40-80 mg/j avec une valeur supérieure haute < 150 mg/24h.

- Composition :
  - Environ 10 mg/j d'albumine.
  - 20 mg/j d'immunoglobulines, de fragments d'Ig et autres protéines de petit poids moléculaire.
  - 30-50 mg/j de protéine de Tamm-Horsfall.

- L'excrétion d'albumine est < 30 mg/j pour plus de 95 % des individus normaux.

C/ Protéinuries pathologiques

1. Mécanismes d'apparition

a) Altération de la barrière glomérulaire

- Organique :
  - * lésion anatomique d'un ou plusieurs constituants de la paroi glomérulaire (endothélium, MBG, épithélium) ;
  - * la protéinurie est plus ou moins abondante, plus ou moins sélective selon l'importance des lésions ;
  - * rend compte de la majorité des protéinuries liées aux maladies glomérulaires (néphropathies glomérulaires aiguës ou chroniques).

- Fonctionnelle :
  - * altération de la charge électrique de la paroi glomérulaire liée à la perte du revêtement polyanionique ;
  - * protéinurie constituée presque exclusivement d'albumine qui passe le filtre glomérulaire en raison de la disparition des répulsions électrostatiques ;
  - * Traduit des anomalies fonctionnelles des podocytes : lésions glomérulaires minimes.

© 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

b) Protéinuries de surcharge

– Constituées de protéines libérées en quantité massive dans la circulation sanguine, filtrées librement, car de faible poids moléculaire (20-30 KD), mais insuffisamment réabsorbées par saturation des fonctions tubulaires.

– Exemples :
  * immunoglobulines et chaînes légères d'Ig monoclonale au cours du myélome ;
  * myoglobine au cours d'une rhabdomyolyse ;
  * hémoglobine au cours d'une hémolyse intravasculaire ;
  * lysozyme au cours d'une leucémie myélomonocytaire.

c) Protéinuries tubulaires

– Apparaissent surtout en cas de lésion du tube contourné proximal, lieu de la réabsorption tubulaire et de dégradation des protéines filtrées par le glomérule.
– Constituées de protéines de faible poids moléculaire (environ 20 KD) : lysozyme, (b2-microglobuline), globulines.
– Habituellement de faible abondance (< 1 g/j).
– Exemple : syndrome de Fanconi (atteinte du TCP), néphropathies tubulaires et interstitielles aiguës et chroniques.

d) Protéinuries hémodynamiques

– D'abondance variable, souvent transitoires ou intermittentes, peuvent disparaître complètement.

– S'observent au cours de certaines circonstances s'accompagnant d'une hypersécrétion d'angiotensine II et/ou d'une augmentation de la pression veineuse rénale :
  * insuffisance cardiaque : par diminution de la pression hydrostatique du plasma ;
  * fièvre ;
  * exercice physique intense ;
  * protéinurie orthostatique (disparaît en clinostatisme) :
    ▪ adolescent, longiligne,
    ▪ affirmer le caractère strictement isolé de la protéinurie,
    ▪ s'assurer la disparition de cette protéinurie après la fin de la croissance.

2. Moyens de diagnostic d'une protéinurie

a) Dépistage : la bandelette réactive

– Virage du bleu au vert d'un indicateur coloré (bleu de tétrabromophénol) qui réagit en présence d'albumine.

– Permet une estimation semi-quantitative de la concentration d'albumine dans l'échantillon concerné.

– Très sensible, pouvant détecter une protéinurie physiologique (ne prendre en compte que les positivités à plus d'une croix). Seuil de détection 100 mg/l (trace) à 300 mg/l (+).

– Nombreux faux positifs :
  * urines alcalines ;
  * présence de détergent ou d'ammonium quaternaire sur le récipient de recueil ;
  * bandelette périmée.
– Faux négatifs : méconnaît une protéinurie faite d'immunoglobulines et de chaînes légères d'Ig.

© 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

b) Quantification

– Dosage pondéral de la protéinurie sur un échantillon des urines de 24 heures :
  * réalisée en cas de positivité de la bandelette réactive ;
  * la technique la plus sensible et la plus utilisée est la fixation des protéines par un colorant : le rouge de Pyrogalol.
  * faux positifs :
    ▪ traitement par sulfamide ou pénicillines,
    ▪ examen iodé récent (moins de 24 heures) ;
  * limites de détection de 70 mg/l.

– Contrôler la créatininurie pour vérifier le recueil (8 à 12 mmol/24 h chez la femme ; 10 à 16 mmol/24 h chez l'homme).

– Sur échantillon, au matin.

– Quantification :
  * dosage pondéral de protéinurie sur échantillon d'urine de 24 heures ;
  * dosage sur urine du matin :
    ▪ le rapport albumine (mg)/créatinine (mmol) permet une évaluation quantitative de la protéinurie des 24 heures. (Voir tableau).

	Urine/ 24 h (mg)	**Échantillon matinal albumine (mg)/créatinine (mmol)**
Normoalbuminurie	< 300	< 2
Microalbuminurie	30 – 300	2 – 30 mg
Macroprotéinurie	> 300	> 30

c) Analyse qualitative

– Électrophorèse des protéines urinaires :
  * protéinurie glomérulaire = rapport albumine/globuline > 50 % ;
  * protéinurie sélective = rapport albumine/globuline > 85 %.

– Sélectivité d'une protéinurie glomérulaire :
  * peut être appréciée par :
    ▪ l'électrophorèse des protéines urinaires,
    ▪ le rapport des clairances de deux protéines : l'IgG de haut poids moléculaire (160 000) et la transferrine de PM moyen (80 000). La protéinurie est sélective si (cl. IgG/cl. transferrine) < 0,1 et non sélective si > 0,2.

– L'immunoélectrophorèse :
  * apprécie la nature de protéines ;
  * permet d'affirmer le caractère monoclonal d'une protéinurie et le type d'Ig en cause.

