

Les Néphropathies Glomérulaires

Les Néphropathies Glomérulaires PLAN

- I/Introduction
- II/Les lésions élémentaires
- 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 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 pronostic et thérapeutique.**

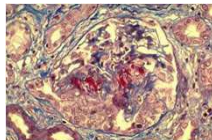
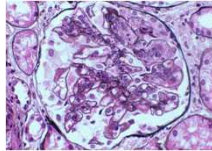
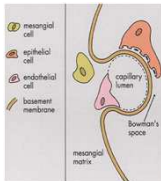


II/ Les lésions élémentaires

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

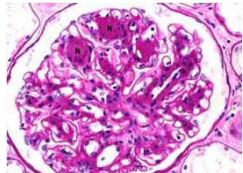
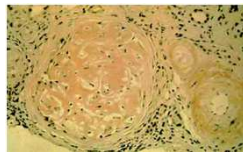
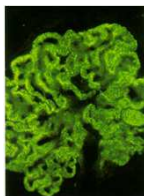
Lésions Élémentaires

- 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 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

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



Syndromes de Néphropathie Glomérulaire

Syndrome Néphrotique

- Pathognomonique d'une atteinte glomérulaire
- Définition purement biologique
 - Protéinurie > 3g/j (50mg/kg/j)
 - Protidémie < 60 g/l
 - Albuminémie < 30 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



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

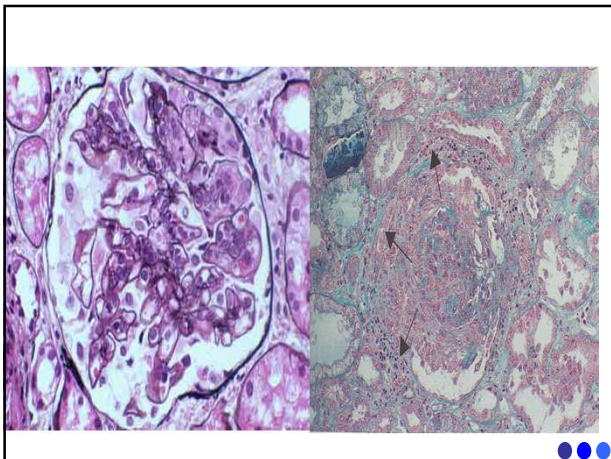


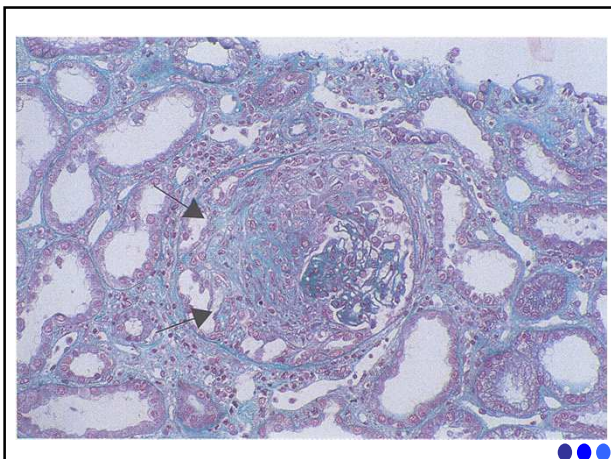
Syndromes de Néphropathie Glomérulaire

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











Classification des GNEC

Se fait après étude histologique et données de l'IF

Classification basée sur l'IF

- Les GN à AC antimembrane basale glomérulaire (anti MBG)
- Les GN pauci-immunes le plus souvent associées à des AC anticytoplasme de polynucléaires (ANCA) : absence de dépôts
- Les GN à complexes Immuns
 - Dépôts de CIC



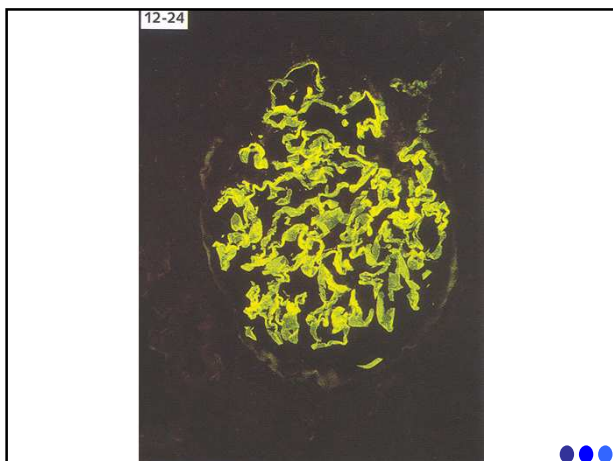
ETIOLOGIES DU Syndrome à GNRP(GNEC)

