

LES NÉPHROPATHIES GLOMÉRULAIRES

F.SAADA

Faculté de médecine El Bez 1

Service de néphrologie, CHU de Sétif

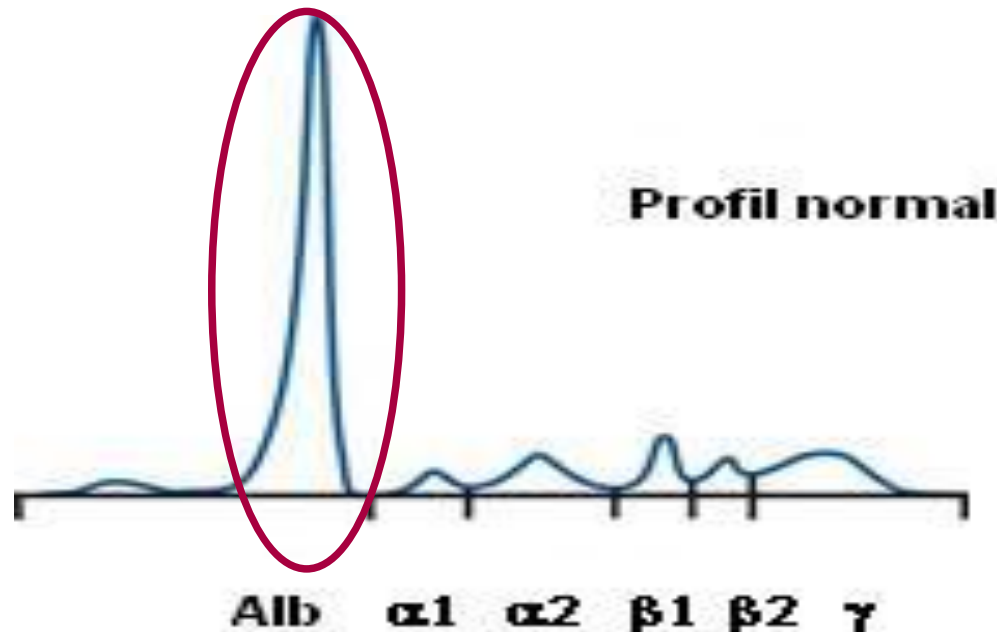
RAPPELS:

-albumine

-barrière de filtration glomérulaire

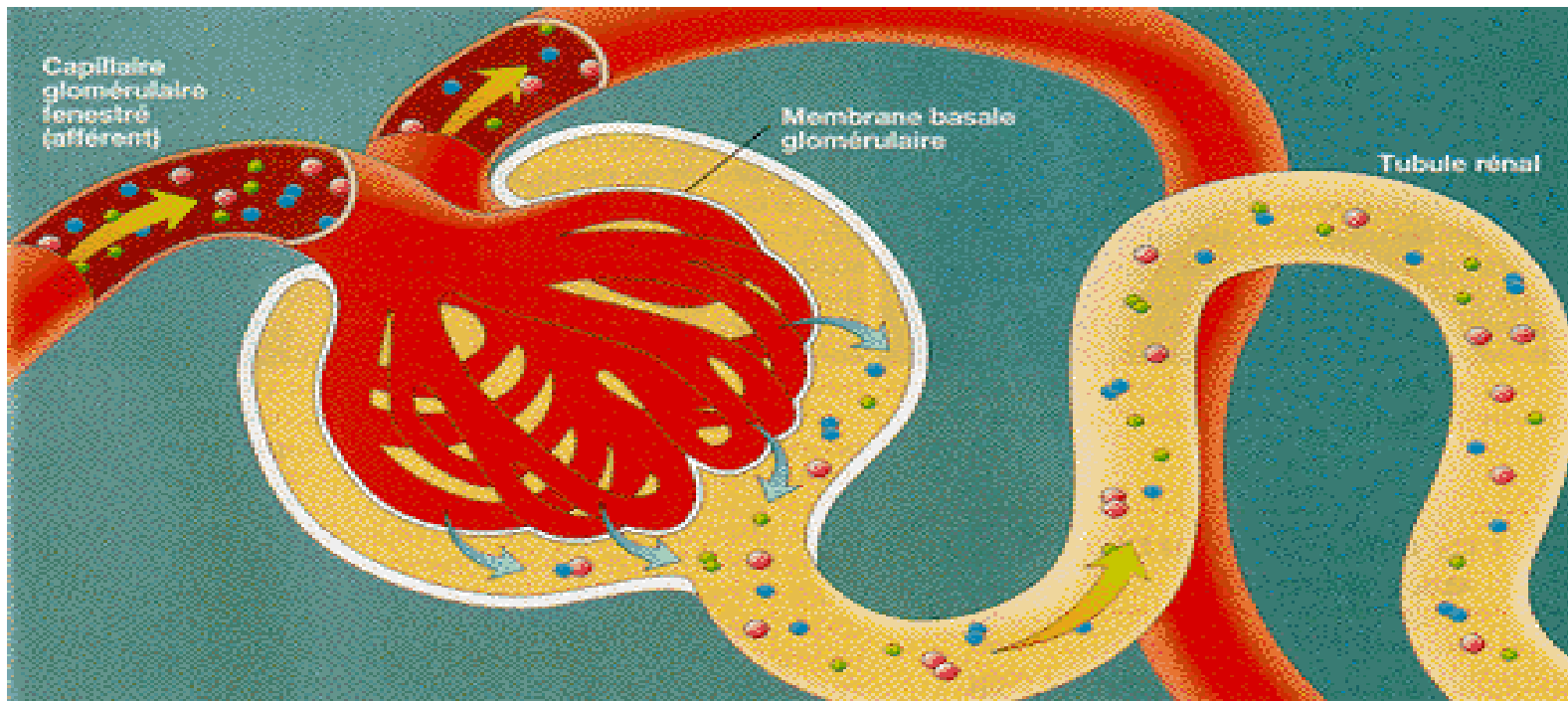
L'origine de l'albumine

- **L'albumine** est une protéine globulaire hydrosoluble avec un poids moléculaire de 65 kilodaltons, synthétisée par le foie et représente plus de 50% des protéines totales du plasma

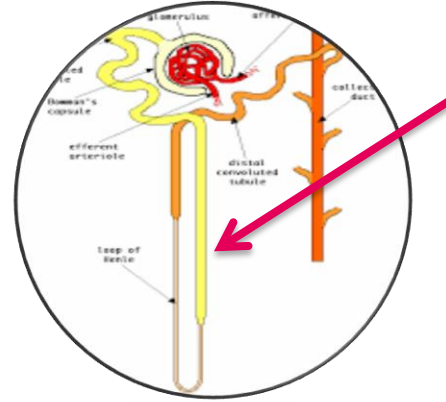


Dans les conditions physiologiques

- La quantité d'albumine filtrée dans les urines est débattue.



est synthétisée et secrétée spécifiquement dans la branche ascendante large de l'anse de Henle et ajoutée à l'urine après la filtration glomérulaire.



de mucoprotéines de
Tamm-Horsfall



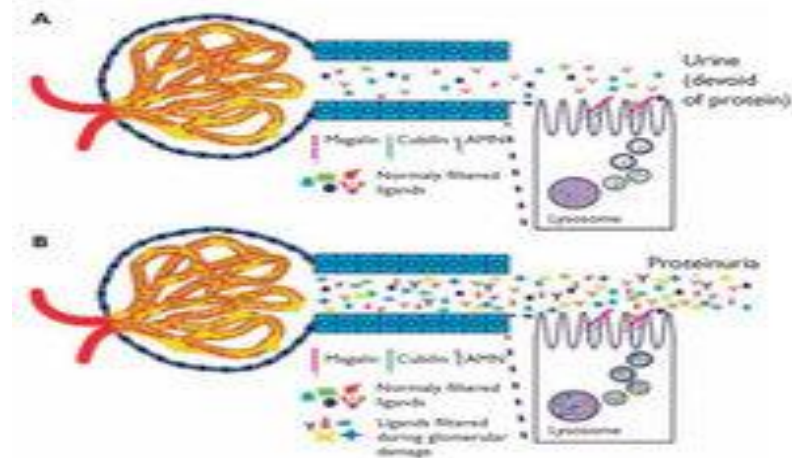
constitue la
matrice de la
plupart des
cylindres
urinaires

