

NEPHROPATHIES GLOMERULAIRES

I - GENERALITES :

Les N.G correspondent à des lésions inflammatoires dont le point de départ se trouve dans le réseau capillaire des glomérules. Cette atteinte individualise morphologiquement les glomérulonéphrites.

II- PATHOGENIE DES GLOMERULONEPHRITES :

Les causes des G.N sont diverses :

- Mécanismes immunologiques.
- Métaboliques, vasculaires, thrombotiques, héréditaires ou inconnues.

Mais les phénomènes immunitaires, sont les plus importants et interviennent selon 2 modalités principales :

1° - La fixation au niveau des parois des capillaires glomérulaires, de complexes antigène-anticorps circulants, liés au complément.

2° - La fixation au niveau de la membrane basale glomérulaire d'anticorps dirigés contre elle.

III- LESIONS ELEMENTAIRES GLOMERULAIRES

1° - Les dépôts :

➤ Selon leur nature on distingue :

- Les dépôts non immuns (hyalins).
- Les dépôts immuns. L'immuno fluorescence les classes : en dépôts granuleux (Complexes immuns) très fréquents, en dépôts linéaires (AC anti membrane glomérulaire).

➤ Selon leur siège : ils se situent dans le mésangium :

Dépôts mésangiaux ou inter capillaires ou par rapport à la membrane basale (MB), on peut alors les observer :

- Sur le versant externe de la M.B (entre les podocytes et la M.B) : dépôt- extra membraneux.
- Au sein de la M.B : dépôts intra membraneux.
- Sur le versant interne de la M.B (entre la M.B et la cellule endothéliale) : dépôts endomembraneux ou sous endothéliaux.

2° - La prolifération cellulaire :

Le glomérule renferme 3 types différents de cellules :

- a) La cellule épithéliale du feuillet pariétal de la capsule de Bowman, du feuillet viscéral : les podocytes.
- b) La cellule endothéliale du capillaire glomérulaire.
- c) La cellule mésangiale ou endocapillaire.

Les cellules proliférantes : ce sont essentiellement la cellule mésangiale et la cellule épithéliale. La prolifération de ce dernier type est grave : dans ce cas, les cellules des deux feuillets se « rejoignent » et forme un « croissant » cellulaire qui comble l'espace urinaire.

3° - Topographie :

Les lésions peuvent intéresser l'ensemble ou une partie des glomérules. La totalité de chaque glomérule ou un secteur de ce dernier :

- 1°- par rapport à l'ensemble des glomérules :
 - Si tous les glomérules sont touchés : G.N diffuse ;
 - Si quelques glomérules sont touchés : G.N focale.
- 2°- Par rapport à chaque glomérule :
 - Si l'ensemble du glomérule est touché : atteinte globale.
 - Si une partie du glomérule est touchée : atteinte segmentaire.

IV - CLASSIFICATION : 2 groupes :

- GN apparemment primitives (classification anatomo-pathologique)
- GN secondaires (classification étiologique).

V – GLOMERULONEPHRITES APPAREMMENT PRIMITIVES :

Elles sont complexes, tant au point de vue morphologique qu'immunopathologique et clinique.

A – G.N AVEC LESIONS GLOMERULAIRES MINIMES :

C'est le cas du syndrome néphrotique pur de l'enfant ou néphrose lipéidique. Ce syndrome associe :

- Une protéinurie massive sélective sans hématurie.
- Une hypoprotéinémie avec hypoalbuminémie.
- Une hyperlipidémie et des œdèmes.
- La fonction rénale et la TA sont normales.
- Dans les urines, on observe de nombreux cylindres hyalins et granuleux renfermant des gouttelettes lipidiques réfringentes : ce sont les corps réfringents.

➤ Sur le plan microscopique :

- Les glomérules sont sensiblement normaux au microscope optique.
- L'atteinte glomérulaire n'est visible que grâce à l'étude en microscopie électronique : elle consiste en une fusion des pédicelles des podocytes, formant ainsi une languette cytoplasmique continue qui tapisse le versant externe de la M.B des capillaires glomérulaires. Aucun dépôt n'est visible et les examens en immunofluorescence sont négatifs.