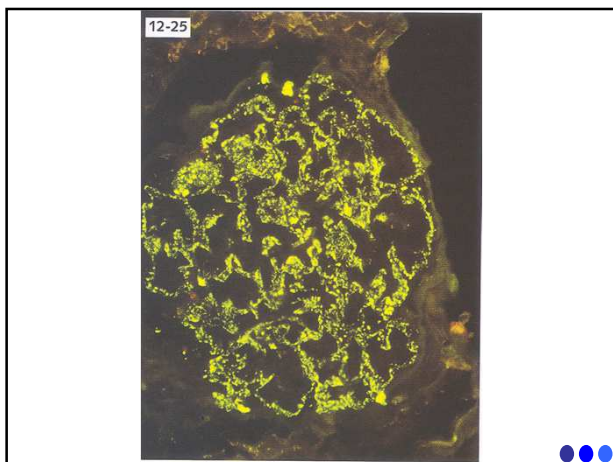


Causes des GNR progressives

- Les GN à anticorps anti membrane basale
 - ↳ Sd Good pasture
- Les GN pauci-immunes: absence de dépôts
- vascularites : absence de dépôts
 - Maladies de WEGEGNER
 - Polyangéites microscopiques ...
- Les GNEC à CIC :
 - Néphropathies lupiques
 - GN post-infectieuses







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

Three blue dots are visible in the bottom right corner of the text box.

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 :
 - Ⓞ Protéinurie importante (lésions de la barrière de filtration)
 - Ⓞ Réponse aux corticoïdes
 - Ⓞ 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 lipoïdique 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 :

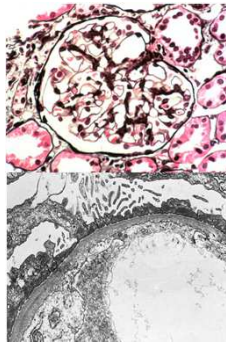
- **Syndrome Néphrotique pur :**
 - Protéinurie ≥ 3 gr/j, sélective : 80% albumine
 - Hypoprotidémie ≤ 60 gr/l
 - Hypoalbuminémie ≤ 30 g/l
- **Absence d'hématurie et d'insuffisance rénale**
- **Complément normal**
- **Bilan lipidique pouvant être anormale avec notamment une augmentation du CH total , 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 présentation atypique : SN Impur avec surtout une IR ou une HTA ou II^{airement} 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 : baisse de la corticothérapie sur 6 mois
- Si rechutes au décours de la baisse : 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

3-Corticorésistance : elle est définie par une non réponse à la corticothérapie

SN à LGM

■ En cas de rechutes fréquentes :

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 :

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

II- Epidémiologie :

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

HSF

- Elle peut :
 - Être idiopathique
 - Compliquer une LGM
 - Être secondaire à des maladies variables (HIV₁ et HIV₂)



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 récidence 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
 - Podocytine
 - 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 floculocapsulaire
- HSF avec hypercellularité capillaire
- HSF localisée au pôle urinaire (tip lésion)
- HSF périhilaire : la lésion se situe au pôle vasculaire
- HSF avec collapsus du floculus (dite avec collapsing)

HSF
<p>■ Etiologies :</p> <p>A- HSF idiopathique ou primitive dans la plus part des cas</p> <p>B- HSF secondaire :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Infections virales : <ul style="list-style-type: none"> - HIV - Parvovirus B19 • Médicamenteuses : <ul style="list-style-type: none"> - Produits anabolisants - Lithium • Secondaire la réduction néphronique

Evolution
<ul style="list-style-type: none"> • 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 2nde greffe

HSF : Traitement
<ul style="list-style-type: none"> ■ 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

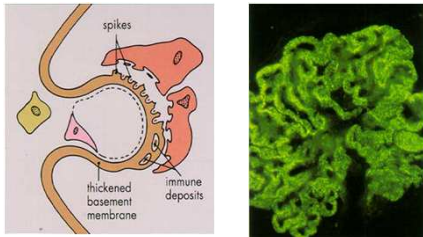
- **Stade I** : dépôts focaux d'IgG, sans modification de la MBG
- **Stade II** : dépôts abondants, avec expansion de la membrane basale entre les dépôts
- **Stade III** : épaissement diffus de la membrane B.G par incorporations des dépôts



Histologie

• I.F.

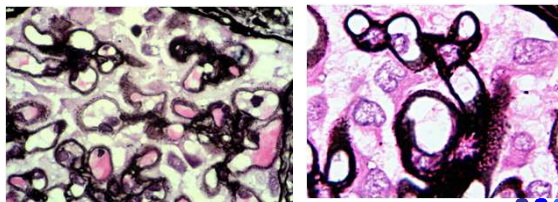
La GEM est définie par la présence des dépôts d'immunoglobulines G, situés sur le versant externe de la membrane basale glomérulaire en position sous-épithéliale



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 5 à 20%



GNEM


- Dans 75%, la GNEM idiopathique, la cible Ag est le récepteur de la phospholipase A2 (PLA2 - R) présent sur la membrane des podocytes
- D'autres Ags ont été également mis en évidence dans les formes néo-natales de GEM : endopeptidase neutre.