**Excrétion
physiologique de
protéines dans les
urines inférieure à
150mg/j**

participe à la défense
contre les infections
urinaires et les
lithiases

Dans les conditions physiologiques

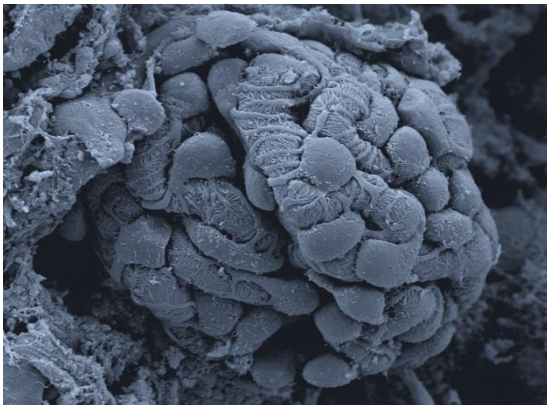
- La barrière de filtration glomérulaire (BFG) ne laisse habituellement pas passer les protéines qui sont retenues grâce à leurs taille et charge.
- Le tubule rénal proximal participe à la réabsorption des protéines de petite taille et à la fraction d'albumine qui passent cette barrière.



Barrière de filtration glomérulaire

La BFG sépare le sang qui se trouve dans les capillaires glomérulaires de l'urine filtrée dans l'espace de Bowman

Barrière de filtration glomérulaire



perméable à l'eau et aux solutés de faible poids moléculaire (PM)

restreint le passage des molécules de haut PM (au-delà de 60 kDa) et des éléments figurés du sang.

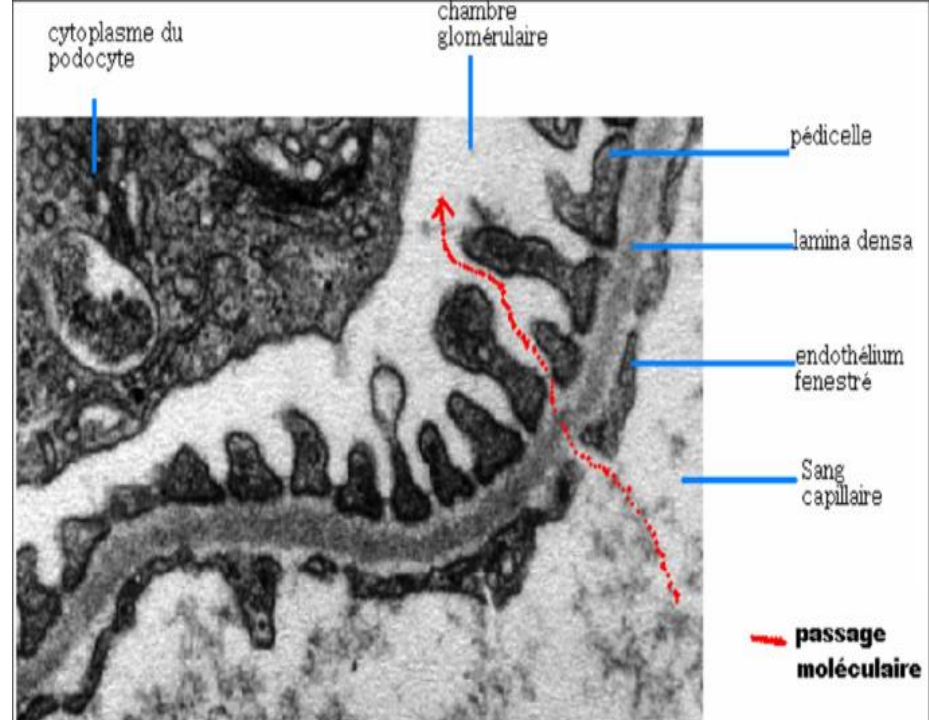


Figure 6 : Barrière de filtration glomérulaire
(Microscopie électronique)

L'ENDOTHÉLIUM

Barrière de
filtration
glomérulaire

LA
MEMBRANE
BASALE

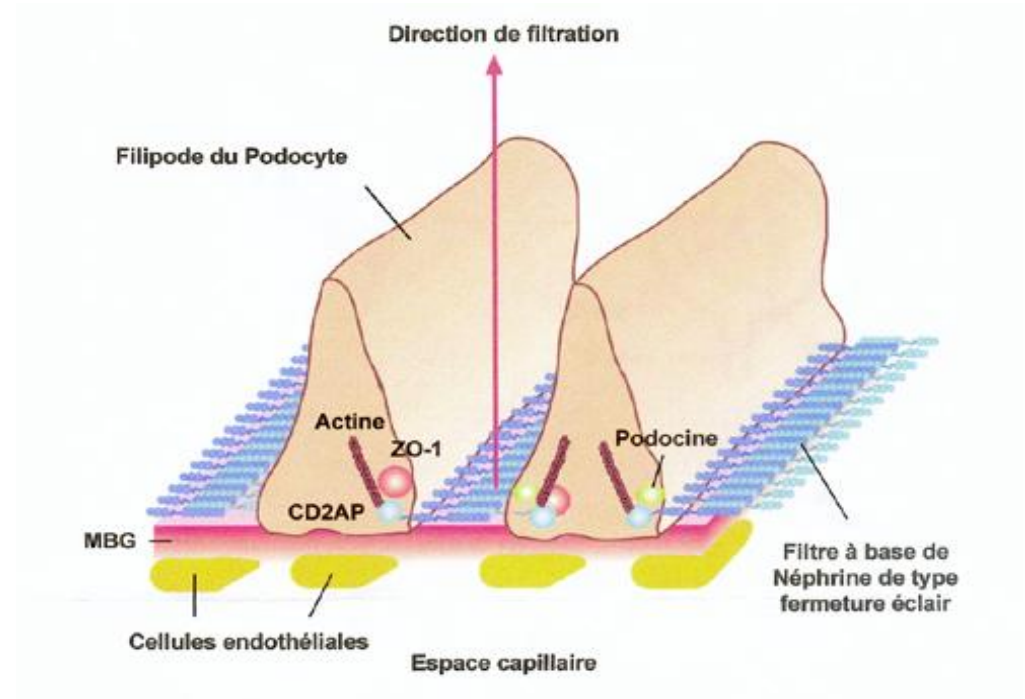
LES
PODOCYTES

elle se compose de
trois couches qui
permettent de restreindre
le passage aux particules
en fonction de leur taille,
configuration ou charge

Endothélium capillaire glomérulaire

Il est largement fenestré et vu la taille des pores (70-100 nm), l'albumine et certaines protéines devraient théoriquement être filtrées.

- La présence de glycocalyx, chargé négativement à la surface des cellules endothéliales, restreint ce passage puisque l'albumine est aussi chargée négativement.



Membrane basale glomérulaire (MBG)

est un assemblage de glycoprotéines anioniques sur lesquelles sont arrimés les cellules endothéliales et les podocytes.

