

LES NEPHROPATHIES GLOMERULAIRES

1- Introduction

- Les néphropathies glomérulaires sont la principale cause d'insuffisance rénale chronique. Elles représentent aussi plus de 50% des insuffisances rénales terminales traitées par dialyse.
- Les néphropathies glomérulaires sont primitives en l'absence d'étiologie retrouvée. Leur origine est immunologique.
- Les glomérulopathies peuvent aussi être secondaires à des affections bien définies : diabète, infections, maladies générales, amylose.... Les mécanismes en cause sont variables.
- Le diagnostic de ces affections repose sur la biopsie rénale car il n'y a pas de corrélation anatomoclinique.

2- Aspects cliniques des glomérulopathies

2.1 Une protéinurie : La protéinurie est glomérulaire à l'électrophorèse des protéines urinaires. La protéinurie est glomérulaire non sélective lorsqu'elle contient plus de 50% d'albumine. Elle est dite glomérulaire sélective lorsqu'elle est constituée de plus de 80% d'albumine. Ce dernier type de protéinurie s'observe souvent dans les néphroses et à la phase précoce d'installation des lésions pour les autres glomérulopathies.

2.2. Une hématurie

- Macroscopique ou microscopique.
- L'hématurie macroscopique glomérulaire est typiquement totale, sans caillot ni douleur, sans signe fonctionnel urologique associé.
- un facteur déclenchant (infection...) et parfois des signes extrarénaux (arthralgies, manifestations cutanées...).
- L'hématurie microscopique glomérulaire s'accompagne de cylindres hématiques à la CBU et d'hématies déformées à l'examen des urines au microscope

2.3. Une hypertension artérielle

- Elle est très fréquente au cours des glomérulopathies:
- Rétention hydrosodée à l'origine d'une inflation du secteur extracellulaire.
- Augmentation de la concentration sérique de substances vasopressives : angiotensine II, catécholamines, hormone antidiurétique...
- L'HTA peut être sévère et, en l'absence de traitement spécifique, accentuer la dégradation de la fonction rénale en rapport avec l'atteinte glomérulaire.
- Deux tableaux cliniques sont à individualiser : le syndrome néphritique et le syndrome de glomérulonéphrite rapidement progressive.
- Le syndrome de glomérulonéphrite rapidement progressive comporte l'installation en quelques jours ou quelques semaines des éléments cliniques suivants :
 - hématurie macroscopique ou microscopique
 - oligurie
 - pression artérielle normale ou HTA modérée (ce qui surprend dans ce tableau d'atteinte glomérulaire).
- Ce syndrome correspond à une glomérulonéphrite avec prolifération extracapillaire Il s'agit d'une urgence diagnostique et thérapeutique.

3- Aspects histologiques

3.1. La ponction biopsie rénale

- Ce geste est contre-indiqué en cas : De troubles de la coagulation. D'HTA non contrôlée. De rein unique congénital ou fonctionnel (en dehors du rein greffé). De reins de taille réduite.
- Deux fragments de rein sont examinés par l'anatomopathologiste:

Le premier est examiné en microscopie optique après coloration des coupes histologiques par différents colorants.

Le 2ème fragment est étudié en immunofluorescence ce qui permet de détecter par des anticorps la présence de molécules qui se déposent dans le rein (immunoglobulines, fractions du complément).

4- Glomérulonéphrites primitives

4.1. Les néphroses

Les néphroses comportent 3 types histologiques :

- Les lésions glomérulaires minimales (LGM).
- La hyalinose segmentaire et focale (HSF).
- La glomérulonéphrite proliférative mésangiale à IgM

4.1.1 Les lésions glomérulaires minimales (LGM):

- Enfants de 1 à 8 ans, les adolescents et les adultes jeunes.
- Prédominance masculine.
- Certains patients ont des antécédents d'allergie mais la relation avec l'atteinte glomérulaire est incertaine.
- Clinique: syndrome œdémateux d'apparition brutale.
- Biologie: un syndrome néphrotique souvent intense le plus souvent « pur ».
- Traitement : corticothérapie.
- Evolution: Corticosensible. Rechutes. Cortico dépendent. Cortico résistance

4.1.2 La hyalinose segmentaire et focale (HSF)

- Le plus souvent primitive.
- Clinique: un syndrome néphrotique le plus souvent impur (HTA fréquente).
- Biopsie: montre une zone de hyalinose segmentaire et focale avec en son sein des dépôts d'IgM et de composants de la matrice extracellulaire.
- L'évolution dépend de la réponse aux traitements. Malheureusement dans au moins 50% des cas la HSF est corticorésistante. La sensibilité aux immunosuppresseurs (cyclophosphamide, cyclosporine) est aussi moindre que pour le syndrome néphrotique à LGM. En cas de résistance aux traitements, l'évolution est marquée par la persistance du sd néphrotique avec détérioration progressive de la fonction rénale aboutissant à l'insuffisance rénale terminale.