D/ Conduite à tenir

1. Évaluation initiale

a) Interrogatoire

– Circonstances de découverte :
  * dépistage systématique : médecine scolaire ou du travail, bilan de santé, etc.

© 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

* surveillance d'un patient : maladie pouvant se compliquer d'une néphropathie ou dont le traitement peut se compliquer d'une néphropathie : diabète, amylose, lupus érythémateux disséminé, traitement par sels d'or, D-Pénicillamine…
* signes d'appel urologique ou néphrologiques : œdèmes, hématurie, HTA.

– Ancienneté de la protéinurie.

– Antécédents personnels ou familiaux :
* maladie rénale ou urinaire, diabète, surdité, prise de médicaments.

– Symptômes récents :
* fièvre, douleurs osseuses ou articulaires, éruptions cutanées, infection urinaire, cutanée ou ORL.

b) Examen physique
– Poids, pression artérielle.
– Recherche d'œdèmes, d'un contact lombaire.
– Recherche de signes extra-rénaux : éruption cutanée, ORL…
– Examen macroscopique de l'urine fraîchement émise et contrôle de la présence de protéinurie par la bandelette urinaire.

c) Examens complémentaires
– Protéinurie des 24 heures pour confirmer le diagnostic.
– Numération des éléments figurés urinaires (hématies, leucocytes, cylindres).
– Créatininémie pour rechercher une insuffisance rénale associée.
– Glycémie à jeun.
– Dosage des protides totaux et de l'albuminémie.

2. Examens de deuxième intention

a) Électrophorèse des protéines sanguines
– Doit être systématique chez le sujet âgé.

b) Recherche de protéinurie orthostatique
– Chez l'adolescent ou l'adulte jeune si le contexte l'évoque.

c) Exploration morphologique de l'appareil urinaire
– Échographie rénale.
– Urographie intraveineuse en cas de suspicion d'uropathie et en absence de contre-indication.

d) La biopsie rénale
– Indiquée dans toutes les néphropathies glomérulaires de l'adulte.

E/ Orientation diagnostique
1. Protéinurie intermittente

a) Protéinurie orthostatique
– Disparaît en clinostatisme.
– Apparaît au moment de la puberté.
– Isolée : pression artérielle normale, sédiment urinaire normal, pas d'insuffisance rénale.
– Doit disparaître après la période de croissance.
– Ne contre-indique pas les vaccinations.

© 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

b) Protéinurie d'effort

c) Protéinurie au cours de poussées de fièvre

d) Protéinurie au cours de poussées d'insuffisance cardiaque

2. Protéinuries permanentes

- En dehors de la protéinurie de surcharge, une protéinurie permanente témoigne de la présence d'une néphropathie.

- L'association d'une protéinurie (le plus souvent > 1,5 g/j) et d'une hématurie est fortement évocatrice d'une néphropathie glomérulaire (syndrome néphrotique, néphritique, glomérulonéphrite chronique..).

- L'association d'une protéinurie de faible abondance (<1g/j) et d'une leucocyturie sans bactériurie est évocatrice d'une néphropathie interstitielle.

- Chez le sujet âgé +++, évoquer de principe le myélome :
  – y penser surtout en cas de :
    * négativité ou faible positivité de la bandelette réactive contrastant avec une protéinurie abondante au dosage pondéral ;
    * protéinurie abondante sans syndrome néphrotique ;
    * hypogammaglobulinémie associée à une protéinurie sans syndrome néphrotique (présence de chaînes légères).

POINTS FORTS

- La présence d'une protéinurie ne doit jamais être négligée.
- La protéinurie est toxique pour les reins.
- Le dosage pondéral de la protéinurie sur 24 heures est un élément d'orientation diagnostique.
- Rechercher la présence d'autres anomalies du sédiment urinaire.
- Apprécier la fonction rénale (créatininémie).
- Chez le sujet âgé, évoquer de principe le myélome.
- L'échographie rénale est un examen indispensable dans l'enquête étiologique.

SYNDROME NÉPHROTIQUE DE L'ENFANT ET DE L'ADULTE

A/ Définition

- Biologique.
- Protéinurie > 3 g/24 h,(> 50 mg/kg/j ou 1,66 g/m²/j chez l'enfant).
- Albuminémie < 30 g/litre, (< 25g/l chez l'enfant).
- Syndrome néphrotique pur : absence d'hypertension, d'hématurie microscopique, d'insuffisance rénale organique.
- Sinon, on parle de syndrome néphrotique impur.

© 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

B/ Manifestations cliniques et biologiques

1. Œdèmes

- Liés à la diminution de la pression oncotique des protéines intravasculaires et à l'augmentation de la perméabilité capillaire.
- Déclives : jambes et chevilles en position debout, le dos chez le sujet en décubitus.
- Également dans les régions à faible pression extra-vasculaire : orbite.
- Blancs, mous, indolores, gardant le godet, bilatéraux et symétriques.
- Peuvent apparaître de façon explosive (néphrose lipoïdique) ou progressive.
- Entraînent une hypovolémie efficace stimulant le système rénine-angiotensine-aldostérone produisant une rétention hydrosodée.

2. Parfois hypertension artérielle

3. Oligurie

- En cas de syndrome néphrotique d'installation brutale.

4. Hyperlipidémie :

- Hypercholestérolémie surtout.
- Puis hypertriglycéridémie avec augmentation des LDL et VLDL.
- Constante quand l'albuminémie < 20g/l.
- Par stimulation de la synthèse hépatique des lipoprotéines.

5. Anomalie de l'électrophorèsedes protéines sériques

- Hypogammaglobulinémie, augmentation des b2 globulines.