Son déficit ne s'accompagne pas d'une protéinurie majeure

collagène de type IV

confèrent une partie de la charge négative

primordiale son absence amène à une protéinurie massive

protéoglycanes

la laminine

Cellules épithéliales (podocytes)

Podocytes recouvrent le versant externe de la MBG

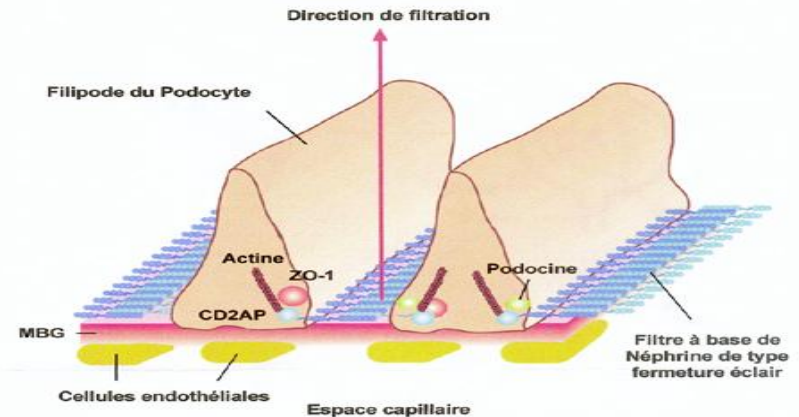
la restriction au passage de taille

empêchant le passage des protéines de PM supérieur à 60 kDa

une restriction au passage de charge

recouverts de glycoprotéines polyanioniques

Les pédicelles sont connectés entre eux par des diaphragmes de fente, une jonction cellulaire spécialisée



Les protéines traversent ainsi la BFG de manière inversement proportionnelle à leurs tailles et à leurs charges négatives

Fièvre, convulsion, exercice physique, alimentation riche en sel

LES PROTÉINES
PM < 20 kDa

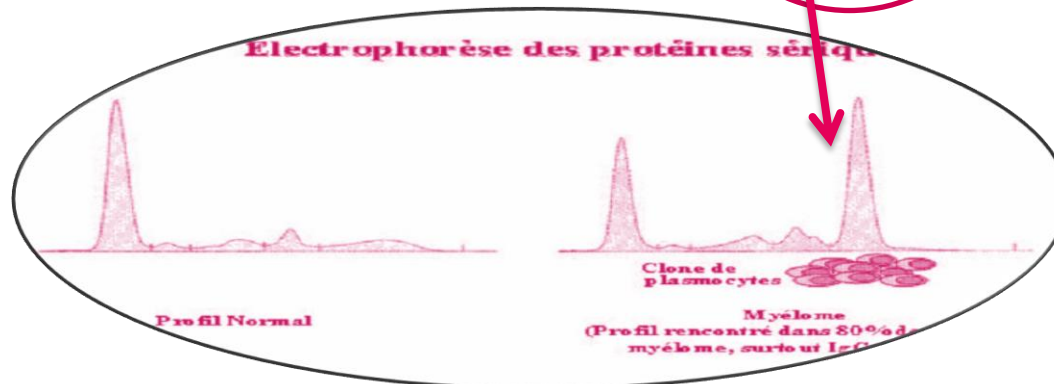
Les plus petites protéines ainsi que la fraction d'albumine filtrée sont réabsorbées au niveau du tubule proximal

