

UE 4 Uro-Néphro
Vendredi 23/11/2012 10h30-12h30
Pr Daugas
Ronéotypeur : Jérémy Mazars
Ronéolectrice : Félicia Meunier

Cours n° 13

Sémiologie néphrologique : Néphropathies glomérulaires

Plan du cours

I/ Les signes rénaux

- A/ Protéinurie
- B/ Hématurie
- C/ Autres signes rénaux

II/ Les signes extrarénaux

III/ Les syndromes glomérulaires

- A/ Le syndrome néphrotique
- B/ Le syndrome néphritique aigu
- C/ Le syndrome de glomérulonéphrite rapidement progressive
- D/ Le syndrome hématurique

IV/ Procédure diagnostique des néphropathies glomérulaires

V/ La biopsie rénale

Les néphropathies glomérulaires sont un ensemble de maladies rénales, aiguës ou chroniques, des glomérules

Cette année, on ne fait que la sémiologie des néphropathies glomérules, le détail de ces maladies sera vu l'année prochaine

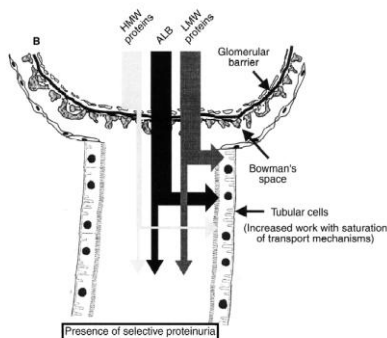
I/ Les signes rénaux :

A/ Protéinurie

Dans les néphropathies glomérulaires, il y a une protéinurie essentiellement composée d'albumine (au moins 60%), parfois très abondante, et des urines mousseuses de temps en temps (retrouvées en clinique)

La protéinurie est une **anomalie clinique de la perméabilité de la barrière de filtration** : elle laisse passer en premier l'albumine voire d'autres protéines qu'on va retrouver dans les urines (une partie seulement est réabsorbée dans le TCP). On a soit une protéinurie sélective (elle est composée d'au moins 80% d'albumine). Soit non sélective (moins d'albumine et plus de grosses protéines). *Il en a normalement parlé dans le cours précédent.*

Lors de la néphropathie glomérulaire, il y a une altération de cette barrière.



B/ Hématurie

L'hématurie est le 2^e signe rénal de néphropathies glomérulaires.

Il y a 2 types d'hématurie :

- Macroscopique. Dans le cas de la néphropathie glomérulaire, c'est une hématurie néphrologique. Elle est donc totale et sans caillots.
- Microscopique, parfois associée à des déformations des GR (cylindres hématiques ou hématies déformées [acanthocytes]).

La protéinurie montre une augmentation de la perméabilité de la barrière. Quand il y a une hématurie ça démontre une inflammation dans les glomérules (*on verra ça dans un prochain cours*) *Inflammation en histologie : c'est une prolifération de cellules inflammatoires, et dans les glomérules ça donne lieu également à une prolifération des cellules résidentes (cellules mésenchymateuses ou épithéliales)*

Cette hématurie traduit le plus souvent une **glomérulonéphrite proliférative** (témoin de la prolifération), c'est un **signe de sévérité, de gravité (+++)**. Puisque ce sont des maladies prolifératives, elles vont plus vite que les autres

C/ Autres signes rénaux

- HTA
- Œdèmes
- Insuffisance rénale

Ces signes sont en association au minimum à une protéinurie ou une hématurie. Ces combinaisons préconisent le syndrome glomérulaire.

II/ Les signes extrarénaux :

Ces syndromes et cette symptomatologie doivent être confrontés à l'éventualité de signes extra rénaux.

En effet les maladies rénales sont soit :

- des maladies **primatives** (propre au rein)
- des maladies **secondaires** (les reins sont la cible d'une maladie plus générale)

Par exemple, dans la néphropathie diabétique, qui est la plus fréquente des néphropathies glomérulaires en France, et donc une néphropathie secondaire au diabète. Dans ce cas, on va trouver à côté d'autres signes extra rénaux causés par le diabète.

Même si on peut faire des biopsies ainsi que d'autres examens, le diagnostic de la maladie se fait généralement par cette confrontation. Et si elle est secondaire, dire si c'est une néphropathie diabète, lipidique, etc....

Signes généraux, articulaires, cutanés, pulmonaires, cardiaques,

Les signes extrarénaux **doivent toujours être recherchés**.