6. Anomalies de la coagulation

- Par perte urinaire de certains facteurs anticoagulants naturels : protéine S, C, ATIII.
- Par synthèse hépatique accrue de facteurs de la coagulation : facteur II, V, VII, VIII, X, XIII, fibrinogène.
- Hyperplaquettose et hypercoagulabilité plaquettaire.

7. Fausse hypocalcémie

- Par diminution de la fraction liée aux protéines (albumine).

8. Natriurèse effondrée

9. Hypovitaminose D

C/ Complications

1. Liée aux œdèmes

- Épanchement des séreuses (plèvre, péritoine, péricarde) jusqu'à l'anasarque.

2. Thrombotiques

- Phlébite des membres inférieurs ou de veines iliaques.
- Thromboses de veine rénale (se voit surtout dans la GNEM).
- Embolie pulmonaire.
- Chez l'enfant, les phénomènes thrombotiques sont plus graves, atteignent plus volontiers les territoires artériels et sont favorisés par la déshydratation extra-cellulaire.
- Traitement anticoagulant prophylactique : alitement, chirurgie, obèse.
- Prophylaxie systématique proposée par certains quand albuminémie < 20 g/l.

© 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

3. Insuffisance rénale aiguë
- Fonctionnelle : lors de traitement diurétique.
- Thrombose bilatérale de veines rénales.

4. Complications infectieuses
- Favorisées par la diminution des Ig.
- Germes encapsulés : pneumocoque, *haemophilus, klebsielle.*
- Plus rares actuellement.
- À redouter chez le petit enfant : pneumopathie, péritonite.

5. Augmentation des taux plasmatiques de médicaments
- Il s'agit de médicaments liés à l'albumine.

6. Dénutrition
- Risque de retard staturo-pondéral chez l'enfant.

7. Insuffisance rénale chronique

D/ Syndrome néphrotique de l'enfant
- Idiopathique dans 95 % des cas.

1. Présentation clinique
- Enfant de 2 à 7 ans.
- Prédominance masculine.
- Souvent terrain allergique.
- Infection des voies aériennes supérieures (30 à 50 %).
- Œdèmes constants, voire anasarque, pas d'HTA.
- Fonction rénale conservée, parfois IRA par hypovolémie sévère.
- Douleur abdominale (ascite, péritonite, thrombose).
- Complications infectieuses plus redoutables : méningite, pneumopathie.
- Thromboses veineuses ou artérielles (favorisée par une déshydratation extra-cellulaire).

2. Indications de PBR

a) Pas chez l'enfant de 1 à 8 ans (corticothérapie d'emblée), sauf si :
- Protéinurie mineure et ancienne.
- Hématurie macroscopique.
- HTA.
- Insuffisance rénale organique.
- C3 diminué.
- SN résistant à 4 semaines de traitement par corticoïdes.
- Avant traitement cytotoxique (discuté).

b) Anatomopathologie
- Lésions glomérulaires minimes (75 %) :
  - * MO : normal ;
  - * IF : pas de dépôt ;
  - * ME : fusion des pieds des podocytes (non spécifique.

- Hyalinose segmentaire et focale (HSF) :
  - * MO :
    - vacuoles intrapodocytaires, puis détachement des podocytes et adhésion aux cellules pariétales de la capsule de Bowman puis synéchie floculo-capsulaire,

© 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

- segmentaire : une partie seulement du glomérule est atteinte,
- focale : limitée à certains glomérules ;

* IF : dépôts sous-membraneux d'IgM.

– Prolifération mésangiale diffuse (PMD) :
* correspond à une atteinte intermédiaire.

3. Traitement

a) Hospitalisation initiale

b) Traitement symptomatique

– Diététique : restriction sodée et hydrique.
– Diurétique : furosémide (utilisation prudente).
– Perfusion d'albumine suivie d'injection de furosémide : en cas d'œdèmes importants et d'hypovolémie.
– Prévention de thromboses : mobilisation précoce, prophylaxie par antiagrégeants plaquettaires ou anticoagulants proposée en cas d'albuminémie < 20 g/l ou de risque important (chirurgie, alitement).
– Antibiothérapie si infection. Pas de chimioprophylaxie.
– Supplémentation en vitamine D.

c) Corticothérapie

– Corticothérapie per os : prednisone, prednisolone 60 mg/m2/j sans dépasser 80 mg/j pour 4 semaines.
– Réponse moyenne en 8 à 15 jours.
– Quand rémission, corticoïde un jour sur deux (60 mg/m2) pendant 6 à 8 semaines, puis dose dégressive sur 6 semaines et arrêt.
– Mesures associées à la corticothérapie : supplémentation en calcium et vitamine D, limitation en sucres rapides.

d) Évolution sous traitement

– Rémission dans 95 % des cas après 8 semaines de traitement.
– Une seule poussée : 6 à 40 %.
– Rechute isolée (et corticosensible) : 20 %.
– Rechutes répétées : 50 %.

e) Traitement des rechutes

– 60 mg/m2/j pendant 4 semaines, puis un jour sur deux pendant 4 semaines.
– Ou 40 à 60 mg/m2 jusqu'à une semaine après disparition de la protéinurie, puis 1 jour sur 2 pendant 6 semaines, puis diminution en 6 semaines jusqu'à 15 mg/m2/j, puis continuer au moins 12 à 18 mois après début de la rechute.
– On parle de guérison en l'absence de rechute pendant les deux ans qui suivent l'arrêt des corticoïdes.

f) Autres traitements

– En cas de mauvaise tolérance des corticoïdes (cassure de la courbe de croissance staturale) et de corticodépendance :
* levamisole : Solaskil en cas de corticodépendance peu sévère ;
* agents alkylants en cas de corticodépendance sévère : cyclophosphamide, chlorambucil, leur utilisation prolongée est limitée par la toxicité gonadique (garçon) hématologique et carcinologique ;
* ciclosporine A, permet une épargne de corticoïde pendant la puberté.