La protéinurie de surcharge

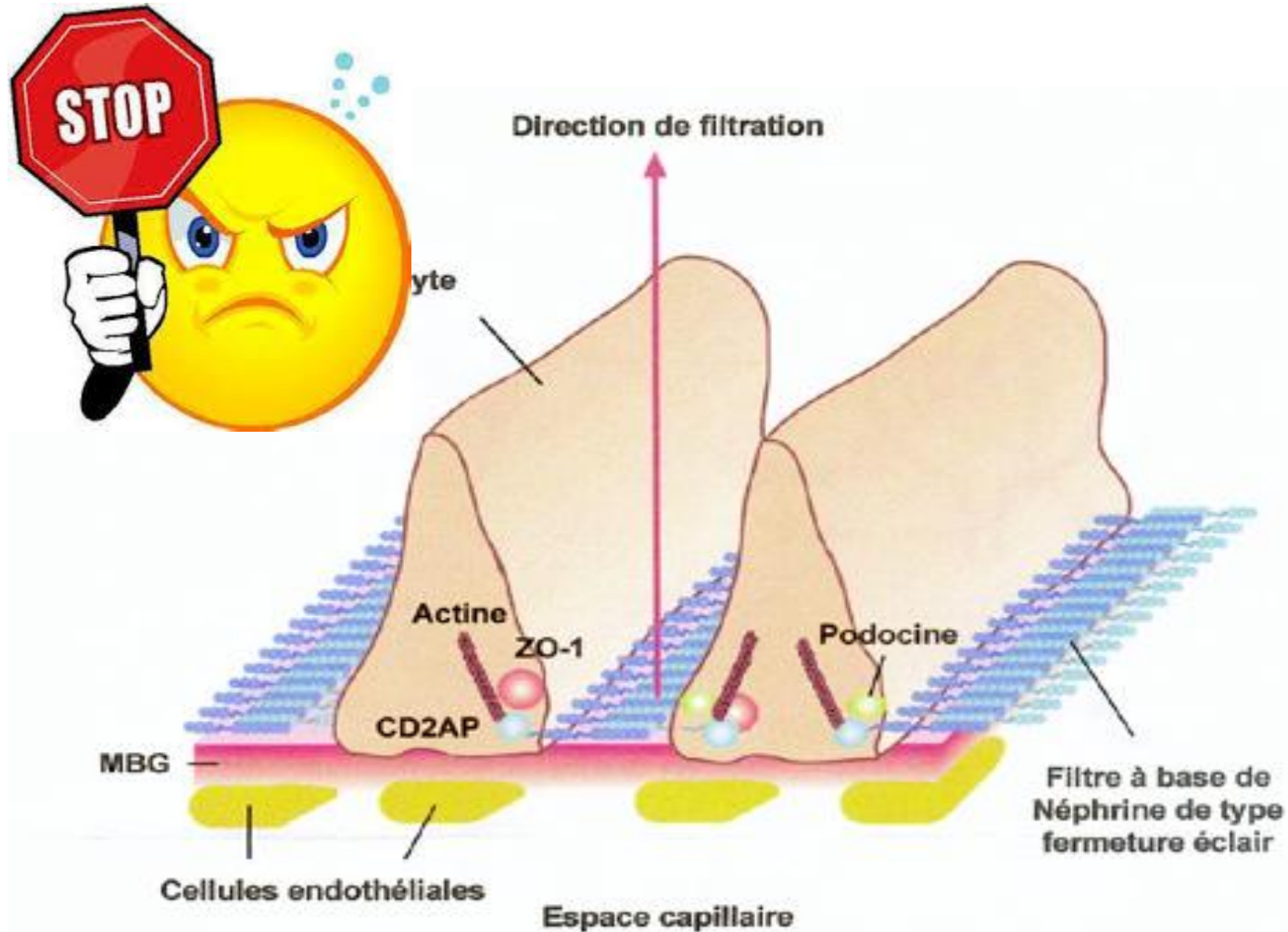
les chaînes légères d'Ig, myoglobines

La protéinurie hémodynamique

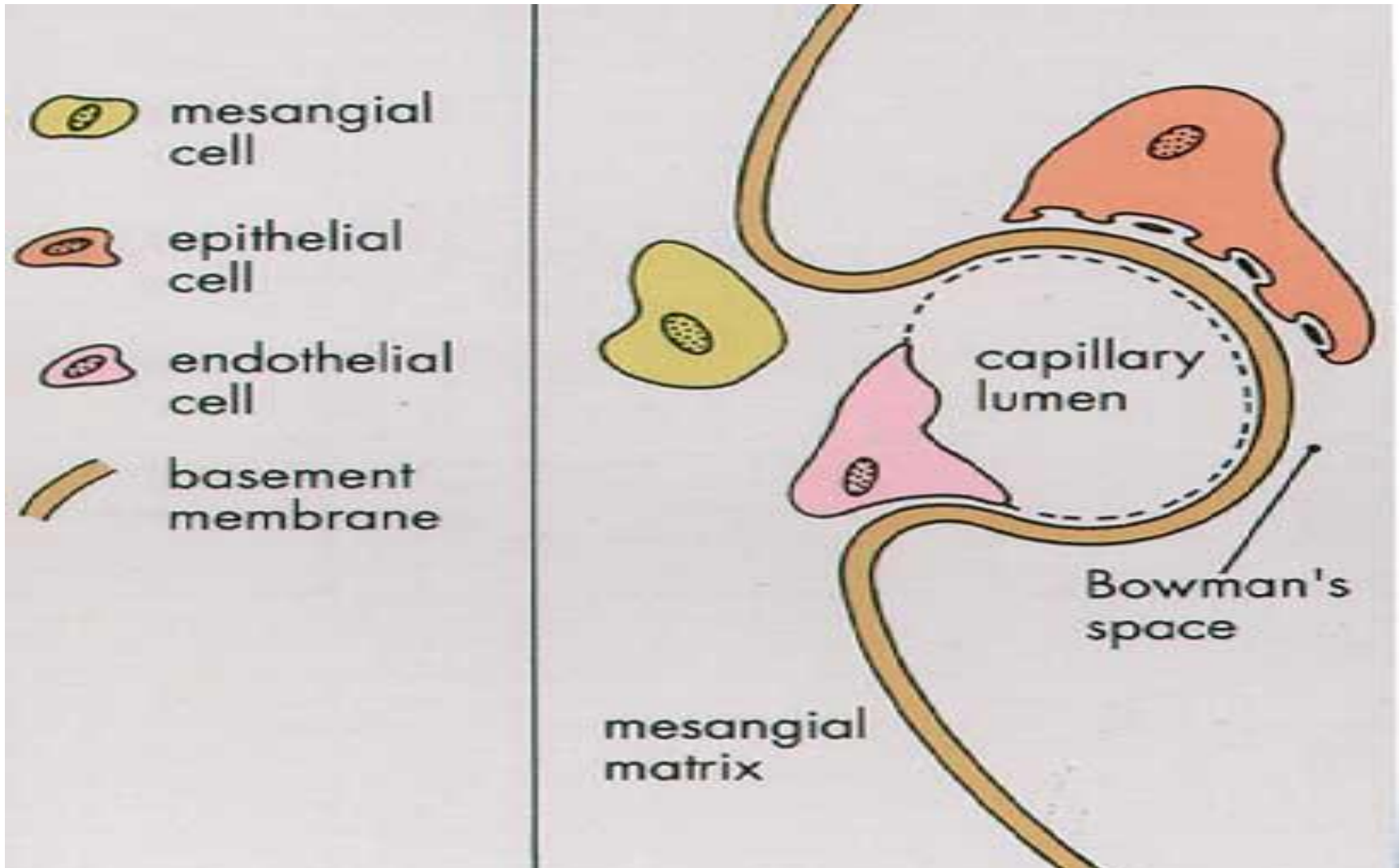
une hypersécrétion d'angiotensine II ou de noradrénaline



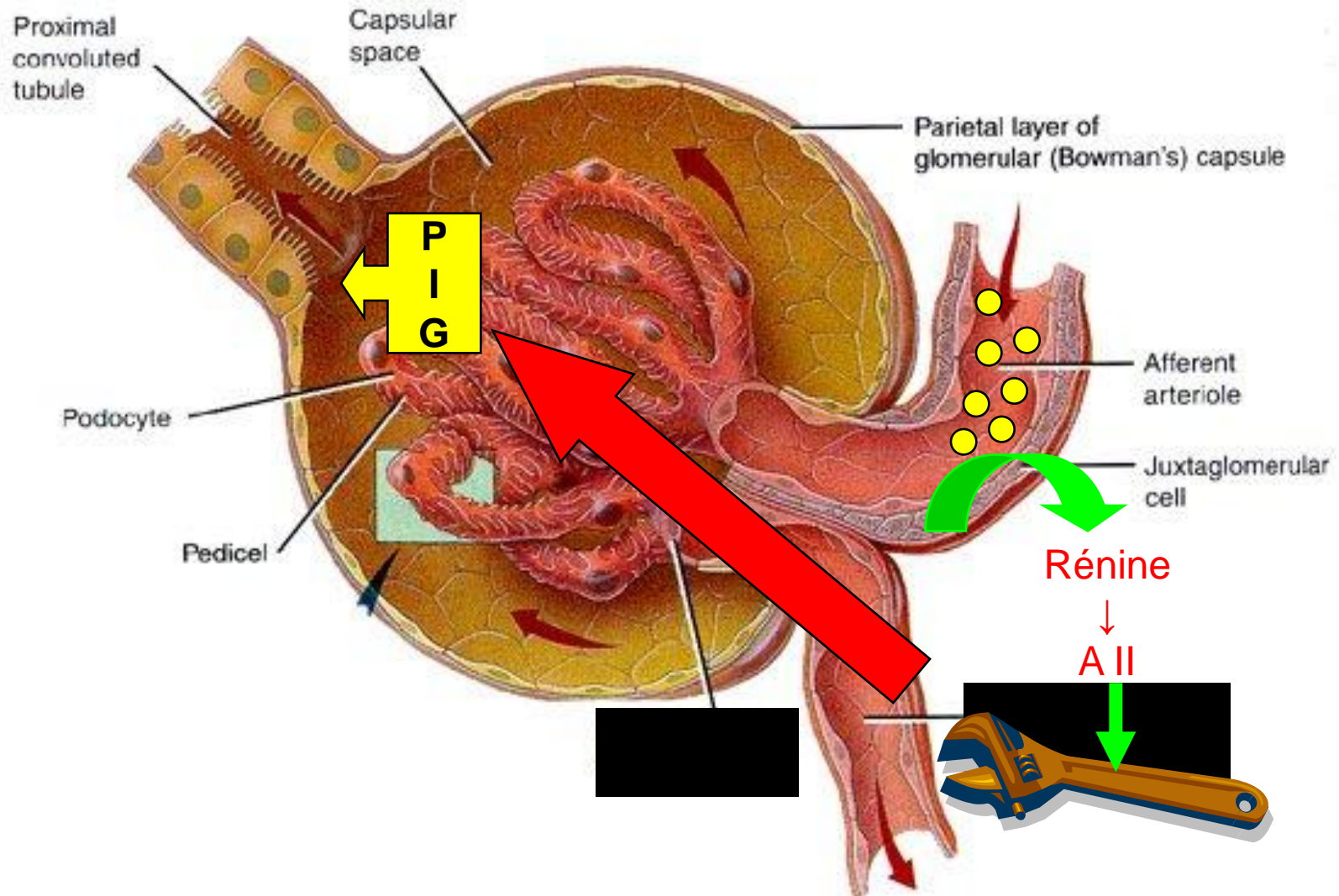
Dans les conditions physiologiques



Rappel



LES ÉTATS PATHOLOGIQUES



Les valeurs de la microalbuminurie

<u>Albuminurie normale</u>	< 30 mg/24 h
Microalbuminurie	30-300 mg/24 h ou 3-30 mg/ <u>mmol créatininurie</u> ou 30-300 mg/g <u>créatininurie</u>
<u>Albuminurie</u>	> 300 mg/24 h
<u>Protéinurie clinique</u>	> 500 mg/24 h ou rapport protéinurie/ <u>créatininurie</u> > 0,5 g/g

INTRODUCTION

- **Les néphropathies glomérulaires (NG)** sont définies comme une atteinte anatomique des glomérules, on distingue:

A/ Les NG primitives :

aucun facteur étiologique n'est retrouvé.

