

Syndrome néphrotique

Introduction

C'est le syndrome glomérulaire le plus fréquent surtout chez l'enfant.

Définition

- Elle est biologique : protéinurie > 3 g/24h chez l'adulte (> 50 mg/kg/j chez l'enfant), hypoalbuminémie < 30 g/l, hypo-protidémie < 60 g/l
- Qualifié comme :
 - **Pur** : pas d'HTA, pas d'hématurie, pas d'insuffisance rénale organique, avec une protéinurie sélective
 - **Impur** : présence d'HTA, insuffisance rénale organique, hématurie, protéinurie non sélective
 - **Primitif** : origine idiopathique
 - **Secondaire** : à une maladie générale comme le diabète, amylose ou une maladie de système (LED)

Physiopathologie

- **Protéinurie** : augmentation de la perméabilité glomérulaire
 - **Fonctionnelle** : perte des charge négative → Lésions Glomérulaires Minimales (LGM) → syndrome néphrotique pur
 - **Lésionnelle** : par la présence des lésions et des dépôts au niveau du glomérule (Hyalinose Segmentaire et Focale (HSF), Glomérulonéphrite Extra-Membraneuse (GEM), Glomérulo-Néphrite Membrano-Proliférative (GNMP)...) → syndrome néphrotique impur.
 - Cette augmentation de la perméabilité glomérulaire responsable de la fuite urinaire de nombreuse protéine : albumine, sidérophiline, protéine porteuse de la vitamine D, antithrombine III, protéine S, plasminogène, immunoglobulines (IgG, IgA...)
- **Œdèmes** : 3 théories :
 - **Théorie classique** (underfill) : hypo-protidémie → hypoalbuminémie → diminution de la pression oncotique → passage de l'eau du secteur vasculaire vers le secteur interstitiel → œdème sous cutané → hypovolémie du secteur vasculaire → action du Système Rénine-Angiotensine → sécrétion de l'Aldostérone → rétention hydrosodée → aggravation des œdèmes
 - **2^e théorie** (overfill) : la mesure de la volémie chez les malades néphrotiques confirme que la volémie est variable elle n'est pas toujours basse (1/3 euvolémie, 1/3 hypovolémie, 1/3 hypervolémie) donc la 1^{ère} théorie n'est pas toujours juste, donc le mécanisme de la rétention hydrosodée est expliqué par une rétention primaire du Na⁺ par diminution de l'excrétion urinaire du Na⁺
 - **3^e théorie** : des études récentes expliquent la rétention hydrosodée et les œdèmes du syndrome néphrotique en plus de la 1^{ère} et la 2^e théorie par une hyperperméabilité primitive des vaisseaux périphérique.

- **Hyper-anabolisme hépatique** : pour compenser la fuite protidique, augmentation du taux plasmatique des facteurs V, VII, I, V, Willebrand, β -globuline, α_2 -globuline, lipoprotéine... évoluant inversement à l'albumine sanguine.
- **Hyperlipidémie** : augmentation des lipoprotéines par hyper-anabolisme hépatique (LDL, VLDL, IDL), diminution de leur catabolisme (fuite urinaire des lipoprotéines lipases)
- **Etat d'hypercoagulabilité** : 3 stades de l'hémostase :
 - **Primaire** : hyperplaquettose (thrombocytose), augmentation de l'agrégabilité plaquettaire
 - **Coagulation** : augmentation des facteurs I, V, VII, VIII, X
 - **Diminution de la fibrinolyse** : diminution de l'antithrombine III, des protéines S et des plasminogènes.