© 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

– Corticorésistance :
  * alkylants peu efficaces ;
  * ciclosporine associée à la prednisone : rémission dans 50 % des cas.

g) Évolution et pronostique

– LGM : corticosensible, bon pronostic.
– HSF : corticorésistance, évolution fréquente vers IRC (25 %), récidive fréquente sur transplant (25-30 %).
– PMD : corticosensibilité et pronostic intermédiaire.

E/ Syndrome néphrotique de l'adulte

1. Causes *(Voir tableau I)*.

Tableau 1 : Causes de syndrome néphrotique de l'adulte (%)		
	Adolescent ou adulte ≤ 60 ans	**> 60 ans**
LGM	20	20
HSF	15	2
GNEM	40	40
GNMP	7	0
Secondaire	18	39

2. Lésions glomérulaires minimes

● 20 % des syndromes néphrotiques de l'adulte.

a) Clinique

– Début brutal.
– Syndrome néphrotique classiquement pur, avec protéinurie massive souvent sélective. L'hypertension, l'hématurie microscopique et l'insuffisance rénale sont plus fréquentes chez l'adulte.

b) Biologie

– Complément normal.

c) Histologie

– MO et IF normales : ME = effacement et fusion des pieds des podocytes.

d) Traitement

– Corticoïdes 1 mg/kg/j 4 à 8 semaines et dose dégressive (6 mois de traitement au total).
– 76 % de rémission en 8 semaines, 7% de rémission partielle, 18 % d'échec.
– Rechutes fréquentes, corticodépendance dans 40 % des cas.
– Guérison dans 30 % des cas.
– Autres traitements en cas de corticorésistance ou de dépendance : agents alkylants (cyclophosphamide, chlorambucil), Azathioprime, ciclosporine A mais risque de ciclodépendance.

e) Diagnostic étiologique :

– Parfois secondaire à une hémopathie, en particulier Hodgkin, ou LLC, une primo-infection EBV, certains médicaments (lithium, AINS), des cancers (rein, prostate, pancréas).

© 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

3. Hyalinose segmentaire et focale

a) HSF primitive

– Protéinurie massive non sélective parfois associée à une hématurie microscopique, à une hypertension artérielle et à une insuffisance rénale.
– Pas d'anomalie du complément sérique.
– Traitement : pas toujours traitée par corticoïde (16 % de rémission complète).
– Échec des corticoïdes (65 %).
– Autres traitements : alkylants (60 % d'échec), ciclosporine.
– Évolution : HSF corticosensible = bon pronostic, corticorésistance = 60 % IRCT en 5 à 20 ans. Risque de récidive précoce de la maladie sur le transplant rénal.

b) HSF secondaire

– Conséquence de lésions glomérulaires diverses. (Voir tableau II).

Tableau II : Causes d'HSF secondaire

• **Atteintes glomérulaires :**
– LGM.
– GN à dépôts immuns (GNEM, lupus, néphropathie à IgA).
– Glomérulosclérose diabétique.
– GN associée à l'héroïne.
– Néphropathie gravidique.
– Hypertrophie glomérulaire.
– SN infantiles, congénitaux, familiaux.
– Alport.

• **Néphropathies vasculaires :**
– NAS.
– Vascularites.

• **Néphropathies tubulo-interstitielles :**
– Reflux vésico-urétéral.
– Pyélonéphrites.
– Néphropathies des analgésiques.

• **Réduction néphronique :**
– Agénésie rénale unilatérale.
– Séquelle de nécrose corticale.
– Néphrectomie.
– Néphropathie chronique avec atrophie rénale.

• **Autres :**
– Obésité.
– Drépanocytose.
– Cardiopathie cyanogène.
– Infection VIH.

© 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. Glomérulonéphrite membrano-proliférative (GNMP)

- Fréquence en diminution, surtout pour la forme idiopathique.

a) GNMP de types I et II

– Syndrome néphrotique impur, parfois syndrome néphritique aigu.
– ***Type I*** : parfois baisse des fractions C3 et C4 du complément.
– ***Type II*** : baisse du C3 et présence de C3 *nephritic factor.*

b) Histologie

– ***Type I*** : MO = prolifération mésangiale diffuse avec dédoublement des membranes basales (aspect de double contour) avec en IF des dépôts sous endothéliaux et mésangiaux granuleux d'IgM, C3.
– ***Type II*** : MO = prolifération mésangiale diffuse, aspect épaissi des membranes basales, avec en IF des dépôts de C3 en grains disséminés au sein de la membrane basale.

c) Évolution

– Rémission spontanée possible mais très rare.
– IRC : 30 %.
– Persistance d'un syndrome néphrotique : 30 %.
– Persistance d'une protéinurie sans syndrome néphrotique : 30 %.

d) Causes

– ***Type I*** : souvent secondaire à une cryoglobuline de type II, elle-même secondaire à une hépatite C.
– ***Type II*** : parfois associé à une lipodystrophie partielle.
– Les autres causes possibles : LED, endocardite lente, infection viscérale, shunt atrioventriculaire, paludisme, vascularite cutanée hypocomplémentémique, œdème angioneurotique avec déficit en inhibiteur de la C1-estérase.

5. Glomérulonéphrite extra-membraneuse

- Première cause de syndrome néphrotique de l'adulte.
- Homme dans 60 % des cas.

a) Clinique

– Syndrome néphrotique : début progressif avec protéinurie non sélective, hématurie microscopique associée 20 à 30 %.
– L'hypertension artérielle et l'insuffisance rénale peuvent être absentes au départ.

b) Absence d'anomalie du complément

c) Histologie

– Atteinte diffuse de tous les glomérules.
– Pas de prolifération cellulaire.
– trois stades successifs :
  * *stade I :*
    ▪ MO : paroi de la membrane basale rigide et épaissie,
    ▪ IF : dépôts granuleux extra-membraneux IgG +++, C3+, C1q ;
  * *stade II :*
    ▪ MO : parois capillaires diffusément épaissies, versant externe de la membrane basale hérissé de spicules,
    ▪ IF : stade I ;
  * *stade III :*
    ▪ MO : membrane basale très épaissie, aspect en chaînettes,
    ▪ IF : dépôts extra-membraneux (stade I).