III/ Les syndromes glomérulaires :

On distingue 5 syndromes glomérulaires

- Syndrome néphrotique
- Syndrome néphritique aigu
- Syndrome de glomérulonéphrite rapidement progressive (GNRP)
- Syndrome hématurique
- Syndrome de glomérulonéphrite chronique

Les 3 premiers syndromes sont les plus importants (il faut absolument les connaître).

A/ Le syndrome néphrotique (+++)

Le syndrome néphrotique a une **définition biologique** (++++, si la question tombe au partiel il faut mettre ces 2 critères biologiques) :

- **Protéinurie $\geq 3\text{g/j}$**
- **Et Hypoalbuminémie $< 30\text{g/l}$**

Le syndrome néphrotique peut être **PUR** s'il n'y a pas d'hématurie microscopique, ni HTA, ni insuffisance rénale organique (IRA fonctionnelle peut elle être présente).

Il est donc dit **IMPUR** quand au moins l'un des trois signes précédents est présent.

Tableau clinique :

- Il est dominé par des **œdèmes**. Ils sont blancs, mous, indolores et prenant le godet.
- Ils sont essentiellement présents dans les territoires déclives, avec de temps en temps un épanchement des séreuses.
- La prise de poids à cause des œdèmes doit être chiffrée.

En effet, puisqu'il y a une **diminution de la pression oncotique** (moins de protéines dans le plasma), on a une fuite d'eau et de sodium vers le secteur interstitiel, ce qui provoque les œdèmes.

On individualise les syndromes néphrotiques car on peut avoir des complications propres. (*Retenez pas ça, on le reverra l'année prochaine*)

B/ Le syndrome néphrétique aigu (+++)

On a (par cœur) :

- **Un début brutal**
- **Une oligurie (urine $\leq 300\text{ml/j}$)**
- **Œdèmes**
- **Protéinurie glomérulaire**
- **Hématurie en générale macroscopique (donc totale et sans caillots)**
- **HTA**
- Peut y avoir une **insuffisance rénale modérée**

Le syndrome néphrétique aigu correspond en histologie à une **glomérulonéphrite proliférative endocapillaire** (*on le reverra dans un prochain cours*). En fait c'est une prolifération de cellules dans les vaisseaux et dans les anses capillaires des glomérules, cette prolifération donne l'HTA en clinique.

Le plus souvent le syndrome néphrétique aigu correspond au diagnostic de glomérulonéphrite aiguë post infectieuse. La plupart du temps c'est une glomérulonéphrite post-streptococcique : à distance, environ j15 (après une infection ORL par exemple), il peut y avoir une maladie du cœur (valvulopathies) ou du cerveau (la Chorée, pas celle de Huntington) lié à une immunisation contre soi.

On voit ce syndrome de moins en moins souvent.

C/ Le syndrome de GNRP (+++)

(sur une copie ou une observation, aucun acronyme, il faut tout marquer)

On a (par cœur) :

- **Insuffisance rénale aiguë organique**
- **Protéinurie glomérulaire de débit en règle < 1.5g/j ou 150mg/mmol**
- **Hématurie** car c'est une maladie proliférative, parfois macroscopique
- **Pas d'HTA** (à la différence du syndrome néphritique aigu) normalement. C'est un signe de sévérité si elle est présente

Ce syndrome traduit une **glomérulonéphrite proliférative sévère**, en règle générale extra capillaire.

Elle est peu fréquente mais c'est une urgence diagnostique et thérapeutique dans les 8h.

Le plus souvent, les glomérulonéphrites sont secondaires, causées par des vascularites (inflammation des vaisseaux) ou encore par la maladie de Goodpasture (c'est une immunisation contre la membrane basale glomérulaire par des anticorps auto immuns, qui va provoquer une inflammation, donnant lieu à une glomérulonéphrite extra capillaire)

D/ Le syndrome hématurique

Ce sont des néphropathies glomérulaires, des **glomérulonéphrites prolifératives chroniques**

On a une **hématurie** glomérulaire micro ou macroscopique récidivante.

Une des formes cliniques de la glomérulonéphrite à dépôts mésangiaux d'IgA : c'est la **maladie de Berger** (c'est la glomérulonéphrite proliférative primitive la plus fréquente)

Ce syndrome peut également traduire un syndrome d'Alport : maladie autosomique récessive. Tous les symptômes sont associés à une surdité car il y a une anomalie du collagène IV (la membrane basale glomérulaire laisse passer les GR). C'est tellement sévère que ça peut donner une insuffisance rénale.

IV/ Procédure diagnostique des néphropathies glomérulaires :

Cette procédure est indispensable car on a un **spectre diagnostique large**, donc on a de multiples pronostics et de nombreux traitements.

