



جامعة الحسن الثاني بالدار البيضاء
+∘⊙∧∘⊥×† | ∞∘⊙∧ ∊×⊙⊙ ⊙Σ† X EE∘Q∏ΘΣE∘
UNIVERSITÉ HASSAN II DE CASABLANCA



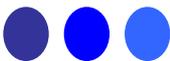
Les Néphropathies Glomérulaires

benyounsramdani@gmail.com

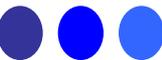
Les Néphropathies Glomérulaires

PLAN

- I/Introduction
- II/Les lésions élémentaires dans les NG.
- III/La classification des NG.
- IV/Les différents syndromes glomérulaires
- V/Les Différentes Néphropathies
Glomérulaires: LGM, HSF, GN Extra
membraneuse, GN à dépôts mésangiaux d'IgA
.....

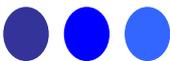


I/INTRODUCTION



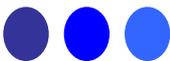
Les N.Glomérulaires

- Les NG sont responsables d'environ 10 à 15% des IRCT .
- Le mécanisme des NG , est le plus souvent immunologique , comme en témoigne les dépôts d'immunoglobulines, des complexes immuns , des cellules de l'immunité et des anticorps de différents types au niveau glomérulaire.



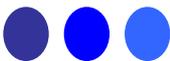
Les N.Glomérulaires

- Ces mécanismes immunologiques conduisent à une perméabilité capillaire entraînant , l'apparition d'une protéinurie de taux variable , pouvant s'associer à des degrés divers d'hématurie , d'HTA et d'insuffisance rénale
- L'étude histologique après une ponction biopsie rénale(PBR) est la clé à la fois du diagnostic , et également du pronostic et du traitement.



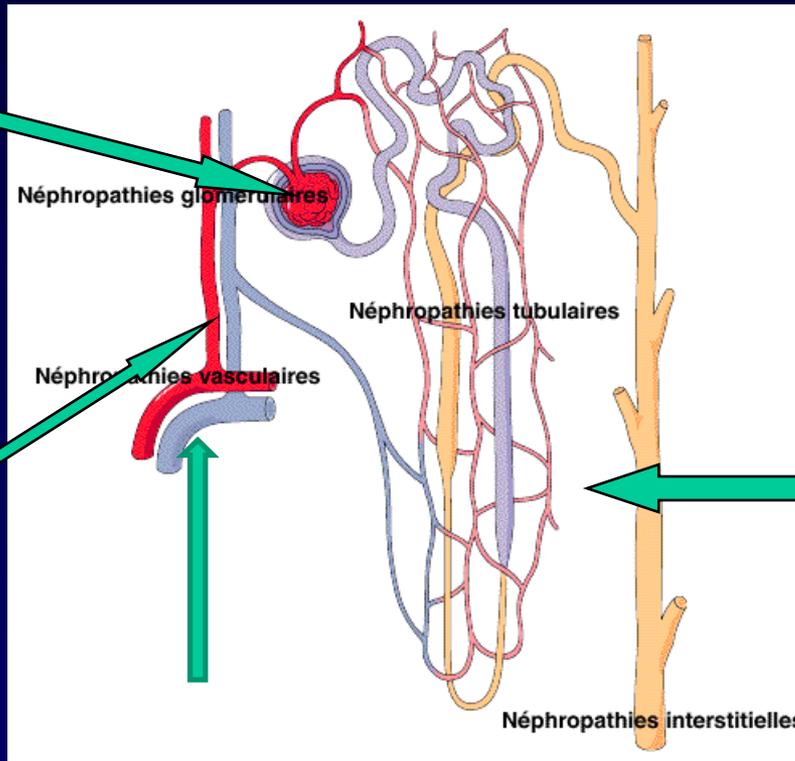
Pré requis:NG

- Présence de protéines dans les urines (qui n'en contiennent qu'une quantité très faible à l'état normal <150mg/j)
- Symptôme **le plus fréquent** de maladie rénale



Classification Néphropathies

Néphropathies
Glomérulaires



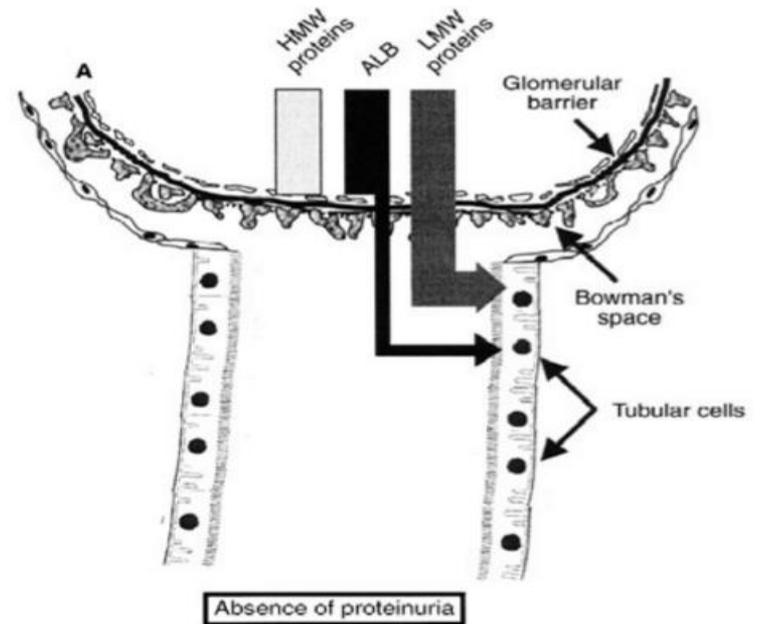
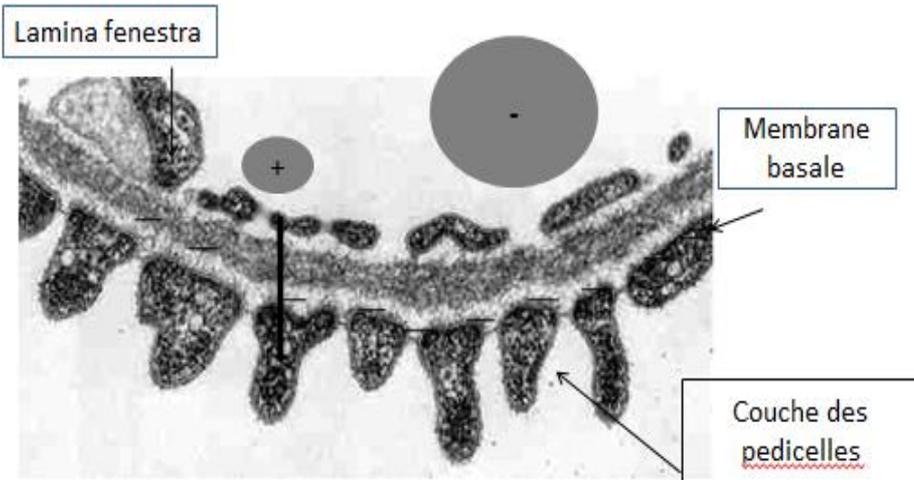
Néphropathie
Vasculaires

Néphropathie
Tubulo-
interstitielle

Néphropathie
Réno-Vasculaires

2-Rappel

Filtration /réabsorption albumine

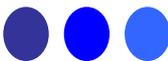


Fonction essentielle d'assurer

1-une haute perméabilité à l'eau et aux solutés

2-une restriction sélective au passage des molécules de PM important (68000Da) restriction au passage de taille et de charge

: filtre mécanique et électrique



COMPOSITION URINES NORMALES

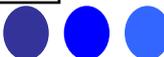
- eau, sels minéraux, substances organiques
- **Protéines:** <150mg/j
- **Sédiment urinaire:** ensemble des éléments figurés du sang
(leucocytes<10000/ml et hématies < 10000/ml) + cristaux
et cylindres
- **Aseptique**
- **BU:** alb 0 sang 0 Leuc 0 nitrite 0



ANOMALIES COMPOSITION URINES

Protéinuries

hématuries

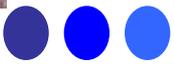
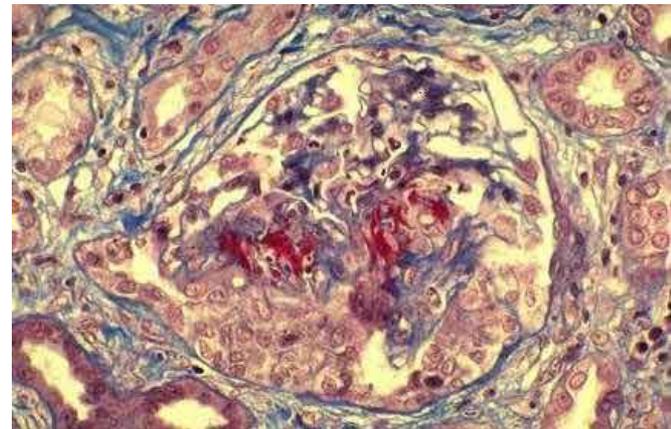
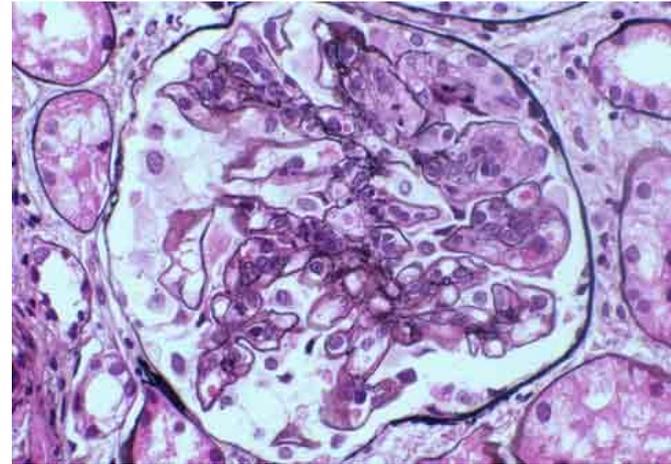
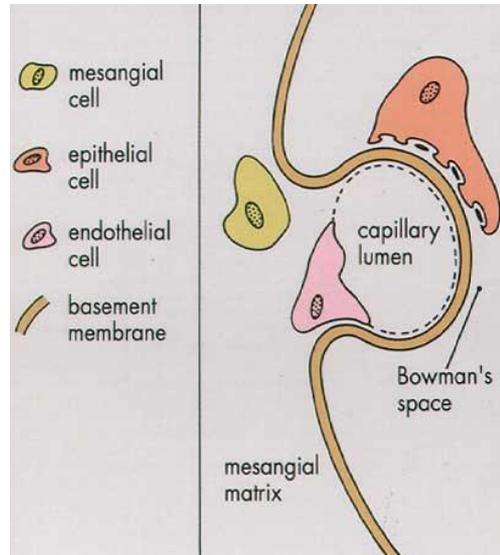


II/ Les lésions élémentaires au cours des NG

- Prolifération cellulaire d'une ou de plusieurs cellules glomérulaires: endothéliales , mésangiales et épithéliales(Podocytes)
- Atteinte de la membrane basale: rupture, épaissement....
- Dépôts d'immunoglobulines dont l'immunofluorescence précisera le type : IgG, IgA, IgM, complément....