B/ Les NG secondaires:

a des maladies générales (diabète, lupus)

A/ LES NGS PRIMITIVES

- I. Les NG non prolifératives:

1-la néphrose lipoïdique ou NG a lésions glomérulaires minimales

2- Hyalinose segmentaire et focale

3-Glomérulo-néphrites extra membraneuses

1. LA NÉPHROSE LIPOÏDIQUE(LGM)

- Affection fréquente chez l'enfant , elle touche 2 fois plus le garçons que la fille, âge: 3à10ans
- elle est responsable de 10% des NG de l'adulte

LA NÉPHROSE LIPOÏDIQUE(LGM)

- **La clinique:**
 - Des œdèmes des membres inférieurs et palpébraux avec une prise de poids.
 - Un tableau d'anasarque
 - La TA est normale ou abaissée.
- **Biologie:**

Syndrome néphrotique pur

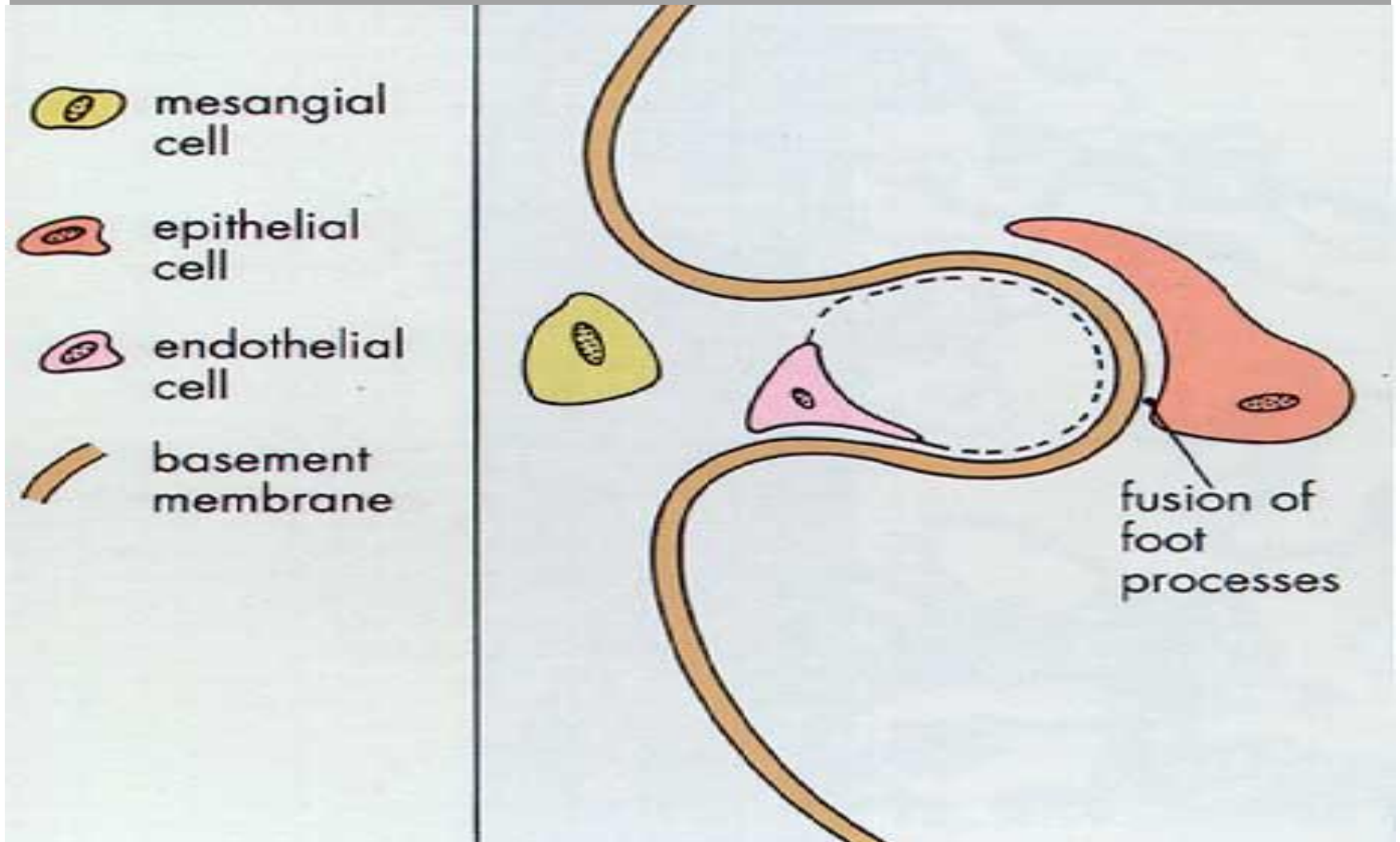
La néphrose lipoïdique(LGM)

- **Histologie:**

Absence de lésions glomérulaires en microscope optique et de dépôts immuns en immunofluorescence

- **Mécanisme** :activation des cellules T
=sécrétion de lymphokines= diminuée la charge négative poly anionique liée à l'heparane sulfate de la MBG=filtration des protéines chargées négativement: albumine

Lésion glomérulaire minimale



LA NÉPHROSE LIPOÏDIQUE(LGM)

- Traitement:

Corticothérapie :cortancyl CP à 5mg:

chez l'enfant 2mg/kg/j(1mois)

chez l'adulte 1mg/kg/j(2mois)

- Evolution:

1. Rémission
2. Corticodépendance
3. Corticorésistance

2. Hyalinose segmentaire et focale

Définition:

Elle est souvent idiopathique

Elle peut compliquée une LGM

Elle peut être une conséquence d'une maladie rénale: (néphrectomie, drepano, reflux, héroïne, VIH)

Clinique et biologie:

syndrome néphrotique impur (hématurie, HTA, IRC, protéinurie non sélective)

Hyalinose segmentaire et focale

- Histologie:

lésions hyalines et scléreuses des glomérules au niveau de la corticale profonde, et présence de dépôts immun: IgM, complément, collagène