Un syndrome peut être présent dans plusieurs maladies, on met donc en place une procédure diagnostique

Il est **indispensable** de confronter le syndrome auquel on a à faire à un éventuel contexte général (c'est-à-dire avec les signes extrarénaux).

La néphropathie est-elle primitive ou secondaire ? Quand la maladie rénale est secondaire, parfois la cause est déjà connue (on peut donc faire le diagnostic de la maladie rénale en déterminant ce à quoi elle est associée)

Cette confrontation permet la formulation d'hypothèses. Par exemple, quand quelqu'un a un syndrome néphrotique, on se pose la question si elle est primitive ou secondaire. Ce patient est atteint également de diabète. On va faire l'hypothèse que ce syndrome néphrotique est lié à son diabète (c'est ça la **confrontation**). On n'est jamais certain que le syndrome néphrotique soit lié au diabète. Peut être que le syndrome néphrotique n'a rien à voir avec le diabète.

Ces hypothèses sont confirmées ou infirmées par des **examens complémentaires** (pour répondre à nos questions)

- Recherche de diabète (+FO= fond d'œil), Gammopathie monoclonale, Syndrome inflammatoire
- Test immunologique
- Sérologies virales

On reprend notre exemple, il faut conforter le diagnostic de néphropathie diabétique. Déjà on a une hématurie (c'est un syndrome néphrotique), on recherche des microangiopathies diabétique (atteinte des petites artères, lié au diabète et spécifique du diabète, une sorte d'occlusion vasculaire) qui touchent principalement 3 endroits (yeux, reins, nerfs périphériques). On va donc prescrire des examens complémentaires pour dire que ce syndrome néphrotique est lié à une néphropathie diabétique. Il faut regarder s'il n'y a pas de microangiopathies diabétique dans les deux autres endroits. On va donc faire un fond d'œil (*y'a d'autres examens mais on comprend que dalle quand le prof parle, il faut juste retenir l'idée*)

On peut faire aussi des examens biologiques. Par exemple, on a quelqu'un avec un syndrome néphrotique avec une hématurie. Le lupus systémique peut être responsable de cela. On recherche cette maladie par des signes cliniques et des signes biologiques. Parmi les signes biologiques on recherche une auto-immunité par des anticorps antinucléaires. Si les examens complémentaires ne sont pas concluant, on peut faire une biopsie rénale

V/ La biopsie rénale :

Permet une étude histologique, morphologique et immuno-histochimique.

Elle est souvent effectuée au cours des néphropathies glomérulaires, parfois faite en urgence.

Elle permet de faire un diagnostic **lésionnel**, ainsi qu'un diagnostic étiologique voire parfois pronostic.

Deux voies sont utilisables pour faire une biopsie rénale :

- **Voies transcutanée** sous anesthésie locale avec repérage échographique ou sous contrôle échographique. Le patient est en décubitus ventral et on fait une ponction de la partie inférieure du rein. Sous condition stérile évidemment (on va éviter d'inoculer le patient et provoquer une glomérulonéphrite)
- Cependant pour les patients à risque hémorragique, on utilise la **voie transjugulaire** (ou transveineuse). On entre par la veine jugulaire, la veine cave supérieure, l'oreillette droite, la veine cave inférieure, on passe dans la veine rénale et on prélève un morceau de rein (si ça saigne, ça saigne dans la veine et donc il n'y a pas de conséquences). (*en fait cette technique dérive d'une erreur médicale : c'était un médecin qui devait faire une biopsie du foie par la voie transjugulaire, et qui en fait est allé trop loin et a envoyé la biopsie en anapath... l'anapath lui a dit que c'était du rein... et la biopsie rénale par voie transveineuse est née*).

Il y a de possibles complications :

- **Saignement (+++)** : c'est le risque principal (tellement que les patients peuvent perdre leur rein ou en mourir) au moment de la biopsie et à j7. Les saignements nécessitant une intervention thérapeutique (transfusion, embolisation, hémostase chirurgicale) sont peu fréquents (moins d'1%)
- **Hématomes fréquents** qui peuvent entraîner des compressions.

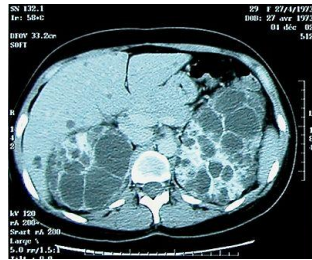
On fait une biopsie rénale quand vraiment on ne sait pas faire autrement pour analyser le syndrome glomérulaire.