© 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

d) Causes (*tableau III et IV*)

– Idiopathiques : 70-80 %.
– Secondaires : 20 -30 %.

e) Évolution spontanée

– Variable :
  * rémission complète : 20 à 25 % ;
  * amélioration (protéinurie < 3 g/j) : 15 à 20 % ;
  * stabilité : 20 à 25 % ;
  * IRC 30 à 40 %.

Tableau III : Recherche étiologique à réaliser chez tout patient porteur d'un GNEM

- Interrogatoire : pathologie associée connue, prise médicamenteuse.
- Recherche de néoplasie (surtout > 60 ans) : signes fonctionnels, examen clinique soigneux, hémogramme, bilan martial, PSA, RP, échographie abdominale, autres investigations en cas de signes d'appel.
- Recherche d'infection : sérologie hépatite B, C, VIH, syphilis.
- Recherche de maladie générale : LED, thyroïdite, diabète.

– Facteurs prédictifs d'une évolution défavorable :
  * sexe : masculin ;
  * âge > 50 ans ;
  * syndrome néphrotique d'emblée ;
  * abondance et persistance de la protéinurie ;
  * HTA ;
  * IR d'emblée ;
  * apparition d'une IRC ;
  * lésions tubulo-interstitielles associées, HSF secondaire.

f) Traitement

– Traitement symptomatique pour tous : restriction hydrosodée, diurétique, IEC à visée anti-protéinurique.

– Étiologique si GNEM secondaire.

– Phase d'observation de 6 mois avec traitement symptomatique pour tous et surveillance de la fonction rénale et de la protéinurie.

– Protéinurie néphrotique avec facteurs de progression :
  * corticoïdes 1 mois alternés avec du chlorambucil 1 mois pendant 6 mois ;
  * ou corticoïdes + cyclophosphamide.

6. Néphropathie à dépôts mésangiaux d'IgA : maladie de Berger

- Syndrome néphrotique plus rare : 3 %.
- Peut être lié à des lésions de hyalinose segmentaire et focale.

7. Néphropathie diabétique

a) Diabète de type I

– Prévalence de la glomérulosclérose diabétique :

© 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

Tableau IV : Causes de GNEM secondaire

- **Médicaments et toxiques :**
  - Sels d'or, D pénicillamine.
  - Tiopronine.
  - Captopril.
  - AINS.
  - Mercure, tolbutamide, phénindione, dapsone.

- **Néoplasies :**
  - Bronches, côlon, rectum, sein, rein, estomac, mélanome.
  - Lymphomes, leucémie chronique.

- **Infections :**
  - Hépatite B, C, VIH.
  - Syphilis secondaire et congénitale.
  - Filariose, schistosomiase, hydatidose, leishmaniose, paludisme.

- Maladies systémiques :
  - LED (2 à 3 % des GNEM).
  - Sarcoïdose, polyarthrite rhumatoïde, syndrome de Sjögren.

- **Autres :**
  - Thyroïdite auto-immune, drépanocytose, diabète, transplantation rénale.

  * 20 à 40 % après 20 à 25 ans d'évolution du diabète ;
  * faible avant 5 ans ou après 30 ans d'évolution du diabète.

– Atteinte rénale non systématique.

– Évolution naturelle :
  * *stade 1 :* augmentation de taille des reins et du débit de filtration glomérulaire (hyperfiltration) sans modification histologique chez 100 % des patients ;
  * *stade 2 :* après 2 ans ou plus de diabète, apparition de lésions histologiques rénales avec épaississement des membranes basales et hypertrophie glomérulaire en plus des anomalies fonctionnelles glomérulaires (cf. stade 1) ;
  * *stade 3 :* néphropathie incipiens avec micro-albuminurie (30 à 300 mg/j) chez 40 % des patients, après 10 à 20 ans d'évolution du diabète. 80 % de ces patients développeront des stades ultérieurs de la néphropathie. À ce stade, le contrôle de la pression artérielle est fondamental ;
  * *stade 4 :* néphropathie cliniquement manifeste. Macroprotéinurie (> 300 mg/j), hypertension artérielle et dégradation de la fonction rénale sont constantes. Survient 2 à 3 ans après le stade 3 . La protéinurie peut évoluer vers le syndrome néphrotique. Une hématurie microscopique modérée est présente dans 30 % des cas. D'autres complications dégénératives, en particulier rétiniennes, sont présentes à ce stade. Les facteurs de progression à ce stade sont l'hypertension artérielle, le débit de la protéinurie et la dyslipidémie.
  * *stade 5 :* insuffisance rénale sévère : 10 à 20 ans après le stade 3.

– Des facteurs de prédisposition familiaux, un déséquilibre de diabète ou de la pression artérielle expliquent que certains sujets développent plus facilement que d'autres une néphropathie.

© 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) Diabète de type II ou non insulinodépendant

– Prévalence de la néphropathie 10 à 20 % (peut être expliquée par l'âge plus avancé des patients et la forte mortalité cardio-vasculaire).

– Augmentation régulière de l'incidence avec le temps.

– L'apparition de la néphropathie a une influence sur la mortalité.

– Il faut éliminer une néphroangiosclérose ou une hypertension artérielle réno-vasculaire surajoutée.

– Histoire naturelle :
  * mal connue en raison de l'incertitude sur la date du début de la maladie ;
  * l'hypertension artérielle est déjà présente au moment du diagnostic.