Lésions Élémentaires

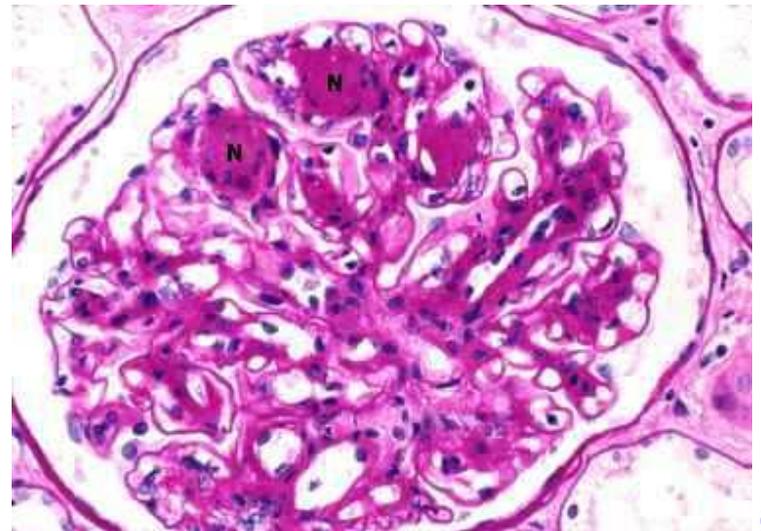
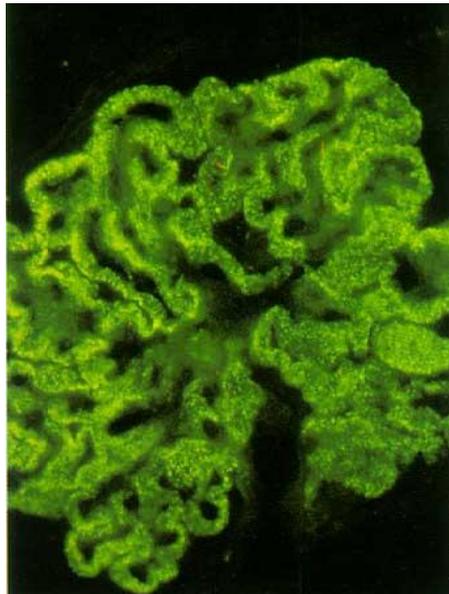
- Prolifération cellulaire
 - Endocapillaire
 - Extracapillaire
 - Exsudative (PNN)



Lésions Élémentaires

- Dépôts

- Substance anormale
- Sclérose
- Immuns



III/Classification des Néphropathies Glomérulaires

2 éléments permettent la classification:

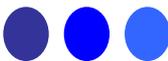
1/La présence ou non d'étiologies et donc de signes extra rénaux

– Les N. G. "Primitives"

Aucune cause précise n'est retrouvée à une atteinte rénale glomérulaire bien caractérisée

– Les N. G. "Secondaires"

Une cause bien précise est identifiée et souvent des signes cliniques extra rénaux s'y associent



Néphropathies Glomérulaires Primitives

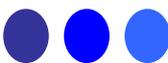
2/Le caractère prolifératif ou non de la NG , permet de distinguer:

GN non prolifératives :

- les lésions glomérulaires minimales,
- la hyalinose segmentaire et focale,
- la glomérulonéphrite extramembraneuse,

GN prolifératives :

- la glomérulonéphrite aiguë endocapillaire (post-streptococcique),
- la glomérulonéphrite membrano-proliférative,
- la glomérulonéphrite à dépôts mésangiaux d'IgA (maladie de Berger), GN Extra capillaire....

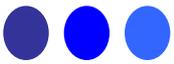


Néphropathies Glomérulaires Secondaires

1. La Néphropathies diabétique.
2. l'amylose rénale.
3. la néphropathie lupique.
4. Les vascularites

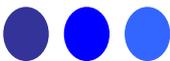


IV/ Les différents Syndromes Glomérulaires



IV/ Les différents Syndromes Glomérulaires

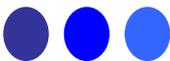
- Le mode de présentation des maladies glomérulaires varie selon le type de la NG, et réunit les différents symptômes cliniques et biologiques regroupés **en syndromes glomérulaires:**



Syndromes de Néphropathie Glomérulaire

Syndrome Néphrotique

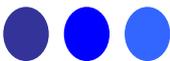
- Pathognomonique d'une atteinte glomérulaire
- Définition purement biologique
 - Protéinurie $> 3\text{g/j}$ (50mg/kg/j)
 - Protidémie $< 60\text{ g/l}$
 - Albuminémie $< 30\text{ g/l}$
- Les oedèmes et l'hyperlipidémie
 - Fréquemment associés
 - Ne font pas partie de la définition



Syndromes de Néphropathie Glomérulaire

Syndrome Néphrotique

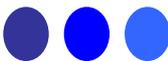
- Pur : anomalie de sélectivité de la MBG
 - Pas d'HTA,
 - Pas d'hématurie
 - Pas d'IR
 - Impur : lésions organique de la MBG
 - Hématurie : prolifération +++
- Signes d'impureté



Syndrome Néphrotique(SN): CAT

Pratique

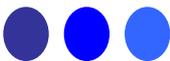
- SN(pur ou impur): **atteinte glomérulaire.**
- Peut être **primitif** ou **secondaire**
- **SN Primitif** : l'atteinte est localisée au niveau du rein avec absence d'atteinte systémique, donc absence de signes extra rénaux. Il faudrait également éliminer une maladie sans signes cliniques évidents , mais présente au niveau sérologique: **HVB, HVC, HIV1,2, TPHA, VDRL.**
- **SN secondaire**: présence de signes ER : **Diabète, Lupus, Vascularite.....**



Syndromes de Néphropathie Glomérulaire

Syndrome néphritique aigu ou syndrome GNA

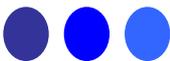
- Installation brutale en qlqs h ou qlqs jours
- Protéinurie (→ SN) + Hématurie macro. + Oedèmes + HTA + IR à tendance régressive
- Association de tous les signes, non obligatoire
- Témoigne toujours d'une prolifération intra-glomérulaire aiguë
- La cause la plus fréquente est la **GNA Post Infectieuse**