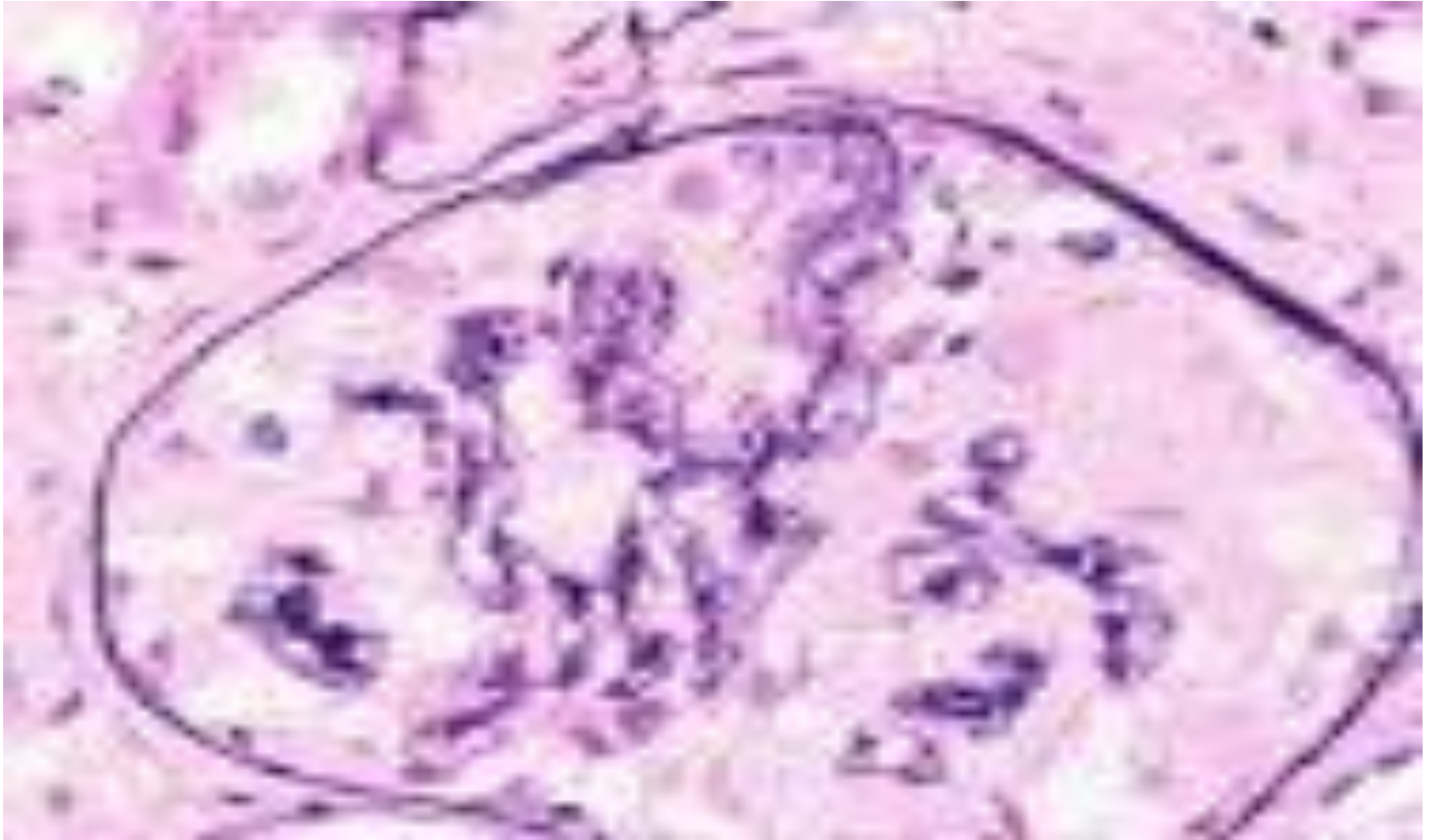
- Traitement:

Les corticoïdes sont efficace dans 50%

Les antihypertenseurs

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion(IEC)
pour réduire la protéinurie

HYALINOSE SEGMENTAIRE ET FOCALE



3. Glomerulonéphrite extra membraneuse

- **Définition:**

elle est définie par la présence de dépôts d'IgG sur la face externe épithéliale de la MBG.

C'est la cause la plus fréquente du SN de l'adulte

- **Clinique: syndrome néphrotique impur**

- **Biologie: dosage des Ac anti PLA2R**

- **Traitement et évolution:**

Symptomatique (diurétique, IEC, antihypertenseurs)

Et curatif: CTC et IS

Evolution: 40 ou 60%de rémissions spontanées.

LES NGS PRIMITIVES

- II - Les NG prolifératives:
 1. NG à dépôts d'IgA ou maladie de Berger
 2. Les GN extra capillaires ou rapidement progressives
 3. Les GN membrano-prolifératives
 4. Les GN AIGUES

LA MALADIE DE BERGER ou NG à dépôts d'IgA

- **Définition**

maladie familiale due a une anomalie quantitative des IgA
sérique

Elle se caractérise par la présence de dépôt d'IgA au niveau du
mesangium

- **Clinique**

- hématurie micro découverte lors d'un examen systématique
- Des épisodes d'hématurie macroscopique concomitant
d'infection ORL ou pulmonaire sans intervalle libre
- HTA et protéinurie

LA MALADIE DE BERGER

- Traitement et Evolution: mauvais pronostic
- La corticothérapie est utilisée en cas de présence de facteurs de mauvais pronostic:
- protéinurie supérieure a 1g/j.
- hématurie macroscopique.
- HTA.
- sexe masculin.
- présence de croissants à la PBR.

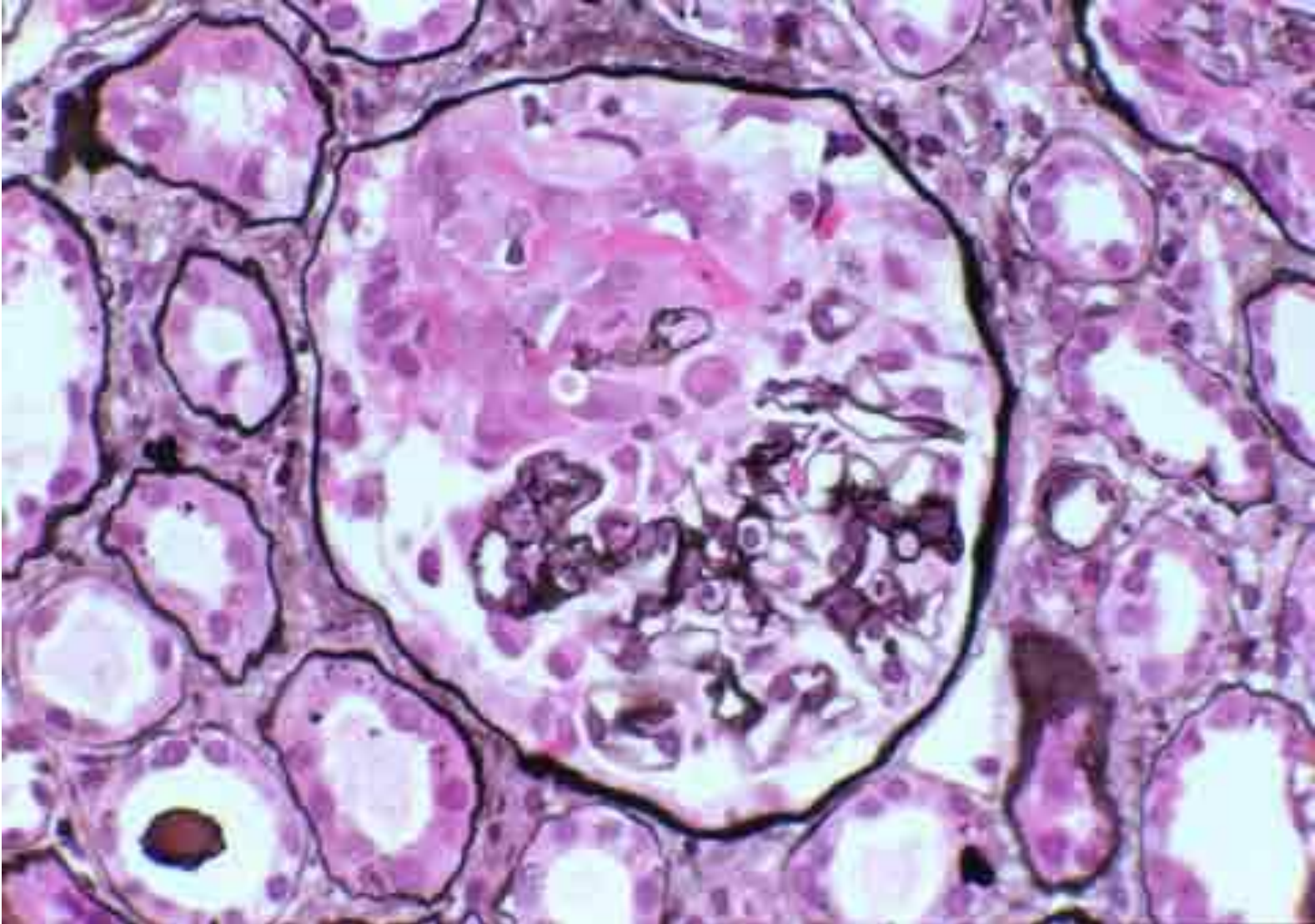
2. LES GN EXTRA CAPILLAIRES (syndrome de NG RAPIDEMENT PROGRESSIVES)