– Histologie :
  * glomérulosclérose nodulaire de Kimmelstiel-Wilson ;
    ▪ nodules hyalins (PAS +), bien délimités, refoulant en périphérie les anses capillaires. Pas de prolifération cellulaire ;
  * glomérulosclérose diffuse :
    ▪ épaississement des membranes basales glomérulaires, hyperplasie de la substance mésangiale (augmentation du nombre de cellules, et développement de la matrice PAS +), diminution du nombre des capillaires glomérulaires avec ischémie puis fibrose glomérulaire,
    ▪ l'IF et la ME n'apportent pas d'élément diagnostique supplémentaire ;

– En général, pas d'indication de ponction-biopsie rénale, sauf si histoire clinique atypique pouvant évoquer des lésions glomérulaires non diabétiques :
  * absence de rétinopathie ;
  * apparition précoce de la protéinurie avant 10 ans d'évolution du diabète ;
  * tableau de GNRP ;
  * insuffisance rénale ou hématurie microscopique sans protéinurie.

c) Autres lésions rénalesau cours du diabète

– Nécrose papillaire.
– Néphroangiosclérose.
– IRA après injection de produit de contraste.

d) Traitement

– Préventif :
  * meilleur contrôle glycémique ;
  * traitement rigoureux de l'hypertension artérielle dans le diabète de type I ;
  * surveillance de la micro albuminurie et de la pression artérielle.

– Au stade de la microalbuminurie :
  * meilleur contrôle glycémique (multiplication des injections d'insuline ou pompe à insuline) : peut stabiliser la néphropathie dans le diabète de type I ;
  * l'administration d'IEC réduit le risque de passer au stade suivant pour le diabète de type I.

– Au stade de macroprotéinurie :
  * IEC : diminuent de 50 % le risque de doublement de la créatinine (diabète de type I) et d'insuffisance rénale ;

© 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

* prescrire à tous les patients ayant atteint le stade 3, même sans hypertension ;
* vérifier l'absence de sténose de l'artère rénale avant d'instituer ce traitement chez le DNID ;
* surveillance de la créatinine et de la kaliémie dans les 48 heures après la mise en place de ce traitement.

– Traitement de l'hypertension artérielle :
* facteur de progression vers l'insuffisance rénale ;
* objectif tensionnel : < 130/85 mmHg pour tous et < 125/75 mmHg en cas de protéinurie > 1 g/j ;
* première intention : les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (effet antihypertenseur et néphroprotecteur). Mécanisme = diminution de la pression hydrostatique dans les capillaires glomérulaires par vasodilatation de l'artériole efférente, diminution de l'hyperfiltration glomérulaire ;
* souvent, il est nécessaire d'associer 2 ou 3 antihypertenseurs.

– Maîtriser les autres facteurs de progression d'insuffisance rénale et les facteurs de risque cardio-vasculaire : dyslipidémie, tabac, régime hypoprotidique.

– Au stade d'insuffisance rénale chronique :
* la mortalité est plus élevée chez le diabétique que chez les autres patients atteints d'insuffisance rénale d'une autre cause. La première cause de mortalité est cardio-vasculaire ;
* arrêt des biguanides : risque d'acidose lactique ;
* arrêt des sulfamides hypoglycémiants quand la clairance de la créatinine < 30 ml/min (risque d'accumulation et d'hypoglycémie) et relais par une insulinothérapie ;
* création d'une voie d'abord dès que la clairance devient < 20 ml/min ;
* hémodialyse ou dialyse péritonéale au stade d'IRCT ;
* une double transplantation (rein-pancréas) doit être envisagée chez le diabétique de type I avant le stade d'épuration extra-rénale ;
* une transplantation rénale peut être proposée aux diabétiques de type II si l'état cardiaque et l'âge le permettent.

8. Amylose

● Caractérisée par le dépôt extra-cellulaire d'un matériel protéique de structure fibrillaire susceptible d'envahir la plupart des organes. L'atteinte rénale, de part sa fréquence prédominante, est la première cause de décès.

a) Diagnostic histologique

– MO : dépôts amyloïdes extra-cellulaire, amorphes, prédominant habituellement dans les glomérules, mis en évidence par la coloration au rouge Congo. La protéine se dépose initialement dans le mésangium et forme des dépôts amorphes qui augmentent de taille et peuvent former de véritables nodules.
– Étude immunohistochimique : permet de préciser la nature de la protéine amyloïde AA ou AL.

b) Amylose AA : causes

– Maladies infectieuses chroniques :
* tuberculose, lèpre ;
* infections pulmonaires récidivantes : mucoviscidose, dilatations des bronches ;
* suppurations chroniques de la peau : dermatoses variées, injections SC d'héroïne, escarres ;
* endocardite ;
* certaines infections ponctuelles : ostéomyélite, infection de prothèse de hanche, fièvre Q ;

© 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

– Maladies inflammatoires (le plus souvent l'amylose AA complique une maladie inflammatoire évoluant depuis plus de 10 ans mais peut survenir plus précocement) :
  * polyarthrite rhumatoïde : première cause d'amylose AA ;
  * spondylarthrite ankylosante ;
  * maladie de Behçet ;
  * psoriasis ;
  * maladies inflammatoires chroniques du tube digestif : Crohn ;
  * lupus érythémateux chronique.

– Maladies néoplasiques :
  * cancer du rein : hypernéphrome ;
  * maladie d'Hodgkin.