GNEM


Pathogénie :

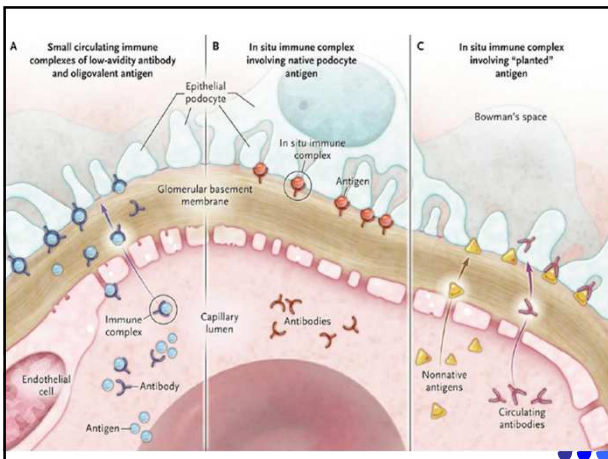
- 2 mécanismes ont été décrits expliquant les dépôts glomérulaires d'IgG
 - Ⓢ Dépôts sous formes de CIC dans les GNEM secondaire ou satellites des cancers, des hépatites B, du LEAD
 - Ⓢ Fixation des Ag protéiques présents dans la membrane cytoplasmique des pieds des cellules épithéliales viscérales (podocytes)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



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**
- D'autres Ags ont été également mis en évidence dans les formes néo-natales de GEM : endopeptidase neutre.





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.



GNEM : Etiologies

- Dans le bilan étiologique : la recherche des **PLA2R** est indispensable car leur présence oriente plutôt vers une forme idiopathique ou laire et son absence doit rechercher 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

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 et 10% de causes d'IRC terminale en France



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



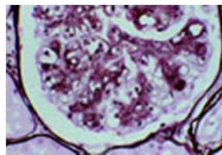
- Prolifération des cellules mésangiales
- Inflammation intraglomérulaire
- ➔ Matrice extracellulaire



•Histologie

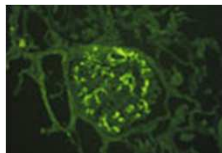
• M.O.

- 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.
- 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,
 - 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: glomérulosclérose et fibrose interstitielle
 - Hypercellularité mésangiale
 - Hypercellularité endocapillaire



Les Néphropathies à IgA secondaires

- Cirrhoses: alcoolique, biliaire , post HVB .
- Pathologies intestinales:
 - Maladie coeliaque
 - Maladie de Crohn.



Traitement de la Na Ig A

- Si protéinurie > 1 gr ➔ IEC ou ARA II avec optimisation du traitement pour un objectif inférieur ou égal à 0.5 gr/j
- HTA ➔ Traitement anti-hypertenseur : privilégier l'inhibition du SRA
- Corticothérapie : **-Si protéinurie > 1 gr/j** malgré 3 à 6 mois de traitement par une inhibition du SRA
 - Si DFG > 50 ml/mm/1.73:**
 - 1 mg/Kg/j pendant 6 mois**



La GN Membrano proliférative (GNMP)

La GNMP membrano-proliférative GNMP

I- Définition - Introduction

- 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 de la localisations s/s endothéliales constituée de C3, associés à de l'Ig G, et IgM
 - **Type II** ou maladie des dépôts denses : dépôts endomembraneux avec absence d'Ig

La GNMP membrano-proliférative GNMP

■ 2 autres types histologiques ont été décrits

- 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
- La GNMP C3 : dépôts exclusifs de composants du complément, situés à la face interne de la MBG.

Causes des glomérulonéphrites membranoprolifératives secondaires

- **Affections immunitaires ou hématologiques**
 - Lupus érythémateux disséminé
 - Cryoglobulinémie mixte/hépatite C
 - Gammapathies monoclonales
 - Vascularite cutanée hypocomplémentémique
 - Œdème angioneurotique avec déficit en inhibiteur de la C1-estérase
- **Etats infectieux (hors hépatite C)**
 - Endocardite lente
 - Infections viscérales
 - Shunt atrioventriculaire infecté
 - Paludisme (malaria)
- **Lipodystrophie partielle**
- **Anomalies 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: CH50 et C3

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

GNMP : Traitement

- Aucun traitement à visée étiopathogénique n'a fait ses preuves: corticoïdes ou IS .
- Des données nouvelles suggèrent l'efficacité d'un AC monoclonal: ECULIZIMAB particulièrement dans les formes de GNMP avec activation de la cascade du complément.
- Un traitement associant des corticoïdes avec IS: Cyclophosphamide est indiqué en cas d'association avec une GN Capillaire



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

Épidémiologie :

- 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



La GNA post-infectieuse

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

- existence d'un intervalle libre
- baisse du complément : facteur C₃
- existence d'IgG et de C₃ en IF
- Ag streptococciques :
 - * isolement fractions protéiques (= 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 < 3g/j (75% cas)
 - * parfois néphrotique
- Insuffisance rénale : rapidement progressive
- ↓ complément : C₃, 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 C₃, 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