C'est une urgence néphrologique, elle met en jeu le pronostic rénal et vital nécessitant une prise en charge rapide

Elle se manifeste par un syndrome **de NG RAPIDEMENT PROGRESSIVES)**

- **Clinique:** Une aggravation rapide de la fonction rénale, HTA, altération de l'état général, parfois un syndrome grippal.
- **Biologie:** élévation rapide de la créatinine,
- présence d'ANCA
- **Histologie:** croissants épithéliaux
- **Traitement:** bolus de CTC, immunosuppresseurs ,échange plasmatique

Good pasture



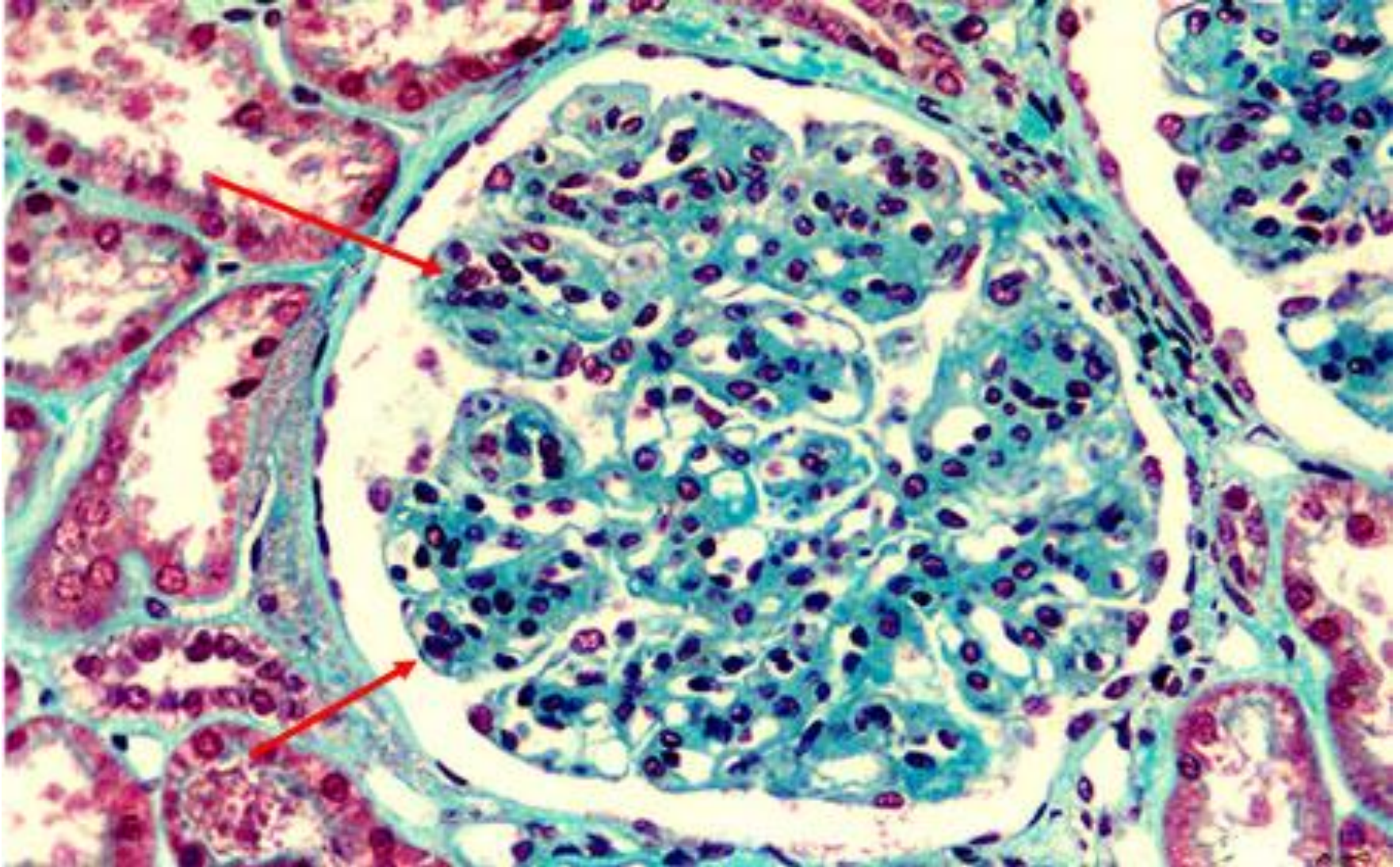
3. Les GN membrano-prolifératives

- ▣ C'est une prolifération mesangiale avec dépôt sur la face interne de la MBG
- ▣ Il existe 2 types:
 - GNMP type I
 - GNMP type II

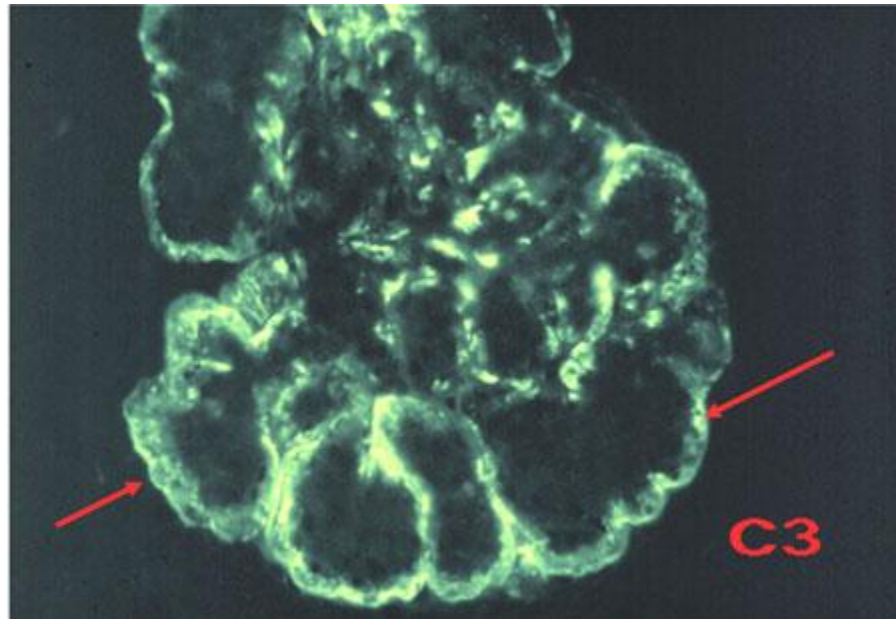
Clinique: syndrome néphritique , rarement néphrotique impur

Traitement: traitement symptomatique

NG membranoproliferative



GNMP



4. LES GN AIGUES

Clinique:

un syndrome néphritique aigu d'installation brutale survenant qq jours après un épisode infectieux

Biologie: ASLO+, diminution du C3.