– Amyloses héréditaires :
  * fièvre méditerranéenne familiale : transmission autosomique récessive, affecte surtout les sujets d'origine méditerranéenne, principalement juifs Séfarades et Arméniens. Le gène responsable est localisé sur le chromosome 16. Caractérisée par des accès fébriles récidivants dans l'enfance ou l'adolescence, spontanément résolutifs et qui s'accompagnent de signes inflammatoires articulaires, péritonéaux et pleuraux. La survenue de l'amylose est indépendante de l'ancienneté et de la sévérité des accès aigus paroxystiques. Elle peut apparaître tôt et être la seule manifestation de l'affection.
    L'amylose rénale est la localisation la plus fréquente et la plus précoce. L'administration continue de colchicine a un effet préventif vis-à-vis des manifestations paroxystiques et du développement de l'amylose chez les malades. Ce traitement doit être poursuivi chez le patient traité par EER ou transplantation rénale pour prévenir ou retarder le développement de l'amylose dans d'autres organes que le rein ou le transplant ;
  * syndrome de Muckle-Wells : transmission autosomique dominante.

c) Amylose AL

– Dans le cadre de dysglobulinémies (myélome, gammapathie monoclonale sans prolifération plasmocytaire).
– Fréquence 5-15 % en cas de myélome, plus fréquente en cas de myélome à chaînes légères (l) à IgD.
– La localisation rénale est rarement isolée.

d) Clinique

– Atteinte rénale plus fréquente dans l'amylose AA :
  * début progressif ;
  * protéinurie isolée sans hématurie associée qui évolue vers un syndrome néphrotique pouvant être sévère puis insuffisance rénale terminale en quelques années ;
  * classiquement pas d'HTA ;
  * hypotension artérielle fréquente : infiltration amyloïde du système nerveux central (dysautonomie), du cœur ou par hypovolémie efficace ;
  * peut se compliquer d'insuffisance rénale aiguë, de thrombose de veines rénales.

– Signes extra-rénaux :
  * signes de la diffusion systémique de la maladie : purpura périorbitaire ou facial, douleurs osseuses (dans le cas de myélome) ;
  * tube digestif : atteinte fréquente expliquant l'intérêt de la biopsie rectale, ou gastro-duodénale pour le diagnostic. Les manifestations sont diverses : vomissements, douleurs, constipation, diarrhées chroniques, avec parfois malabsorption, pseudo-occlusion, voire hémorragie. L'hépatosplénomégalie est fréquente ;
  * macroglossie ;

© 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

* cœur : insuffisance cardiaque, troubles du rythme et de la conduction ;
* syndrome du canal carpien ;
* pulmonaire : rare et asymptomatique ;
* signes généraux : asthénie, amaigrissement dans le cadre du myélome.

e) Traitement

– Symptomatique :
* des manifestations digestives et du syndrome néphrotique ;
* prise en charge de l'insuffisance rénale : pronostic et survie de ces patients en dialyse bien plus mauvais que la population de dialysés en général du fait de l'atteinte systémique de l'amylose.

– Étiologique :
* amylose AA : traitement de la maladie sous- jacente pour en réduire l'inflammation et la disponibilité de la protéine SAA. Traitement d'une infection chronique par des antibiotiques adaptés, cure chirurgicale de foyers de suppuration, ablation de tumeurs. Immunosuppresseurs (cyclophosphamide, azathioprime, chlorambucil) ;
* amylose AL : pronostic sombre, chimiothérapie du myélome (Melphalan, prednisone).

Tableau V : les atteintes rénales au cours du myélome

- Tubulopathie :
  – Syndrome de Fanconi.

- Syndrome néphrotique :
  – Amylose AL.
  – Déposition de chaînes légères : Randall.

- Insuffisance rénale :
  – Facteurs favorisants : hypercalcémie, déshydratation extra-cellulaire, médicaments néphrotoxiques, infections, produits de contraste iodés.
  – Infiltration myélomateuse.
  – Cryoglobulinémie.

9. Lupus érythémateux disséminé

- Prévalence élevée.
- Prédominance féminine (9/1).
- Âge de début : 13-50 ans.
- Plus fréquent chez les Asiatiques, Africains et Hispaniques.

a) Manifestations rénales

– Chez 25 à 50 % des sujets.

– Le plus souvent atteinte glomérulaire : surtout syndrome néphrotique (40 %), rarement glomérulonéphrite rapidement progressive avec vascularite et croissants.

– Rarement atteinte tubulo-interstitielle : acidose tubulaire, néphrite interstitielle.

– Les différents profils possibles sont :
* protéinurie-hématurie microscopique d'origine glomérulaire ;
* atteinte rénale prédominante : syndrome néphrotique, HTA, hématurie avec risque d'évolution vers l'insuffisance rénale chronique ;
* atteinte rénale dans le cadre d'une atteinte systémique généralisée de la maladie ;

© 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

* évolution aiguë chez quelques malades avec insuffisance rénale rapide par vascularite nécrosante avec prolifération extra-capillaire.

b) Histologie

– Lésions élémentaires :
* prolifération cellulaire pouvant affecter les cellules endothéliales ou mésangiales, les podocytes et les cellules de la capsule de Bowman. Corps hématoxylique de Gross (débris cellulaires appartenant à la prolifération spécifique de la maladie mais présents dans 10 % des cas), dépôts immuns de toute localisation (IgG, M, A, C3, C4, C1q), hyalinose ou sclérose glomérulaire, ischémie ou nécrose.

Tableau VI : Classification OMS (révisée en 1995)

I : Glomérules normaux
– A : aucune lésion (MO, IF).
– B : dépôts visibles en IF et ME seulement.

II : Glomérulonéphrite mésangiale isolée
– A : hypercellularité discrète.
– B : hypercellularité modérée.

III : GN proliférative segmentaire et focale (< 50 %)
– A : lésions actives de nécrose.
– B : lésions actives et sclérose.
– C : sclérose.

IV : GN proliférative diffuse (> 50 %)
– A : sans lésions segmentaires.
– B : avec lésions actives de nécrose.
– C : avec lésions actives et sclérose.
– D : avec lésions de sclérose.

V : GN extra-membraneuse :
– A : GNEM pure.
– B : associée à des lésions classe II (A ou B).