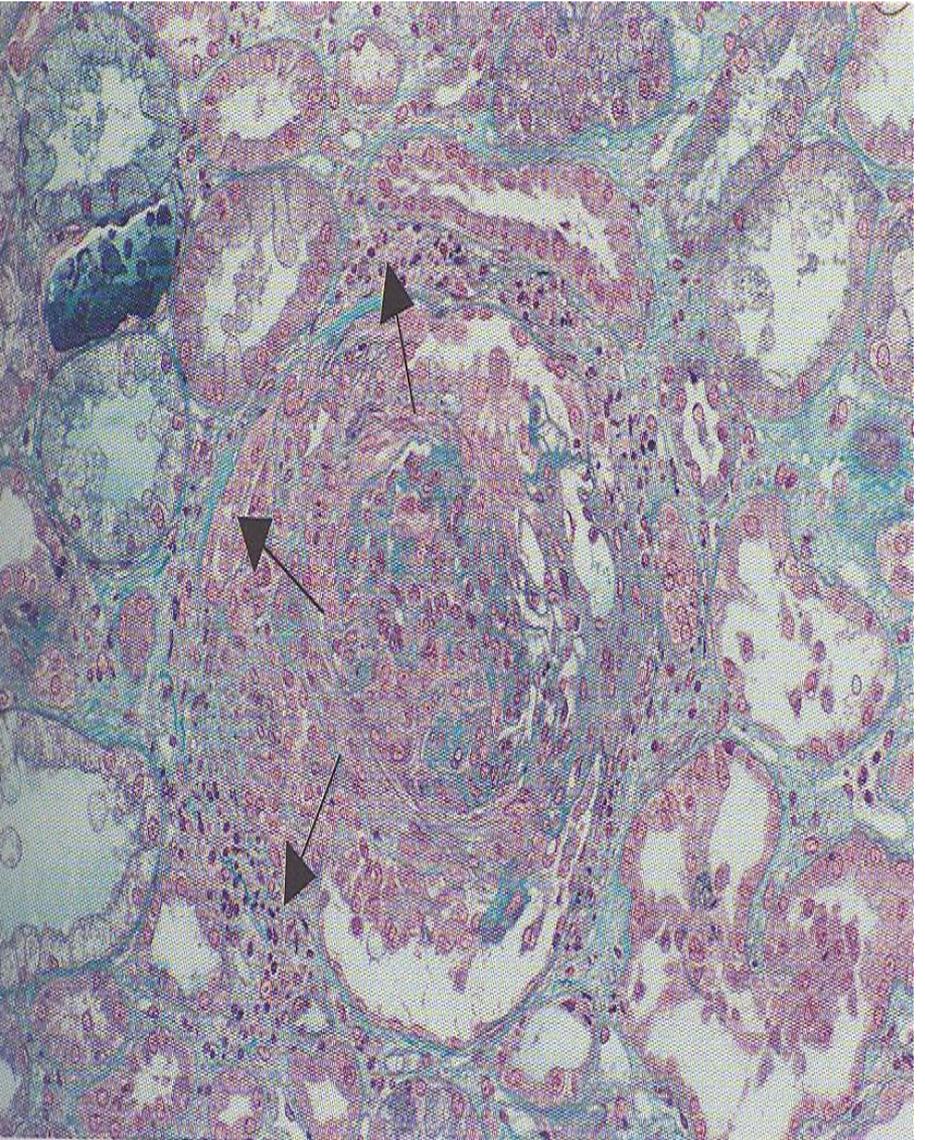
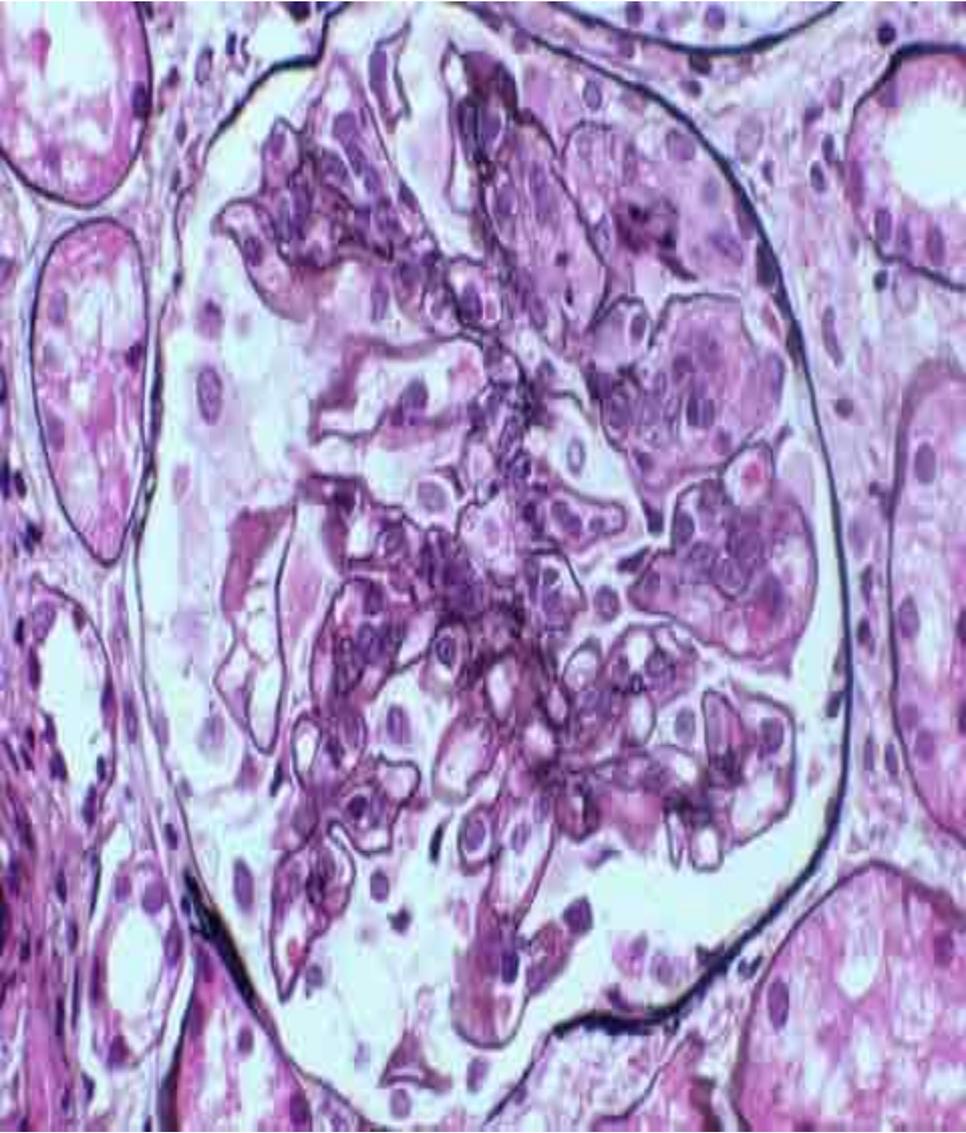