Histologie: prolifération endocapillaire

Traitement: symptomatique(ATB, diurétique)

B/LES NÉPHROPATHIES GLOMÉRULAIRES SECONDAIRES

- C'est l'ensemble des manifestations anatomo cliniques survenant au cours d'une maladie générale; exemple: la néphropathie diabétique

- **La NG du diabète sucré:**

les lésions glomérulaires sont en rapport avec le trouble métabolique, la ND passe par 5 stades ,de l'hyper filtration au stade d'IRC Terminale

Le traitement : repose sur le control glycémique, trt de l'HTA, et la réduction de la Protéinurie

Néphropathie diabétique

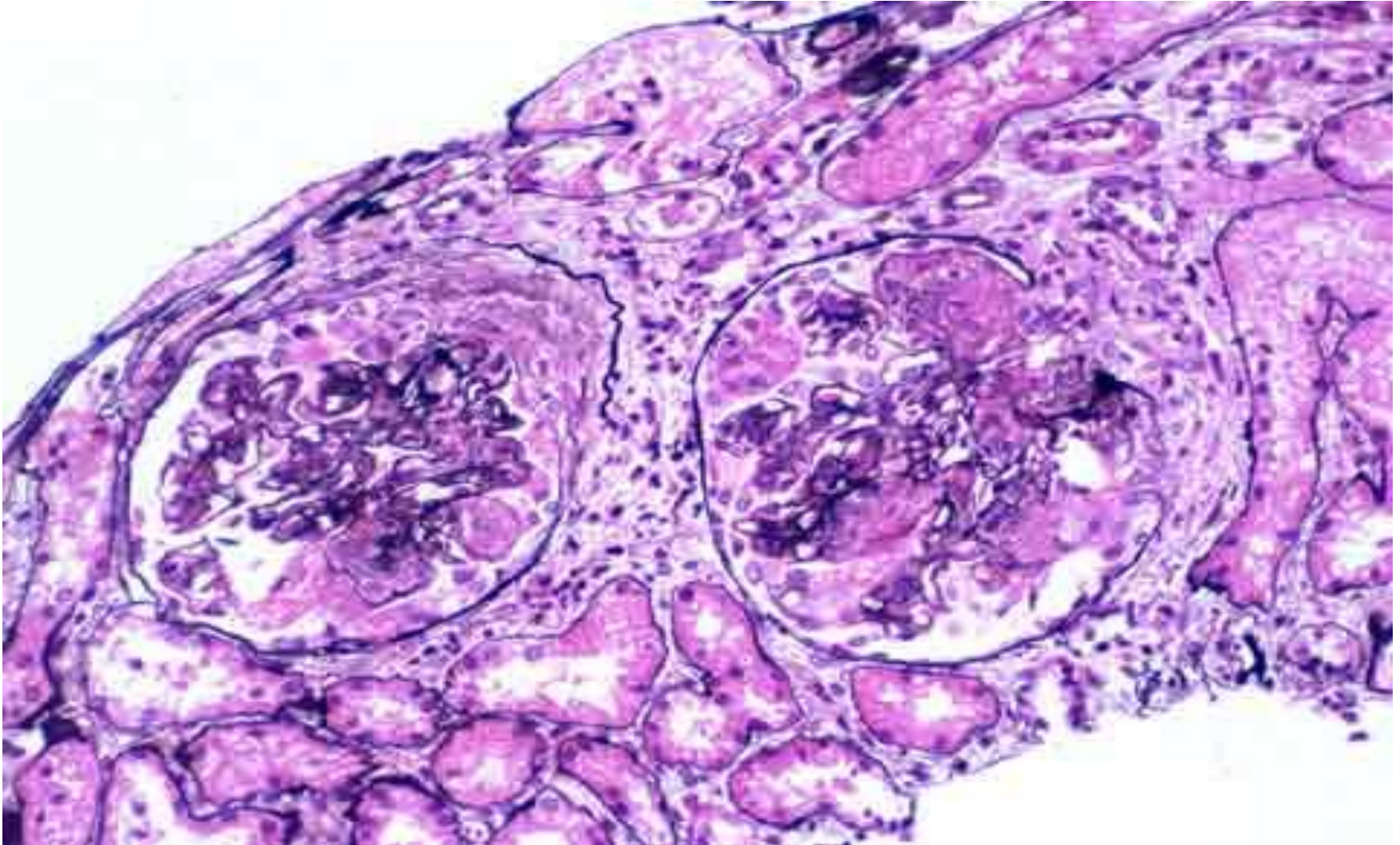
Les stades évolutifs de Mogensen

Stade I : néphropathie fonctionnelle	Diagnostic du diabète	- ↑ taille des reins - ↑ DFG
Stade II : silencieux	2-5 ans	- Lésions histologiques débutantes (épaississement des membranes basales glomérulaires, hypertrophie glomérulaire) sans traduction clinique
Stade III : néphropathie incipiens (débutante)	5-15 ans	- Microalbuminurie (30 à 300 mg/24 h) - ↑ PA
Stade IV : néphropathie avérée (patente, clinique)	10-20 ans	- Protéinurie (albuminurie > 300 mg/j) - Syndrome néphrotique fréquent - ↓ DFG (~1 ml/min/mois) - HTA
Stade V : IRT	≥ 20 ans	- Nécessité de traitement de suppléance

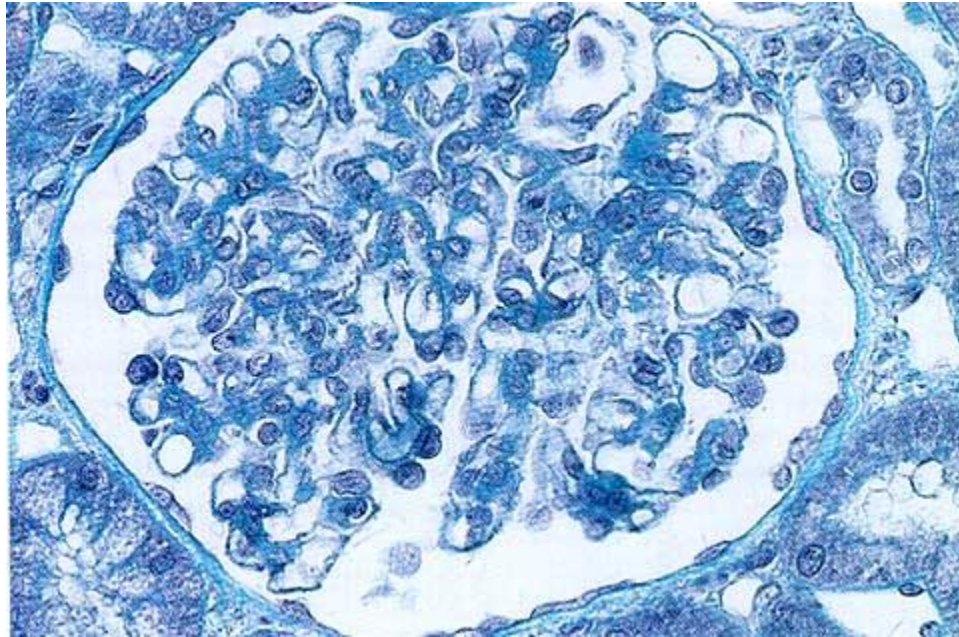
Grimaldi A, Heurtier A, Bosquet F, Cornet P, Masseboeuf N, Popelier M, Sachon C. Guide pratique du diabète 2e éd. Collection Médiguides. MMI Éditions 2001 : 368 p.

- Mogensen CE, Christensen CK, Vittinghus E. The stages in diabetic renal disease. With emphasis on the stage of incipient diabetic nephropathy. Diabetes 1983 ; 32 [Suppl 2] : 64-78.

NG secondaire au lupus



ALPORT



MERCI