Diagnostic positif

- **Clinique** : antécédents personnels et familiaux, facteurs déclencheurs (allergie, infection, médicament), mode d'installation des œdèmes (brutal ou progressif), type des œdèmes (blanc, mou, gardant le godet, déclive, indolore, symétrique → œdème de type rénal), prise de poids associée ou non à un épanchement des séreuses (pleurésie, ascite, péricardite), tableau d'anasarque, TA normale ou élevée. Examen clinique complet à la recherche des signes extrarénaux.
- **Biologie** :
 - **Dans les urines** : protéinurie des 24h (> 3 g/24h), Electrophorèse des Protéines Urinaires (EPU : tracé sélectif ou non sélectif + IS), indice urinaire (si IRA Fonctionnelle) : Na^+ urinaire < 20 mol/24h, fraction d'excrétion du $\text{Na}^+ < 1\%$, dissociation entre Urée/Créatinine. Sédiment urinaire : absence d'hématurie microscopique en cas de syndrome néphrotique pur
 - **Dans le sang** : hypo-protidémie (< 60 g/l), Electrophorèse des Protéines Plasmatiques (hypoalbuminémie < 30 g/l, hyper α_2 -globuline, hyper β_2 -globuline, hypo γ -globuline), hypocalcémie totale, calcémie ionisée normale (il faut corriger la calcémie par rapport au taux de l'albuminémie : $\text{calcémie corrigée} = \text{calcémie (mmol)} + (40 - \text{albuminémie}) \times 0.025$), anémie microcytaire (fuite urinaire de la transferrine), thrombocytose (plaquette > 450.000), hyperlipidémie franche mixte (cholestérol > 3 g/l, triglycéride > 2 g/l, HDL diminué, LDL augmenté), VS accélérée, hyper-fibrinémie, facteur I augmenté, bilan général complet, sérologie virale (HIV, HBV, HCV), bilan immunologique (FAN, anti-DNA (natif), ANCA) + taux sérique du complément (CH50, C3, C4))
- **Histologie** :
 - **Ponction-Biopsie Rénale (PBR)** :
 - **Intérêt** : diagnostic, pronostic et thérapeutique
 - **Indication de la PBR** :
 - ✓ **Chez l'adulte** : est systématique, en-dehors d'un diabète, dans le diagnostic d'une néphropathie diabétique évidente ou une amylose diagnostiquée par une autre biopsie extra-rénale
 - ✓ **Chez l'enfant** : n'est pas systématique, chez l'enfant entre 1-10 ans avec un syndrome néphrotique pur (fréquence des LGM cortico-sensible) : indiquée chez l'enfant < 1 année ou > 10 ans, en cas de cortico-résistance ou cortico-dépendance, si rechute fréquente
 - **Technique** : éliminer une contre-indication à la PBR (rein unique, IRC, petit rein, infection, tumeur...), bilan d'hémostase correct, bon équilibre tensionnel. Repérage échoguidé du pôle inférieur du rein gauche, anesthésie locale, prélèvement de 3 carottes à l'aide d'une aiguille adaptée : microscope optique, immunofluorescence et microscope électronique.

Complications

- **Complications aiguës :**
 - **IRA** : 3 mécanismes :
 - **IRAF** : hypovolémie sévère
 - **Nécrose Tubulaire Aigüe** : hypovolémie sévère persistante
 - **Thrombose uni- ou bilatérale de la veine rénale** (GEM, amylose).
 - **Thrombose vasculaire et anomalie de la coagulation** : peut atteindre tous les territoires artériels et veineux (membres inférieurs), favorisée par l'immobilisation, la stase et l'hyperviscosité induite par les diurétiques se voit chez les néphrotiques (albuminémie < 20 g/L surtout en cas de GEM et amylose rénale. Avec un risque majeur de l'embolie pulmonaire. Traitement préventif et curatif à base d'antiagrégant plaquettaire, Héparine de Bas Poids Moléculaire (HBPM) et les anti-vitamine K
 - **Complications infectieuses** : risque d'infection par les bactéries encapsulées (pneumocoque, Haemophilus, Klebsiella) et augmentation de fuite des immunoglobulines (IgA, IgG) et diminution des facteurs du complément facteur B.
 - **Tableau clinique** : infection cutanée (cellulite), péritonite, infection pulmonaire
 - **Traitement** : antibiotique adapté.
- **Complications chroniques :**
 - **Hyperlipidémie** : mixte le plus souvent, ne nécessite pas un traitement sauf en cas de syndrome néphrotique persistant résistant au traitement d'où le risque d'une athérosclérose
 - **Traitement** : statines (surveillance : CPK, rhabdomyolyse)
 - **IRC** : complication très redoutable dans la Glomérulo-Néphrite Chronique (GNC) favorisée par : glomérulopathie initiale, débit, HTA associée (objectif 130/80 mmHg)
 - **Traitement** : IEC et ARA II
 - **Dénutrition, trouble de la conscience** (surtout chez l'enfant sous corticothérapie)
 - **Augmentation de la fraction libre plasmatique des médicaments liés à l'albumine**
 - **Autres anomalies métaboliques** : diminution du fer, du zinc, et de la vitamine D, hypothyroïdie liée à la fuite urinaire des protéines de transport

Diagnostic étiologique

- En fonction des éléments :
 - **Interrogatoire** : antécédents personnels et familiales
 - **Clinique** : signes extrarénaux
 - **Immunologique** : bilan immunologique
 - **Radiologique** : masse tumorale
 - **Histologique** : PBR [LGM, GEM, HSF, GNMP...]
- On peut étiqueter le syndrome néphrotique comme primitif ou secondaire en fonction de la lésion histologique élémentaire.
 - **Pour le syndrome néphrotique secondaire** : traitement symptomatique : diurétique, IEC, ARA II, anticoagulant, et traitement de l'étiologie causale
 - **Pour le syndrome néphrotique primitif** : traitement symptomatique + corticoïdes et/ou immunosuppresseur en fonction de la lésion élémentaire trouvée.