➤ sur le plan évolutif :

Avant l'ère des stéroïdes, le décès était fréquent et habituellement secondaire à l'infection. Le traitement d'abord par les stéroïdes, puis maintenant par les immuno-dépresseurs a changé le pronostic qui est bon.

B – G.N DIFFUSES :

a- **non prolifératives** : C'est la G.N extra membraneuse (GNEM) , environ 15% des G.N primitives .

➤ sur le plan clinique : Elle se caractérise par la survenue insidieuse d'une protéinurie et d'un syndrome néphrotique.

C'est la cause la plus importante du syndrome néphrotique de l'adulte, elle est idiopathique dans la plus part des cas mais on a rapporté un grand nombre d'antigènes en cause.

- Antigènes extrinsèques de nature diverse :
 - infectieux : hépatite B, filariose, paludisme.
 - médicamenteux ou toxique : mercure, or, penicillamine,
- Antigènes intrinsèques :
 - antigène tumoral : cas des G.N extra membraneuses des cancers coliques ou de la maladie de HODGKIN.
 - G.N extra membraneuse du lupus.

➤ sur le plan anatomo-pathologique :

1° - **Au microscope optique** : épaissement diffus de la paroi de la MB des capillaires glomérulaires, lié à l'existence de dépôts sur son versant externe.

2° - **Au microscope électronique** : présence de dépôts sur le versant externe de la MB, situés sous les pieds des podocytes.

3°- **En immuno fluorescence** : dépôts granuleux d'I g G et de C3 le long des parois capillaires.

➤ sur le plan évolutif :

La remission spontanée complète est de règle, mais elle est suivie de récurrences fréquentes, aboutissant à l'insuffisance rénale. Le traitement par les corticoïdes et anti-inflammatoires donne peu ou pas de résultats. Le pronostic est peu favorable. Il faut supprimer la cause quand c'est possible.

b- Prolifératives :

1° - G.N endo capillaire pure (G.N aigue) :

Clinique :

- Survient en général, après une infection streptococcique récente des voies respiratoires supérieures.
- Lésion plus fréquente chez l'enfant que chez l'adulte.
- Hématurie macroscopique.
- Oligurie.
- Fréquemment une HTA.
- Dans ce cas il n'y a pas de syndrome néphrotique.
- Diminution du complément (C3).
- Parfois insuffisance rénale.
- La protéinurie est abondante.
- **La biopsie rénale (inutile dans la forme typique).**

➤ **Au microscope optique :**

au faible grossissement, elle montre :

Des glomérules « gros » gonflés hyper-cellulaires car il y a une prolifération des cellules du glomérule (surtout des cellules mésangiales) et un gonflement des cellules endothéliales associées à une infiltration du floculus par des polynucléaires.

A fort grossissement :

on peut voir parfois les dépôts ou « HUMPS » ; ils siègent sur le versant externe de la M.B, sont rares, dispersés, volumineux, de forme triangulaire, de couleur rouge ou verte au trichrome.

➤ **En immuno fluorescence :** Ces dépôts renferment un peu d'IgG et surtout du C3+++

➤ **La M.E :** Confirme la topographie des « humpus » entre les podocytes et la M.B

- **Evolution :** Habituellement vers la guérison ou la rémission clinique.
- Pour les enfants : Excellente évolution dans 90% des cas.
- Pour les adultes : Bonne évolution dans 50 à 70 % des cas.
- Très rarement, évolution défavorable : décès au cours de la phase aigue (exceptionnel) par infection urémie et complications cardio-vasculaires.

2° - Glomérulonéphrite membrano-proliférative :

- Représente 10% des G.N. primitives,

Rappel clinique :

- Dans 1/3 des cas : comme une glomérulonéphrite aigue.
- Dans les autres cas : syndrome néphrotique (fréquent) avec hématurie microscopique, protéinurie asymptomatique.
- Dans le sang du complément sérique (du C3+++) et anémie (inconstante).

➤ **Biopsie rénale :**

Tous les glomérules sont gros, se caractérisant par l'épaississement des parois capillaires et par une prolifération cellulaire endo capillaire avec dépôts sous - endothéliaux (type I) ou dépôts denses intra membraneux (type II).