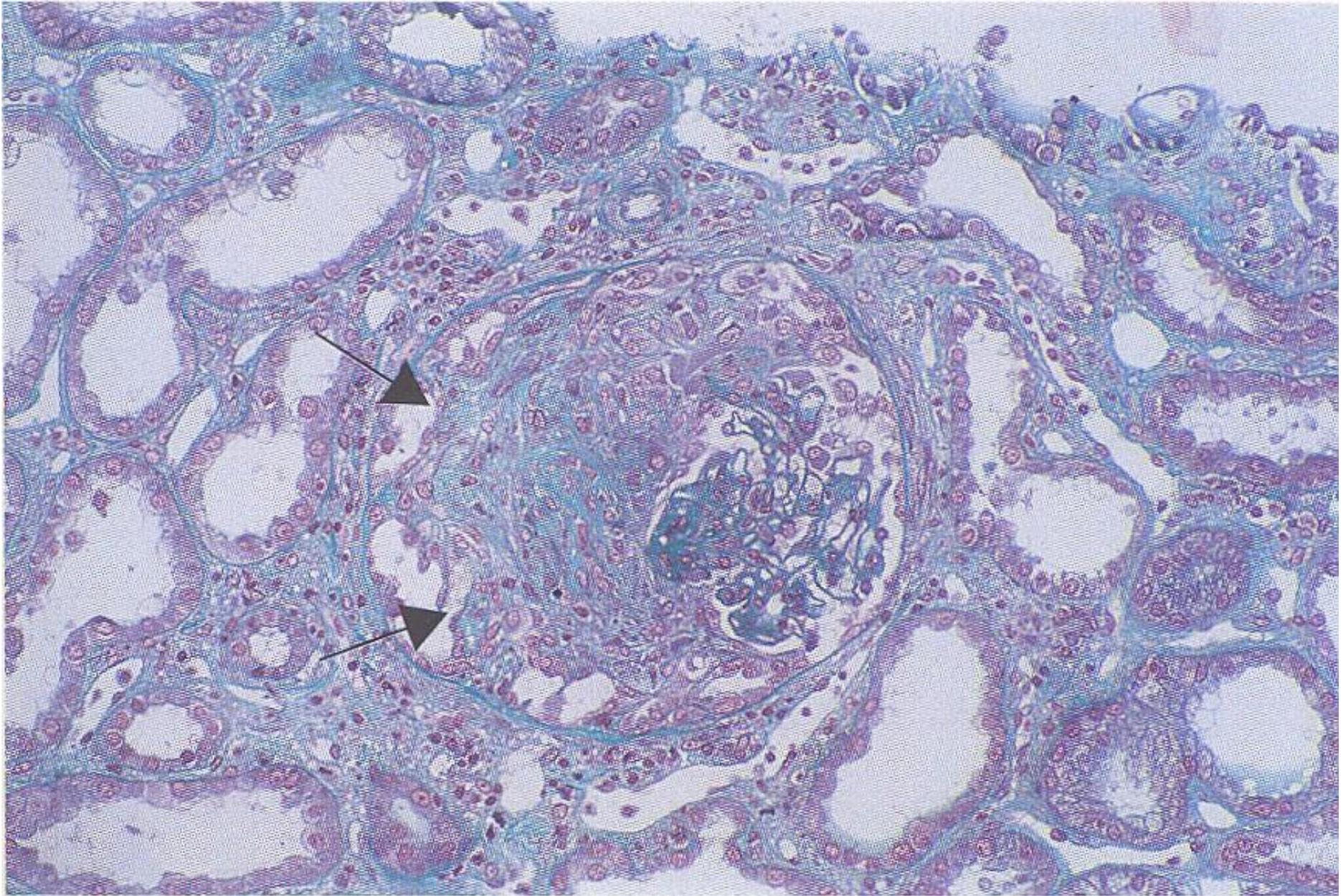
Syndromes de Néphropathie Glomérulaire

Syndrome de Glomérulonéphrite Rapidement Progressive

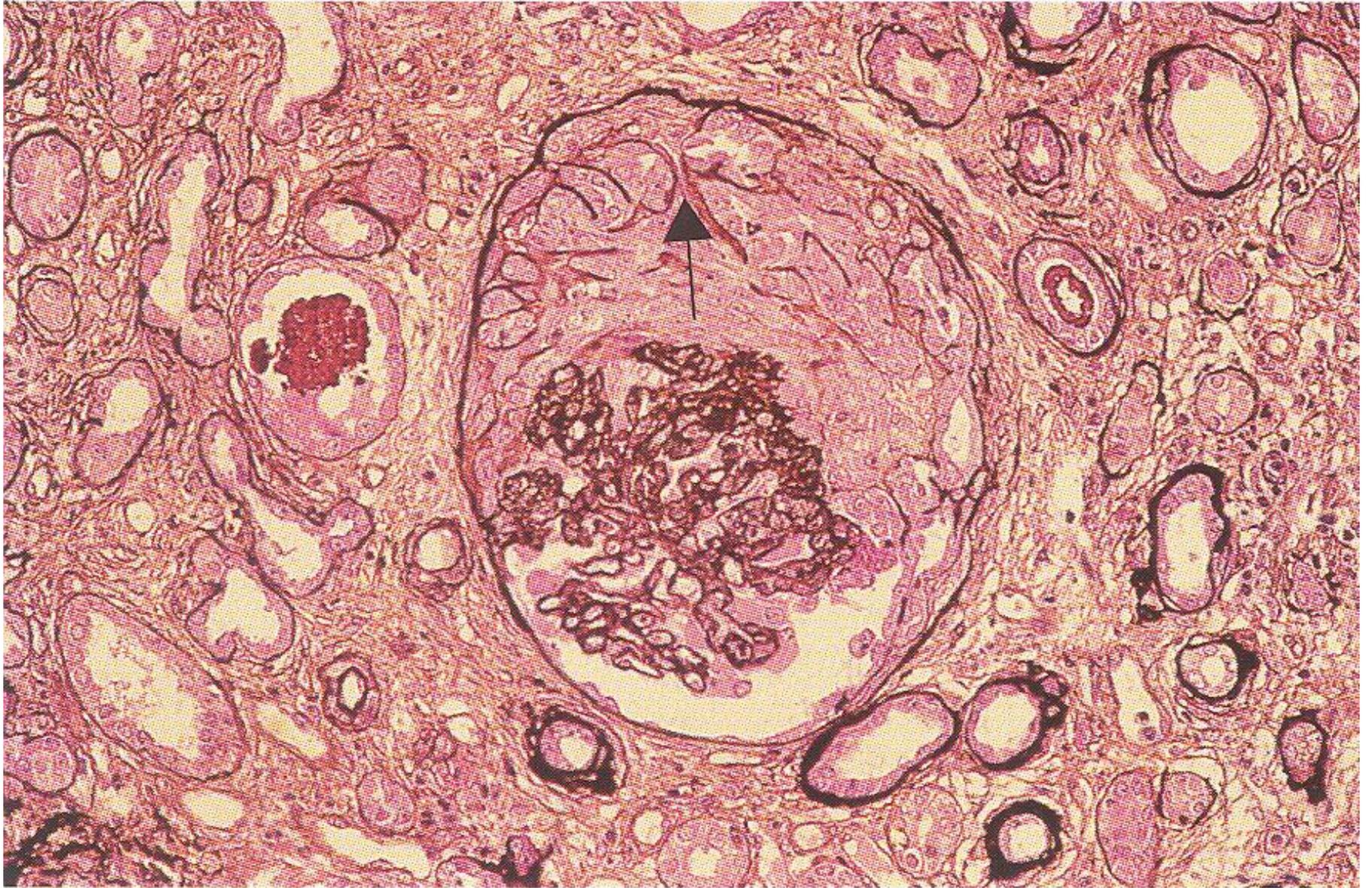
- Idem Syndrome GNA
- Mais, IR s'aggrave très rapidement, sans aucune tendance spontanée à régresser
- Témoigne toujours de la présence de GN avec croissants cellulaires.
- Urgence diagnostique (PBR) et thérapeutique (Corticoïdes en bolus et immunosuppresseurs)
- La cause la plus fréquente est la GN Extra capillaire qui elle-même peut être secondaire à plusieurs types de maladies: Vascularites , lupus , peut être également post infectieuse: Endocardite , HVC.....





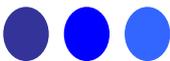






Classification des GNEC ou comment s'orienter vers l'étiologie des GNEC

**Se fait après étude histologique et
données de l'IF**



Causes des GNR progressives

■ Les GN à anticorps anti membrane basale

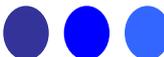


Sd Good pasture/ Présences de dépôts
Linéaires

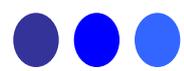
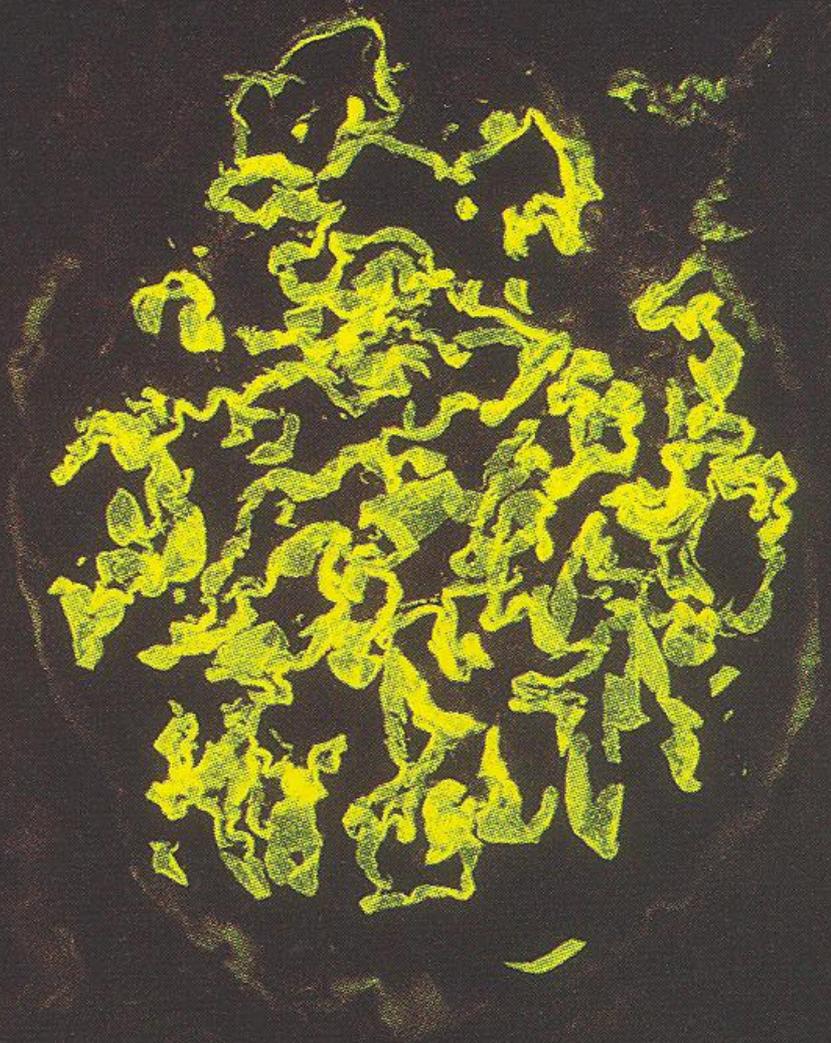
■ Les GN pauci-immunes: absence de dépôts ou vascularites :

- Maladies de WEGEGNER
- Polyangéïtes microscopiques ...

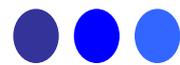
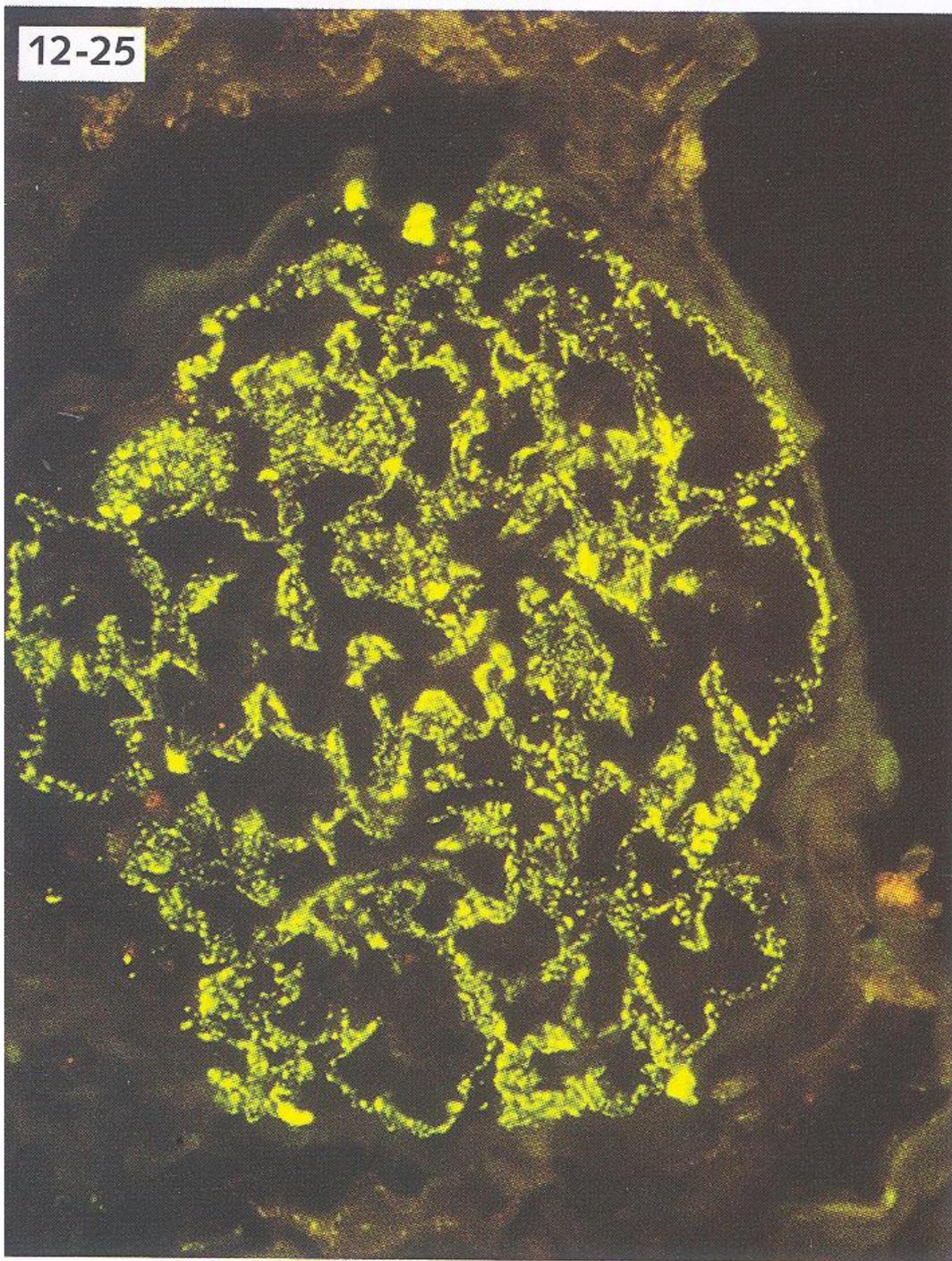
■ Les GNEC à CIC : - Néphropathies lupiques - GN post-infectieuses