VI : GN sclérosante évoluée

– Les autres lésions :
* GN extra-capillaire : croissants épithéliaux dans les classes III et IV ;
* vasculaires : microangiopathie thrombotique en particulier lors du post-partum (± anti-phospholipides) ;
* amylose : très rare ;
* tubulo-interstitielle.

c) Manifestations extra-rénales

– Manifestations générales : asthénie, amaigrissement.
– Cutanéo-muqueuses : érythème malaire, lupus discoïde, rash, purpura, ulcères.
– Neurologiques : convulsions, confusion, anomalies psychiques, myélite, mononévrite.
– Cardio-pulmonaires : péricardite, myocardite, endocardite, pleurésie.
– Musculaires et articulaires : myalgie, arthralgie, tendinite, myosite.
– Vasculaires : syndrome de Raynaud, livedo, phlébite (syndrome des antiphospholipides).
– Hématologiques : anémie hémolytique, lymphopénie, thrombopénie.

d) Critères diagnostiques

– Il faut 4 critères ou plus pour affirmer le diagnostic.

© 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

Tableau VII : Critères de l'*American College of Rheumatology*

- Éruption malaire en aile de papillon.
- Éruption de lupus discoïde.
- Photosensibilité.
- Ulcérations buccales ou nasopharyngées.
- Polyarthrite non érosive.
- Pleurésie et/ou péricardite.
- Atteinte rénale : protéinurie > 0,5 g/j, cylindres dans les urines.
- Atteinte neurologique : convulsions ou psychose.
- Atteinte hématologique : anémie hémolytique, leucopénie (< 4 000/mm^3) ou lymphopénie (< 1 500/mm^3), thrombopénie (< 100 000/mm^3).
- Anomalies dysimmunitaires : cellules LE positifs ou anti-DNA positif ou Anti-Sm positif, sérologie syphilis faussement positive (Nelson et FTA négatifs).
- Anticorps antinucléaires (IF) positifs.

e) Tests sérologiques

– Anticorps anti nucléaires : présents chez 95 % des patients.
– Anticorps anti-DNA natifs (les plus spécifiques).
– Anticorps antiantigène nucléaire soluble :
  * antihistones : spécifiques, fréquents dans le lupus médicamenteux ;
  * anti-Sm, anti-RNP, anti-Ro et anti-La : isolés, s'accompagnent rarement de néphropathie.

– Anticorps antiphospholipides : chez 50 % des patients :
  * anticardiolipine ;
  * antiprothrombinase ;
  * anticorps responsables du faux Bordet-Wassermann positif.

– Complément : activation de la voie classique avec diminution de C1q et des fractions C3 et C4.
– CRP : peut être normal.
– Augmentation polyclonale de Ig.

f) Évolution – pronostic

– Globalement : amélioration du pronostic en particulier pour les atteintes rénales sévères (classe IV), grâce aux traitements.
– Le pronostic vital du lupus est lié à moyen terme aux infections, aux atteintes rénales (8 à 15 % des causes de mortalité) ou cérébrales et à plus long terme aux causes cardio-vasculaires (athérome accéléré, infarctus précoce).
– La survie rénale dépend de la classe de l'atteinte glomérulaire : 80 % à 5 ans pour la classe IV et plus de 90 % pour la classe V.
– LED : 1 à 2 % des causes d'IRCT.

g) Traitement

– Classe II : pas de traitement spécifique de la glomérulopathie. Traitement visant à contrôler les signes périphériques de la maladie.
– Classes III et IV : base du traitement = corticoïdes associés à un traitement immunosuppresseur cyclophosphamide ou azathioprime.
– Classe V : traitement symptomatique (IEC, régime hypoprotidique). En présence de syndrome néphrotique : corticoïde (+ immunosuppresseur si fonction rénale altérée).

© 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

– Classe VI : pas d'indication de traitement immunosuppresseur.
– Au stade d'IRT : dialyse (DP, HD) ou transplantation rénale.

10. Autres maladies générales

- Le syndrome néphrotique est très rare dans les vascularites, sauf quand elles sont compliquées de HSF.

F/ Conduite à tenir devant un syndrome néphrotique chez l'adulte

1. Interrogatoire

- Antécédents uronéphrologiques, maladies générales (diabète, maladie inflammatoire), transfusion.
- Prise médicamenteuse.
- Début : progressif ou brutal.
- Signes généraux associés.
- Tolérance : dyspnée.

2. Examen clinique

- Prise de poids, pression artérielle, recherche d'œdème des membres inférieurs, d'épanchement pleural.
- Signes extra-rénaux.

3. Biologie

- Urée, créatinine.
- Sodium, potassium, calcium.
- Protidémie et albuminémie.
- Hémogramme.
- Électrophorèse des protéines sériques.
- Urine : sodium, potassium, protéinurie par 24 heures avec électrophorèse, cytologie urinaire quantitative (hématurie ?).
- Recherche étiologique en fonction du contexte : glycémie, complément (C3, C4, CH50), sérologie hépatite B, C, HIV, syphilis, anticorps antinucléaires et test de FARR, cryoglobulinémie, immunofixation des protéines sériques et urinaires.

4. Échographie rénale

5. Ponction-biopsie rénale

- Systématique devant tout syndrome néphrotique de l'adulte sauf :
  – Diabète : si présentation clinique concordante.
  – Amylose : dans ce contexte, le diagnostic peut être apporté par la biopsie d'un autre organe atteint (gencive, glande salivaire accessoire, rectale).
  – Maladie héréditaire. ■

POINTS FORTS

- La définition d'un syndrome néphrotique est biologique : protéinurie > 3 g/j associée à une hypoalbuminémie < 30 g/l.
- Chez l'enfant, la cause principale est la néphrose lipoïdique.
- Chez l'adulte, la découverte d'un syndrome néphrotique impose une recherche étiologique et une ponction-biopsie rénale.
- La glomérulonéphrite extra-membraneuse est la principale étiologie de syndrome néphrotique de l'adulte.

© 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