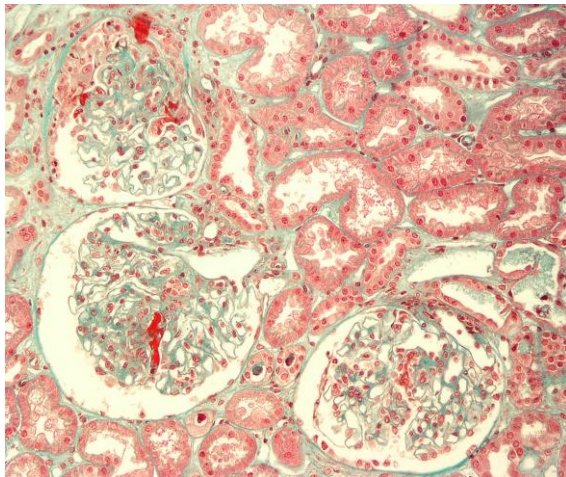
Ici on a deux biopsies. La première (celle du bas) est une biopsie d'une néphropathie X (pas proliférative) et on a une deuxième (celle du haut). Elles sont mises côte à côte pour voir les différences macroscopiques, on voit que la deuxième est rouge, probablement hémorragique, tout cela pour montrer la sévérité de l'inflammation dans le tissu rénal. Les petits points rouges représentent les glomérules (donc on voit presque les glomérules sur la 2ième biopsie)

Contre Indications (+++) :

- **Rein unique** (y'a quand même un risque de détruire le seul rein fonctionnel, ce qui impliquerait au patient une transplantation rénale ou une dialyse à vie). C'est une CI relative (s'il faut vraiment la faire on le fera)
- **Rein en fer à cheval**
- **HTA mal contrôlée (>14/9 cm Hg)**. Elle augmente le risque de saignement
- **Trouble de l'hémostase primaire ou secondaire**
- **Prise récente d'aspirine ou d'AINS (< 8 j)**
- **Anémie sévère** ça allonge le temps de saignement
- **Kystes multiples**
- **Infections rénales**. Deux raisons Il y a un risque de diffusion de l'infection et de provoquer une pyélonéphrite aiguë (entraînant des modifications du tissu rénal, y'a de l'inflammation et on aura du mal à voir la maladie rénale) (*vraiment pas sur de la fin de cette phrase, on entend rien au dicta*)



Ici on a des kystes dans les reins, c'est une polykystose rénale : une maladie kystique autosomique dominante fréquente (3-4%), les reins se détruisent peu à peu. Il y a une dilatation kystique des tubules, des néphrons. On évite de faire des biopsies là dedans, ça peut saigner.



C'est une illustration de l'histologie rénale. On a fait une biopsie rénale chez un patient ayant un syndrome de glomérulonéphrite rapidement progressive.

On voit : Glomérule

Artères efférentes et afférentes

Flocculus

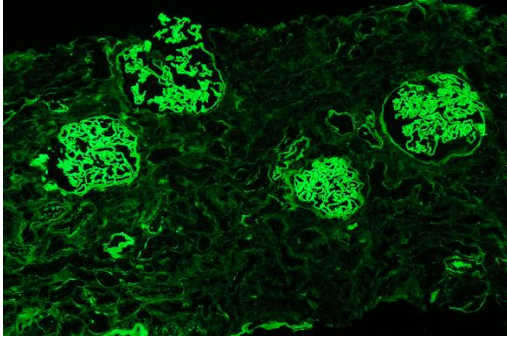
Ce qui est pathologique ici

Des points rouges qui correspondent à des nécroses

Prolifération extra capillaire

Glomérulonéphrite extra rénale est diagnostiquée grâce à ces critères pathologiques

(C'est pas très clair, ce qu'il faut retenir sur cette coupe, c'est que l'étude histologique d'une biopsie rénale peut aider au diagnostic de néphropathie glomérulaire)



Ici, on a fait une analyse d'une biopsie rénale en immunofluorescence pour détecter des Ig, des fractions de compléments qui se déposeraient dans le tissu rénal. On applique un anticorps de ce que l'on veut détecter, ici anti IgG, couplés à un fluorochrome. On reconnaît ici la structure des glomérules. Les anticorps se sont déposés le long de la membrane basale glomérulaire (c'est cela, avec la glomérulonéphrite extra capillaire, qui permet le diagnostic de la maladie de Goodpasture)

Ces patients fabriquent des anticorps contre leur membrane basale glomérulaire, ça va se déposer contre leur membrane, va activer l'inflammation et provoquer la glomérulonéphrite extra capillaire. Ça va très vite, en une semaine les patients peuvent perdre leurs reins.