12-24



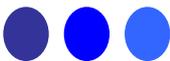
12-25



Syndromes de Néphropathie Glomérulaire

Syndrome d'hématurie macroscopique récidivante

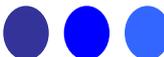
- **Hématurie macroscopique récidivante**
- **Souvent suite à un épisode infectieux de la sphère ORL.**
- **Protéinurie variable souvent absente.**
- **2 principaux diagnostics**
 - **Maladie de Berger**
 - **Syndrome d'Alport**



Syndromes de Néphropathie Glomérulaire

Syndrome de glomérulonéphrite chronique

- Protéinurie
- Hématurie
- IR d'installation progressive et irréversible
- HTA presque constante
- Forme fréquente de présentation: HSF, IgA, GNMP....
 - ➔ Intérêt du dépistage par bandelettes urinaires

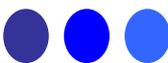


Syndrome Néphrotique à LGM



Néphrose lipoïque ou S.N à lésions glomérulaires minimales (LGM)

- Le SN à LGM se caractérise par l'absence de lésions glomérulaires visibles en M.O et l'absence de dépôts d'Ig ou de compléments en I.F
- Le S.N à LGM représente 75% des S.N de l'enfant et 10 à 15% des SN de l'adulte.
- Chez l'enfant, le garçon est plus fréquemment atteint que la fille et le plus souvent entre 3 et 10 ans.
- SN à LGM s'associe souvent à la maladie de HODGKIN. Il peut être révélateur du lymphome ou annonciateur de rechutes.



SN à LGM

■ Physiopathologie

- Le mécanisme pathogénique reste mal connu
- 3 anomalies suggèrent la sécrétion par les cellules immunitaires d'un facteur circulant qui altère les fonctions des podocytes :
 - ⑤ Protéinurie importante (lésions de la barrière de filtration)
 - ⑤ Réponse aux corticoïdes
 - ⑤ Récidives fréquentes et après greffe rénale

Etiologies

- **Médicaments (AINS « Fénoprofène », Ampicilline, Rifampicine, Interféron)**
- **Hémopathies (Hodgkin, lymphomes,)**
- **Certains cancers solides (rein, prostate, pancréas, mésothélium pleural)**
- **Allergies: pollen.....**



Néphrose lipoprotéïnique ou SN à LGM

■ Clinique

- Syndrome œdémateux d'installation progressive avec prise de poids de plusieurs Kgs
- Parfois état d'anasarque avec œdème des viscères
 - Ascite
 - Épanchement pleural
 - Épanchement péricardique
 - Hydrocèle
- Pression artérielle normale
- Absence de signes extra-rénaux

Présentation Clinique



S.N à LGM

■ Biologie :

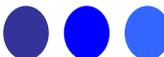
● **Syndrome Néphropatique pur :**

- Protéinurie ≥ 3 gr/j, sélective : 80% albumine
- Hypoprotidémie ≤ 60 gr/l
- Hypoalbuminémie ≤ 30 g/l

● **Absence d'hématurie et d'insuffisance rénale**

● **Complément normal**

● **Bilan lipidique pouvant être anormale avec notamment une augmentation du CH total , des TG et LDL cholestérol**



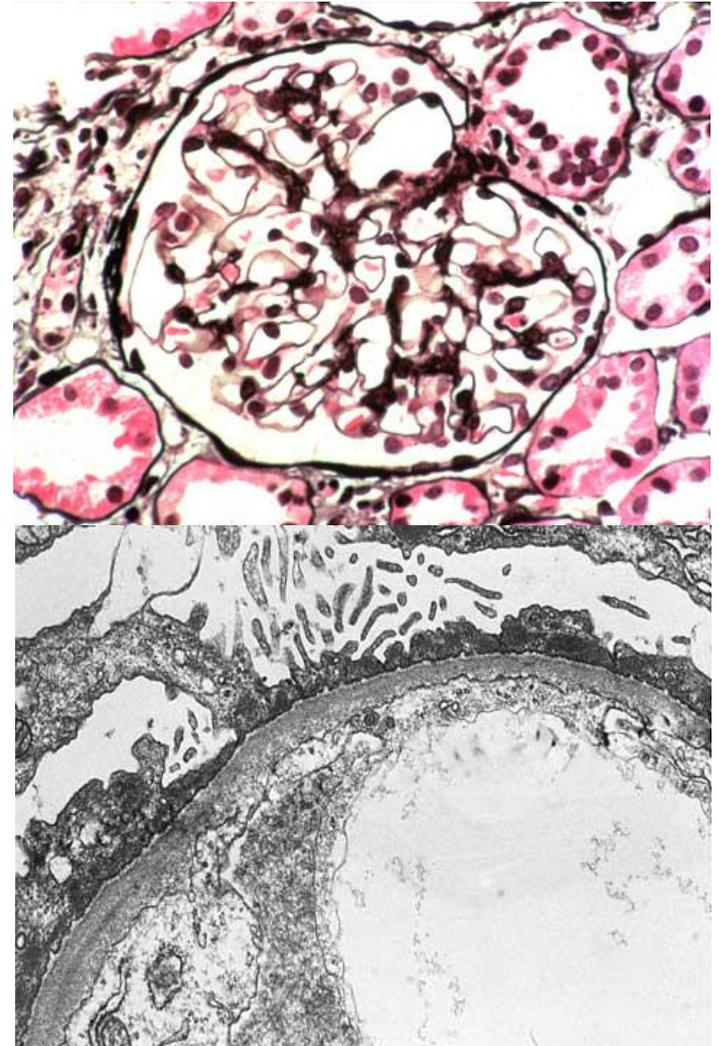
Diagnostic

- La Ponction biopsie rénale
 - **PBR systématique chez l'adulte et le grand-enfant**
 - **Enfant (4 à 8 ans) : PBR d'emblée : si résistance aux corticoïdes.**



Histologie

- **MO :**
 - **Glomérules normaux**
- **IF :**
 - **Absence de dépôts**
- **ME :**
 - **Lésions épithéliales diffuses avec effacement ou fusion des pédicelles**



Évolution

- Évolution bénigne le plus souvent si non compliquée :
 - Rémissions spontanées : 30 % des cas
 - rémission complète sous corticothérapie : 80 à 85 %
 - IRCT (toujours après évolution vers HSF) : < 5 %



Néphropathie glomérulaire :

Le SN à LGM

■ Traitement :

Corticoïdes :

- 1 mg/Kg/j (max : 80 mg/j)
- Durée : 4 semaines si rémission complète
- 16 semaines si rémission non complète
- Si rémission : Consolider le traitement par dose pleine pendant au moins 4 autres semaines , puis baisse progressive par passage 1jour sur 2 , avec durée totale de la corticothérapie sur 6 mois.
- Si rechutes au décours de la baisse(corticodépendance) : reprise de la même dose de corticoïdes que le départ



Le SN à LGM

■ **Evolution** : peut être de 3 types

1-Rémission complète : caractérisée par une négativation soutenue de la protéinurie après une ou 2 poussées :

* 90% enfants

* 60-65% des adultes

2-Corticodépendance : définie par une rechute survenant lors de la diminution des corticoïdes ou dans 3 mois suivant son arrêt : on distingue une corticodépendance à faible ou forte dose

3-Corticorésistance : elle est définie par une non réponse à la corticothérapie pendant 16 semaines.

SN à LGM

■ Si cortico dépendance ou rechutes multiples après 3 mois:

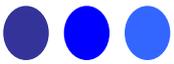
- ⑤ Cyclophosphamide orale à 2 à 2.5/Kg pendant 8 semaines en association avec corticoïdes
- ⑤ Cyclosporine A : 3-5 mg/Kg/J en Tacrolimus : 0.0-0.1 mg/Kg/j si rechute malgré cyclophosphamide ou pour les personnes voulant préserver leur fertilité

SN à LGM

■ Corticorésistance :

- **Adulte** : revoir le diagnostic et surtout chercher les lésions de hyalinose segmentaire et focale ou une prolifération mésangiale diffuse, chercher également une hémopathie .
- **Enfant** : 10% des SN à LGM :
 - ⑤ P.B rénale
 - ⑤ Rechercher des SN due à des mutations de gènes codant pour les protéines podocytaires (néphrine ou podocyne)
 - ⑤ Traitement par cyclosporine en 1^{ère} intention 3.5 à 5 mg/Kg/j en 2 prises.

La Hyalinose Segmentaire et Focale



Hyalinose segmentaire et focale (HSF)

I- Définition :

- ⑤ La HSF est une maladie du podocyte caractérisée par des lésions glomérulaires segmentaires et focales qui favorisent la sclérose glomérulaire
- ⑤ Evolue vers l'IRCT dans 50% entre 4 et 8 ans après le début de la maladie.

II- Epidémiologie :

- ⑤ 20% des SN de l'enfant
- ⑤ 40% des SN primitifs de l'adulte
- ⑤ A la particularité de récidiver dans 35% des cas après T. rénale

HSF

- **Elle peut :**
 - **Être idiopathique**
 - **Complicquer une LGM**
 - **Être secondaire à des maladies variables (HIV₁ et HIV₂)**
 - **Se voir en cas d'obésité morbide**



HSF

■ Pathogénie : (1)

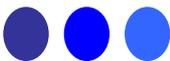
⑤ Des lésions de HSF ont été produites :

- Soit par l'injection d'aminonucléoside de puromycine
- Par réduction néphronique par ablation de $\frac{3}{4}$ à $\frac{5}{6}$ du tissu rénal avec hyperpression intracapillaire et augmentation du DFG dans les néphrons restants

HSF

■ Pathogénie : (2)

- L'existence de Facteur circulant de perméabilité suggéré après récurrence précoce après transplantation rénale : le candidat le plus probable aujourd'hui est le récepteur soluble de l'urokinase (SuPAR) : cette protéine circule à un taux très élevé lors du diagnostic et des récurrences d'HSF.