4.1.3 La glomérulonéphrite proliférative mésangiale à IgM

- Cette néphrose est caractérisée par des lésions histologiques mésangiales d'intensité variable.
- Clinique est identique à celles des autres néphroses.
- L'histologie rénale révèle dans la forme typique une prolifération mésangiale discrète avec une augmentation de la matrice mésangiale en rapport avec des dépôts d'IgM et de C3. Parfois seuls des dépôts sont présents.

4.2 Glomérulite extramembraneuse primitive

- Cette glomérulopathie, principale cause de syndrome néphrotique chez l'adulte, affecte de façon égale les 2 sexes. Il s'agit d'une pathologie de dépôts d'origine immunologique.
- Clinique:
 - Un syndrome néphrotique impur.
 - Une HTA et une insuffisance rénale peuvent être présentes au moment du diagnostic.
 - Ces patients sont fortement exposés au risque de thrombose ce qui constitue parfois le mode de révélation de la maladie.
- La biopsie : des dépôts d'IgG et de C3 en position extramembraneuse. Pas de prolifération.
- Etiologies: (80%) des glomérulites extramembraneuses sont idiopathiques. Dans 20% des cas il existe une étiologie ce qui justifie de faire un bilan complet
 - les maladies générales : lupus érythémateux, sarcoïdose, maladie de Gougerot-Sjögren...
 - les cancers
 - les médicaments : sels d'or, D-pénicillamine, AINS...
 - les infections : hépatites B et C, syphilis secondaire, parasitoses...

4.3. La maladie de Berger

- La maladie de Berger (ou néphropathie à IgA) est la plus fréquente des glomérulopathies de l'adulte.
- Prédominance masculine.
- Des dépôts d'IgA dans le mésangium sont la lésion de base cette affection.
- Clinique:
 - L'hématurie microscopique ou macroscopique.

- L'hématurie macroscopique survient parfois à l'occasion d'un épisode infectieux de la sphère ORL sans intervalle libre.
- Une protéinurie glomérulaire.
- L'HTA peut dominer le tableau et être révélatrice de la maladie.
- IRC+/-
- Une augmentation du taux des IgA sériques est observée dans 50% des cas.
- La biopsie: des dépôts mésangiaux d'IgA. Ces dépôts sont parfois associés à des dépôts d'IgM et de C3. L'histologie révèle souvent des lésions associées aux dépôts. Ces lésions peuvent être actives : hypertrophie mésangiale, prolifération endocapillaire et/ou extracapillaire ou être inactives : fibrose glomérulaire, fibrose tubulointerstitielle, hyalinose vasculaire.
- Le pronostic et le traitement dépendent de ces lésions associées.

4.4. La Glomérulonéphrite membranoproliférative (GNMP)

- Une glomérulopathie rare caractérisée par une prolifération endocapillaire et des dépôts endomembraneux d'IgG, de C3, de C4 et de C1q.
- Un syndrome néphrotique impur ou par un syndrome néphritique.
- Aucun traitement étiopathogénique n'a fait la preuve de son efficacité.

4.5. Les Glomérulonéphrites Extracapillaires (GEC)

- Bien que classées dans les glomérulopathies primitives, les GEC sont pratiquement toujours secondaires à une affection déterminée.
- Une urgence diagnostique et thérapeutique.
- Les GEC sont caractérisées par une lésion histologique, le croissant cellulaire, qui résulte de la prolifération des podocytes et des cellules épithéliales de la capsule.
- On distingue 3 types de GEC en fonction des données de l'immunofluorescence:

- La maladie de Goodpasture (GEC de type I).

. Le tableau clinique typique est le syndrome pneumorénal

. Des anticorps anti-membrane basale confirment le diagnostic.

- Les GEC avec dépôts granuleux d'immunoglobulines (GEC de type II).