HSF

■ Pathogénie : (3)

La genèse des lésions hyalines et scléreuses est probablement liée :

- ⑤ Au traumatisme endothélial lié à l'hyperpression intraglomérulaire
- ⑤ Détachement des cellules épithéliales viscérales de la MBG consécutifs à l'hypertrophie
- ⑤ Toxicité de la protéinurie
- ⑤ Substances pathogènes produites / localement :

➔ TGF- β

HSF

■ Pathogénie : (3)

- Il existe des formes familiales de la maladie

- Les gènes impliqués codent pour les protéines importantes pour la régulation du cytosquelette des podocytes :
 - Néphrine
 - Podocyne
 - Alpha-actinine 4

HSF

■ Clinique :

- Syndrome néphrotique dans 50%.
- Parfois protéinurie non néphrotique non sélective associée à une hématurie microscopique dans 50% des cas.
- Une insuffisance rénale de degré variable est présente dès le début de la maladie dans 25% des cas.
- HTA dans 50% des cas.
- Les autres signes sont liés soit à une complication du S.N soit à une maladie associée.

HSF

■ Histologie : 5 formes histologiques

- **Forme classique** : avec dépôts hyalins segmentaires et focales évoluant vers une synéchie flocculocapsulaire
- **HSF avec hypercellularité capillaire**
- **HSF localisée au pôle urinaire (tip lésion)**
- **HSF périhilaire** : la lésion se situe au pôle vasculaire
- **HSF avec collapsus du flocculus** (dite avec collapsing)

HSF

■ Etiologies :

A- HSF idiopathique ou primitive dans la plus part des cas

B- HSF secondaire :

- Infections virales :
 - HIV
 - Parvovirus B19
- Médicamenteuses :
 - Produits anabolisants
 - Lithium
- Secondaire la réduction néphronique: prématurité, faible poids de naissance.....

Evolution

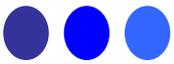
- Rémission spontanée: Extrêmement rares
- Progression vers IRCT dans 50% surtout dans les formes corticorésistantes .
- Récidive après transplantation rénale dans 30% après la première greffe et 100% en cas de 2^{nde} greffe



HSF : Traitement

- Cas des poussées : même traitement que le SN à LGM
- Pour minimiser le rôle néfaste de la corticothérapie, on peut utiliser en association à des doses réduites des corticoïdes : Cyclosporine A ou MMF.
- En cas de rechutes:24 à 36 mois après la rémission: reprise des corticoïdes+ cyc ou cyclos A , ou MMF
- En cas de corticorésistance : Cyclosporine A ou MMF

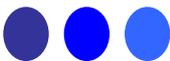
La Glomérulonéphrite Extra Membraneuse(GNEM)



G.N. Extramembraneuse

Définition

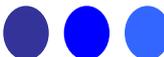
- C'est une glomérulopathie chronique se manifestant souvent par un syndrome N. massif avec parfois une protéinurie supérieure à 10gr/j
- Se définit par la présence de dépôts granuleux d'Immunoglobulines G (IgG) sur la face externe épithéliale, de la MBG, associés souvent à des dépôts de C3



GNEM

On distingue 3 stades selon l'intensité des dépôts

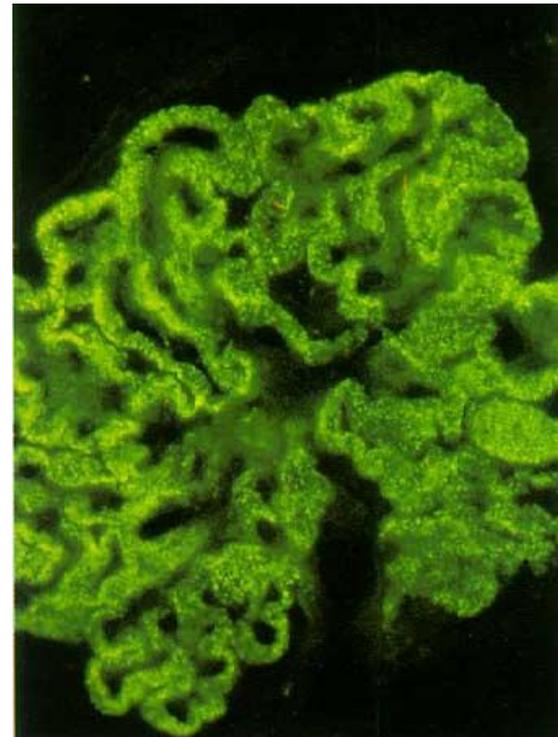
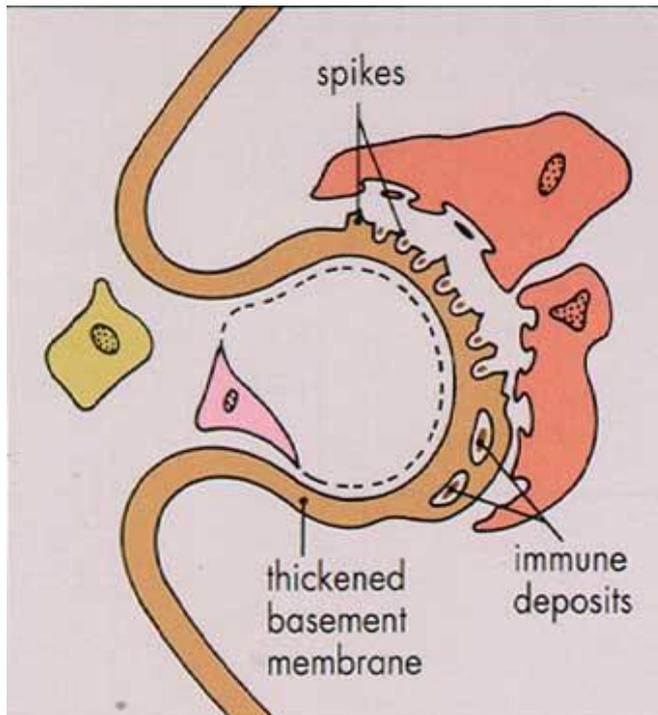
- **Stade I** : dépôts focaux d'IgG, sans modification de la MBG
- **Stade II** : dépôts abondants, avec expansion de la membrane basale entre les dépôts
- **Stade III** : épaissement diffus de la membrane B.G par incorporations des dépôts



Histologie

- I.F.

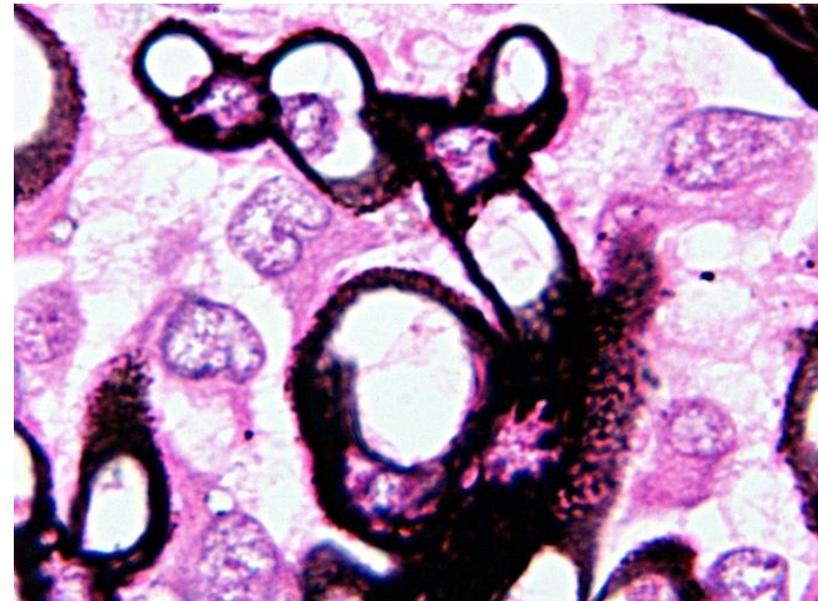
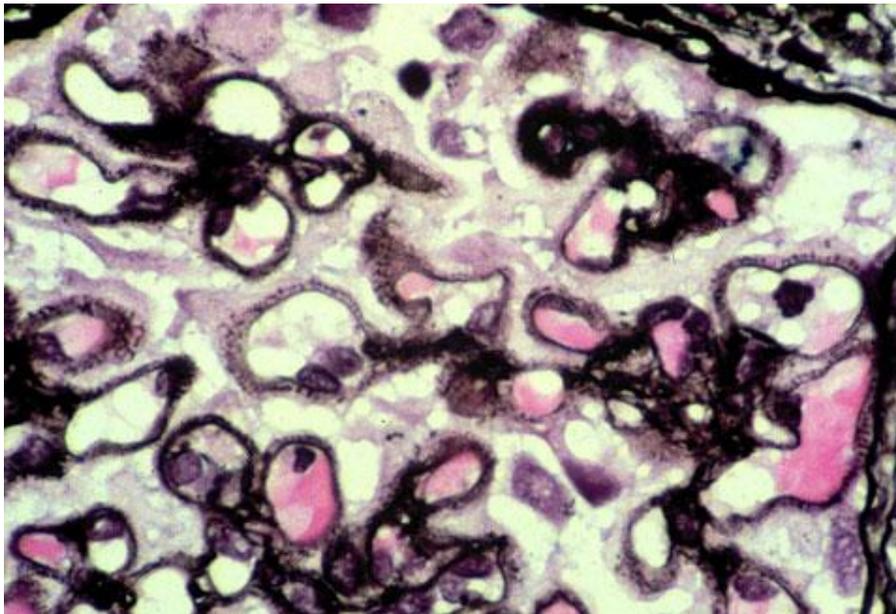
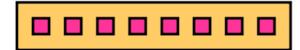
La GEM est définie par la présence des dépôts d'immunoglobulines G, situés sur le versant externe de la membrane basale glomérulaire en position sous-épithéliale



Histologie

- M.O.

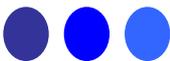
- Type 1: épaissement discret de la MBG
- Type 2: expansion de la membrane basale normale entre les dépôts revêtant un aspect dit de « spike ».
- Type 3: dépôts sont complètement incorporés et entourés par la membrane basale (aspect en double contour)



GNEM

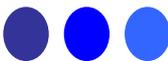
Epidémiologie

- Atteint les deux sexes avec prédominance masculine
- La cause la plus fréquente de SN de l'adulte au Maroc
- Peut régresser de façon spontanée dans environ 40 à 50%
- Peut avoir une évolution défavorable vers l'IRCT dans environ 5à20%



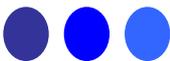
GNEM

- Dans 75%, la GNEM est idiopathique, et la cible Ag est le récepteur de la phospholipase A2 (PLA2 - R) présent sur la membrane des podocytes: donc sa présence est en faveur de la forme idiopathique.
- Les formes secondaires représentent 20% des cas de GEM et n'ont pas de caractéristiques histologiques
- D'autres Ags ont été également mis en évidence dans les formes néo-natales de GEM : endopeptidase neutre.



Les Anti PLA2R

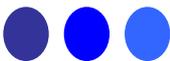
- Ils sont corrélés à l'activité de la maladie
- Ils disparaissent en cas de rémission de la maladie et après traitement.
- Réapparaissent en cas de rechute de la maladie .

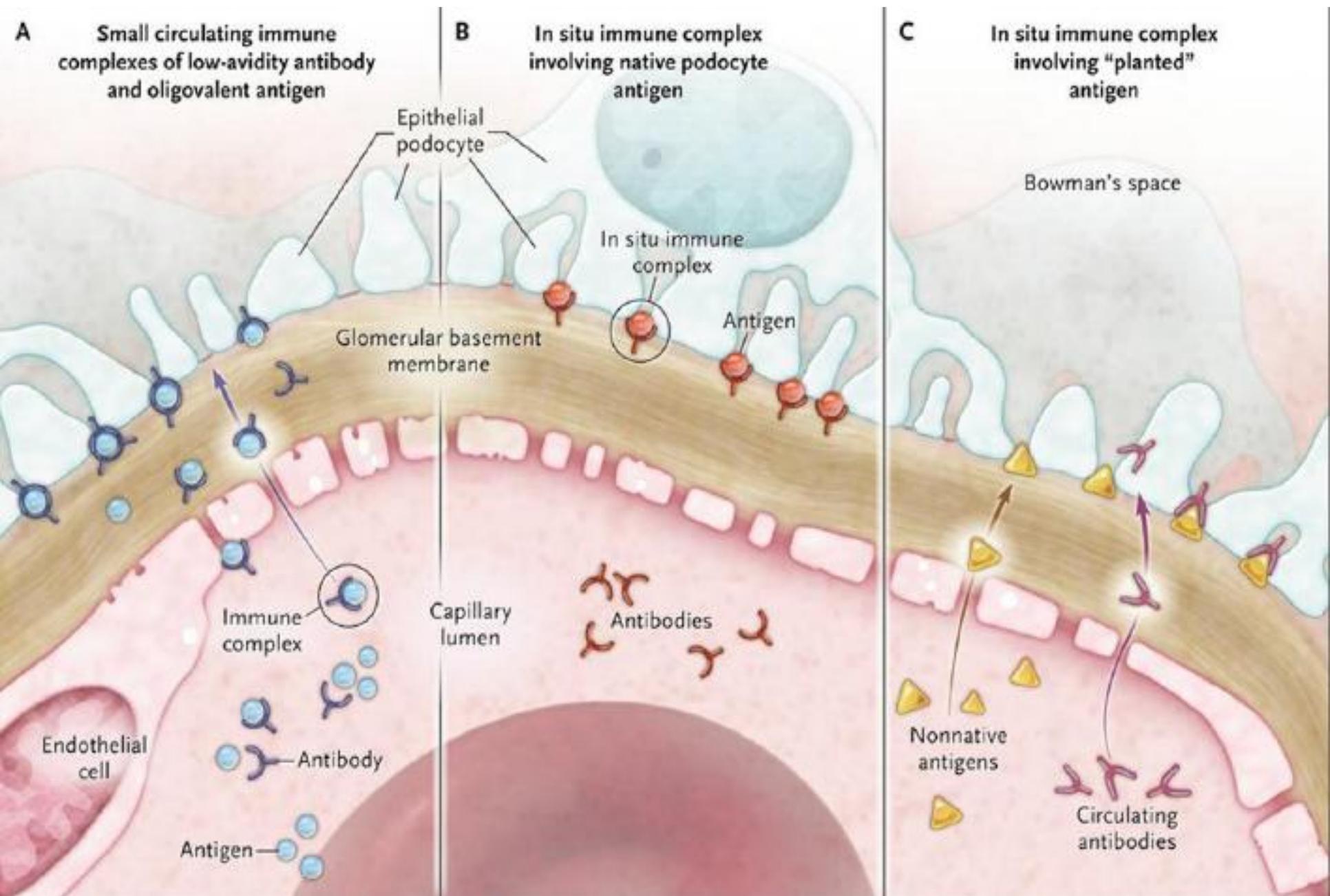


GNEM

Pathogénie :

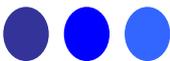
- 2 mécanismes ont été décrits expliquant les dépôts glomérulaires d'IgG
 - ⑤ Dépôts sous formes de CIC dans les GNEM secondaire ou satellites des cancers, des hépatites B, du LEAD
 - ⑤ Fixation des Ag protéïques présents dans la membrane cytoplasmique des pieds des cellules épithéliales viscérales (podocytes) au contact de la MBG.





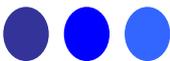
GNEM : Clinique

- La GEM peut se voir à tout âge
- La manifestation initiale est le plus souvent un syndrome néphrotique pur massif avec une protéinurie pouvant atteindre 10 gr/j
- Dans certains cas, peut s'associer une hématurie microscopique : 30% des cas,
- HTA : 30-50% des cas et l'I. rénale dans 5 à 20% des cas
- Les complications thromboembolique sont assez fréquentes au cours de la GNEM/aux autres N. glomérulaires: entre 25 et 37% de plus que la population générale



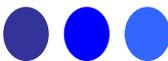
GNEM : Etiologies

- Dans le bilan étiologique : la recherche des **PLA2R** est indispensable car leur présence oriente plutôt vers une forme idiopathique ou Iaire et son absence doit recherche une cause, notamment :
 - **Une HVB (Ag Hbs)**
 - **Un néo : ➤ Poumon**
 - **Colon**
 - **Prostate**
 - **Rein**
 - **Sein**
 - **Syphilis Secondaire (TPHA, VDRL)**
 - **LED**
 - **Sarcoïdose**



GNEM : Traitement

- Du fait de la possibilité de rémission spontanée et devant l'absence d'I. rénale et une protéinurie ≤ 4 g/j
 - ⑤ Traitement symptomatique associant :
 - Inhibition du SRA
 - Antiagrégant plaquettaire
 - Statine si troubles lipidiques importants
- Si persistance du S.N au-delà du 6^{ème} mois
 - ⑤ corticoïdes en association avec alkylants :
(cyclophosphamide ou chlorambucil)
- Les autres traitements pouvant être utilisés sont :
 - Cyclosporine A
 - Retuximab (anti CD 20)
 - MMF(mycofénoate mofétil)

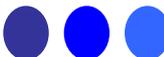


La Glomérulonéphrite à Dépôts Mésangiaux d'Ig A ou Maladie de Berger



Néphropathie à Ig A

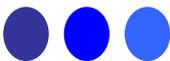
- La maladie de Berger ou néphropathie à Ig A est une glomérulopathie caractérisée sur le plan histologique par les dépôts mésangiaux d'IgA (au niveau de la matrice mésangiale)
- C'est la néphropathie la plus fréquente dans le monde
- Elle est caractérisée par une évolution **lente, et souvent de bon pronostic**
- Elle représente **4% des GN Iaires au Maroc.**
- Peut être responsable dans **9 à 43% d'évolution vers l'IRCT à 10 ans en France**
- L'expression clinique est très variable allant des formes complètement bénignes (formes asymptomatiques ou avec hématurie microscopique isolée) à **des formes rapidement progressives**



Néphropathie à Ig A

Epidémiologie

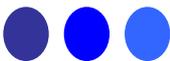
- Age de diagnostic : 20 et 40 ans
- Plus fréquente chez l'homme/femme avec des variations selon les continents :
 - 6/1 en Europe
 - 2/1 au Japan



Physiopathologie de la N. à Ig A

A- Facteurs génétiques

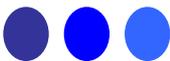
- Existence de formes familiales de N. Ig A
- Une liaison génétique a été mise en évidence au niveau du locus 6p22-23



Physiopathologie de la N. à Ig A

B- Dysrégulation de la synthèse et du métabolisme de l'Ig A :

- Les Ig A sont des AC produits par les cellules immunitaires des muqueuses
- Il existe 2 types d'Ig A : Ag A1 et A2
- 90% des Ig A sériques sont de type Ig A1 et cet Ig A1 qui est anormale (hypogalactosylation) dans la Na IgA