. Des dépôts d'immunoglobulines et de complément dans le mésangium et/ou en position endomembraneuse.

. Origine immunologique : lupus érythémateux, purpura rhumatoïde, cryoglobulinémie essentielle

. Origine infectieuse : infections à pyogènes (endocardites, abcès..), infections streptococciques et Staphylococciques.

- Les GEC pauci-immunes (GEC de type III).

. L'absence de dépôt immun dans le glomérule.

. GEC des vascularites nécrosantes systémiques : maladie de Wegener, péri-artérite noueuse microscopique, maladie De Churg et Strauss.

. GEC type III idiopathique (où l'atteinte se limite aux capillaires glomérulaires).

5- Les glomérulopathies secondaires

5.1. La glomérulosclérose diabétique.

- Cette atteinte appelée glomérulosclérose diabétique est devenue la 1ère cause d'insuffisance rénale terminale aux USA et dans certains pays occidentaux. En France, 20% des dialysés sont porteurs d'un diabète et ce pourcentage ne cesse d'augmenter.
- La glomérulosclérose diabétique passe par 5 stades :
 - Stade 1 : hypertrophie –hyperfonctionnement
 - Stade 2 : stade silencieux: lésions histologiques apparaissent, Ce stade dure 5 à 10 ans. Une majorité de malades (60% environ) restera à ce stade et ne développera pas de néphropathie clinique.
 - Stade 3 : néphropathie incipiens: HTA+/- microalbuminurie ce stade 3 dure entre 2 et 5 ans.
 - Stade 4 : néphropathie cliniquement manifeste: protéinurie, HTA IR+/- Ce stade dure de 10 à 15 ans.
 - Stade 5 : Urémie:

5.2. Les glomérulopathies des maladies auto-immunes

- 5.2.1. Le lupus érythémateux disséminé
- 5.2.2. Le purpura rhumatoïde
- 5.2.3. La Glomérulopathie des cryoglobulinémies mixtes.
- 5.2.4. Glomérulopathies des angéites nécrosantes: Périartérite noueuse (PAN), Maladie de Wegener
- 5.2.5. Glomérulopathies au cours d'autres affections autoimmunes: polyarthrite rhumatoïde, sarcoïdose, maladie de Gougerot-Sjögren, syndrome de Sharp.

5.3. L'amylose secondaire:

- L'amylose secondaire est due au dépôt dans le glomérule d'une protéine (appelée amyloïde A protéine).
- Toutes les maladies entraînant une inflammation chronique peuvent se compliquer d'amylose secondaire :
 - Affections respiratoires : tuberculose chronique, bronchopneumopathies chroniques.
 - Affections digestives : rectocolite hémorragique, maladie de Crohn...
 - Affections rhumatismales : polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante, fièvre méditerranéenne familiale...
 - Néoplasies chroniques : lymphomes, tumeurs solides...
- L'évolution se fait lentement vers l'insuffisance rénale terminale

5.4. Les glomérulopathies au cours des dysprotéïnémies

5.4.1. L'Amylose AL:

- D'une amylose constituée de fragments de chaînes légères d'Ig.
- Les immunofixations sanguines et/ou urinaire mettent habituellement en évidence l'Ig monoclonale.
- un syndrome néphrotique souvent sévère.
- le traitement repose sur les corticoïdes et la chimiothérapie

5.4.2. Autres lésions glomérulaires des dysprotéïnémies:

- Des dépôts mésangiaux et/ou sous endothéliaux de l'Ig monoclonale n'ayant pas les caractéristiques de l'amylose ainsi que des lésions de prolifération extracapillaire et/ou endocapillaire ont aussi été décrites au cours des dyscrasies lymphoplasmocytaires.

5.5. Les glomérulopathies secondaires aux infections.

- La glomérulonéphrite post-streptococcique.
- Les glomérulopathies de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH).

5.6. Les glomérulopathies secondaires aux néoplasies

5.7. Les glomérulopathies des maladies hépatiques: cirrhoses, hépatites B, C...

5.8. Les glomérulopathies d'origine médicamenteuse et toxiques

- Anti-inflammatoires non stéroïdiens donnent une glomérulite extramembraneuse.
- Le lithium entraîne parfois des atteintes glomérulaires : néphroses ou glomérulite extramembraneuse.
- les sels de métaux lourds entraînent une glomérulite extramembraneuse.
- L'héroïne peut entraîner une hyalinose segmentaire et focale