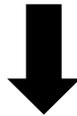
Physiopathologie de la N. à Ig A

Fabrication d'Ac anti Ig A Formation de CIC

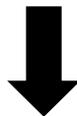
➔ dépôts au niveau glomérulaire



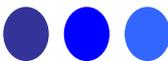
Activation des cellules mésangiales



Synthèse de l'IL6, IL8, TN α et TGF β

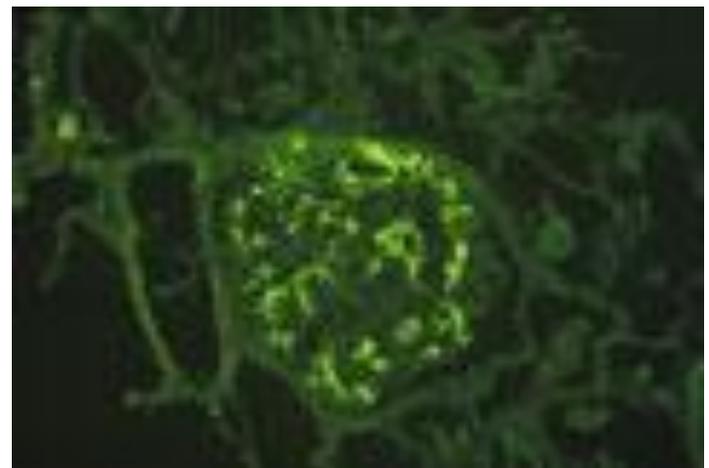
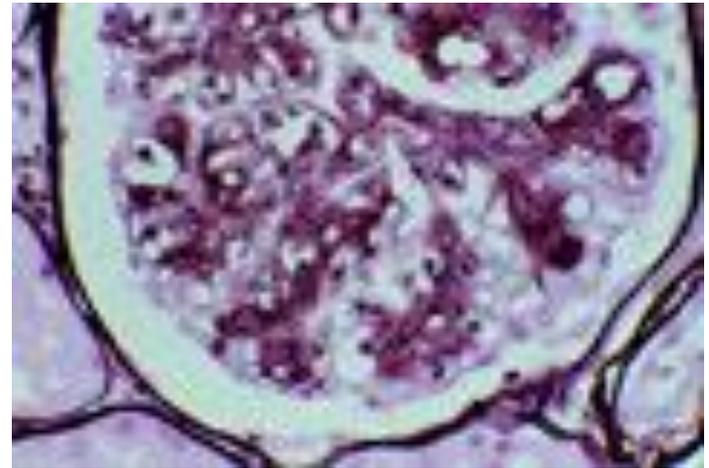


- Prolifération des cellules mésangiales
- Inflammation intraglomérulaire
- ➔ Matrice extracellulaire



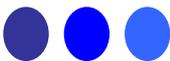
• Histologie

- M.O.
 - Prolifération des cellules mésangiales
 - Élargissement de la matrice mésangiale
- I.F.
 - Dépôts d'IgA situés dans la matrice mésangiale à la face interne de la membrane basale glomérulaire.



Anatomie pathologie

- De nombreuses classifications ont été proposées , et celle qui a été retenue est celle d'OXFORD , qui est simple et bien corrélée au tableau clinique: elle fait intervenir l'hypercellularité mésangiale, la glomérulosclérose segmentaire , l'hypercellularité endocapillaire , l'atrophie tubulaire et la fibrose interstitielle.
- Cette classification a permis de nombreux essais thérapeutiques.



Présentation Clinique

- Dans 50 à 60% des cas (sujet masculin < 25 ans)
 - épisodes d'hématurie macroscopique (avec présence de cylindres hématiques et acantocytes)
 - fréquemment en association (intervalle < 48 h) avec un épisode d'infection du tractus respiratoire ou gastro-intestinale
 - protéinurie habituellement de faible abondance, mais un SN peut parfois se voir.

Présentation Clinique

- Dans 30 % des cas (sujet masculin > 25 ans)
 - hématurie microscopique persistante,
 - habituellement découverte sur des examens systématiques
- 10 % des patients se présentent avec
 - soit un syndrome néphritique aigu, GNRP,
 - soit encore un syndrome néphrotique.
- La fonction rénale est typiquement normale au moment du diagnostic

Évolution

- L'insuffisance rénale progresse chez 25 à 50% des patients pour atteindre le stade terminale dans 20 à 25 ans après le diagnostic.
- Dans 25% des cas , la maladie ne progresse pas et peut même régresser de façon spontanée.

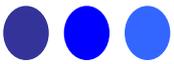
Évolution

- Éléments de mauvais pronostic
 - Protéinurie sup à 1 gr/j malgré un blocage du SRA
 - HTA
 - Créatininémie élevée avec un DFG inf à 60ml/mn/1.73m²
 - Histologie: glomérulosclèrose et fibrose interstitielle
 - Hypercellularité mésangiale
 - Hypercellularité endocapillaire

Traitement

- Absence d'évolution
 - pas de traitement spécifique
- Signe cliniques ou histologiques de mauvais pronostic
 - **Histologie modérée, FR normale, protéinurie > 3g/j**
 - Corticothérapie x 4 à 6 mois
 - **HTA et/ou protéinurie**
 - Inhibiteurs de l'enzyme de conversion
 - **Nombreux épisodes récidivants d'angine**
 - amygdalectomie

GNMP

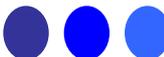


I- La GNMP membrano-proliférative

I- Définition - Introduction

GNMP

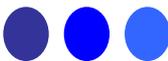
- La GNMP est définie par l'association d'une prolifération de cellules mésangiales, et de dépôts d'Ig et/ou de composants de compléments à la face interne (sous endothéliale) de la MBG ou dans la MBG elle-même
- Deux types histo-pathologiques décrits par la Mo, l'IF, la ME
 - **Type I** : dépôts irréguliers, granuleux, discontinues s/s endothéliaux et mésangiaux parfois extramembraneux , constitués de C1q, C3, associés à des Ig polyclonales et associée biologiquement à une activation du complément par la voie classique , en rapport avec la présence de CI
 - **Type II** ou maladie des dépôts denses : dépôts endomembraneux avec absence d'Ig



La GNMP membrano-proliférative

GNMP

- **Type II** ou maladie des dépôts denses : dépôts endomembraneux avec absence d'Ig dont l'aspect très dense est caractéristique en ME. Biologiquement la GNMP de type II est caractérisée par une activation du complément par voie alterne en rapport avec des anomalies acquises ou constitutionnelles des protéines de cette voie d'activation une altération
- **Type III :**
 - La GNMP de type III qui comporte des dépôts d'Ig sur le versant endothélial et épithélial de la MBG qui se rapproche au type I



Épidémiologie

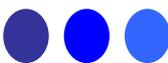
- Cause peu fréquente de maladie glomérulaire
 - 5 à 10% des causes de SN
 - Sujets entre l'âge de 5 à 30 ans
 - Légère prédominance féminine
- 7% des GN primitives
- 4 à 7% % des SN primitifs de l'adulte

Pathogénie

- La compréhension de mécanismes physiopathologiques impliqués dans la survenue des GNMP a permis de les classer en 2 types:

1/ Les GN à complexes immuns dont le mécanisme physiopathologique relève d'une activation du complément par la voie classique.

2/ Les GN à dépôts de C3 dont le mécanisme physiopathologique est un défaut de régulation de la voie alterne du complément



Présentation Clinique

- 1/3 des patients
 - Syndrome glomérulo-néphritique aigu
- 1/2 des patients
 - Syndrome néphrotique
- Ailleurs
 - Sédiment urinaire "actif": érythrocytes dysmorphiques, des cylindres hématiques et une protéinurie
 - HTA fréquente
 - Début d'insuffisance rénale dans la 1/2 des cas
 - Complément sérique souvent diminué



Évolution

- Pronostic réservé
 - Rémissions spontanées inhabituelles
 - Évolution sur un mode chronique progressif
 - L'incidence de l'insuffisance rénale terminale est d'environ 20% à 80% à 10 ans
- Éléments de mauvais pronostic
 - Protéinurie néphrotique
 - HTA mal contrôlée
 - Histologie: lésions extracapillaires et fibrose interstitielle

La GNA post-infectieuse (endocapillaire pure)



La GNA post-infectieuse

Définition : inflammation aiguë non suppurative des capillaires glomérulaires

- Manifestations cliniques après intervalle libre
 - 2 semaines : atteinte cutanée
 - 3 semaines : atteinte des voies aériennes
- Pathogénie : maladie à complexes immuns circulants



La GNA post-infectieuse

- incidence : difficile à connaître mais nette diminution dans pays développés
- Au Maroc : 16% des GN primitives
- Survenue de façon sporadique :
 - * collectivités à forte promiscuité
 - * mauvaises conditions d'hygiène
 - * bas niveau socio-économique
- Prédominance auto-hivernale
- Age : 2 à 12 ans
 - * < 2 ans : < 5%
 - * > 40 ans : 5 à 10%
- Sexe : prédominance masculine (2/1)



La GNA post-infectieuse

Pathogénie : c'est une maladie par complexes immuns – arguments en faveur :

- existence d'un intervalle libre
- baisse du complément : facteur C_3
- existence d'IgG et de C_3 en IF
- Ag streptococciques :
 - * isolement fractions protéiques (\approx endostreptosine)
 - * epitopes communs avec la membrane basale glomérulaire
 - * protéines traversant la MBG et se localisant dans la région sous épithéliale



La GNA post-infectieuse

Clinique :

- intervalle libre : 2 à 3 semaines après infection streptococcique rhinopharyngée
- symptomatologie :
 - * Syndrome GNA
 - * évolution favorable après 1 semaine



La GNA post-infectieuse

Biologie :

- Protéinurie :
 - * variable : souvent $< 3\text{g/j}$ (75% cas)
 - * parfois néphrotique
- Insuffisance rénale : rapidement progressive
- \downarrow complément : C_3 , CH50



Histologie

- M.O.: 3 éléments essentiels au diagnostic
 - Prolifération endo-capillaire
 - Présence de polynucléaires au niveau de la lumière des capillaires
 - Dépôts extra-membraneux « humps »
- IF: dépôts de C_3 , IgG extra-membraneux



La GNA post-infectieuse

Diagnostic positif :

- infection streptococcique rhinopharyngée ou cutanée
- intervalle libre : 2-3 semaines
- syndrome de GNA rapidement régressif avec baisse du complément et sans signes extra-rénaux
- PBR non indispensable



La GNA post-infectieuse

Indications de la PBR :

- protéinurie abondante non régressive
- dégradation de la fonction rénale
- complément sérique normal à la phase aiguë ou ne se normalisant pas après 6 à 8 semaines



La GNA post-infectieuse

Traitement : essentiellement symptomatique +++

- mesures hygiéno-diététiques
- repos au lit
- régime pauvre en sel
- réduction des boissons
- diurétiques si œdème important
- autres anti-hypertenseurs si non réduction sous régime sans sel + diurétiques
- épuration extra-rénale dans certains cas
- ATB si foyers infectieux évolutifs