- **Dans le type I :** l'analyse des dépôts en immuno-fluorescence montre des immunoglobulines (IG) et la fraction C3 du complément.
- **Dans le type II :** leur analyse en immuno fluorescence montre seulement la fraction C3 du complément.
- **Evolution :** fréquemment (malgré diverses tentatives thérapeutiques) vers l'IRC en quelques mois ou années.

3° - Glomérulonéphrite endo et extra capillaire (5% des GN primitives) :

➤ **Rappel clinique :**

- La symptomatologie dépend de l'étiologie et du % de croissants.
- Début brutal, hématurie macroscopique, protéinurie, insuffisance rénale en quelques semaines ou quelques mois.

- Parfois un syndrome néphrotique s'observe au cours d'affection diverses : PAN – Maladie de Wegener – le syndrome de Good pàsture+++ (GN+hémorragies pulmonaires) - le purpura rhumatoïde- l'endocardite bactérienne- la G.N post streptococcique.
- **Biopsie rénale**, on observe :
 - une atteinte diffuse de tous les glomérules.
 - une prolifération de cellules mésangiales et des cellules épithéliales de la capsule de Bowman qui en proliférant vont former des croissants cellulaires oblitérant l'espace de Bowman.
 - Ces croissants, au début cellulaires, deviennent après fibro- cellulaires puis fibreux .
 - Il existe par ailleurs une atrophie tubulaire diffuse d'intensité variable.
- **En immuno- fluorescence**
 - Les dépôts dépendent de l'étiologie.
 - Le plus souvent fibrine dans les croissants.
 - Parfois dépôts de C3 au niveau des « humps », dépôts d'IgA (purpura rhumatoïde), dépôts d'IgG et C3 linéaire avec des AC anti M.B glomérulaire exceptionnel (en particulier dans le syndrome de Good pasture).
- **Evolution** :
 - Rapide et sévère malgré le traitement (héparine, dispersants plaquettaires) vers une insuffisance rénale en 3 à 12 mois.
 - Le pronostic dépend de l'étiologie, du nombre de glomérules avec croissants et de la superficie des croissants.

C – GLOMERULONEPHRITES FOCALES :

a- La hyalinose segmentaire et focale : représente environ 10% des GN primitives.

- **Rappel clinique** : - Protéinurie ou hématurie isolée.
 - Souvent syndrome néphrotique cortico- résistant.
- **Biopsie rénale** : **atteinte segmentaire et focale** :
 - Il existe des glomérules sains et des glomérules pathologiques.
 - Au niveau de ces derniers une partie du glomérule est lésée.
 - La lésion : dépôts hyalins endo membraneux, segmentaires.
- **En immuno fluorescence** : dépôts d'Ig M ou de C3.
- **Evolution** : Malgré le traitement corticoïde (corticorésistance, l'évolution se fait vers l'IRC.

b-La glomérulonéphrite segmentaire et focale

Il faut distinguer :

- ◆ la G.N segmentaire et focale proprement dite :
- Les lésions observées sont comparables à cellules décrites dans les G.N endo et extra capillaires, mais elles sont segmentaires et focales :
- **Focales** : des glomérules sains alternent avec des glomérules pathologiques.
 - **Segmentaires** : au niveau de chaque glomérule, la prolifération mésangiale n'intéresse qu'un secteur du glomérule, elle s'accompagne d'une prolifération extra- capillaires (croissants).
 - **En immuno fluorescence** : les dépôts sont diffus, variables et dépendent de l'étiologie, mêmes causes que pour les G.N endo et extra capillaires, notamment :
 - La PAN.
 - Le purpura rhumatoïde.
 - l'endocardite bactérienne.
 - **Cliniquement** : même symptomatologie également que les G.N endo et extra capillaires mais moins « bruyante ».
 - **L'évolution** : se fait assez rapidement vers l'insuffisance rénale .

◆ la maladie de Berger ou G.N à dépôts mésangiaux d'IgA :

Très fréquente, environ 20% des G.N primitives, ce qui la définit : les dépôts mésangiaux d'IgA, donc l'immuno fluorescence est indispensable pour en faire le diagnostic. Ces dépôts sont diffus.

- **Cliniquement :**

- Hématurie récidivante ++ (macroscopique ou microscopique)
- Parfois protéinurie.
- Rarement un foyer infectieux.
- Parfois élévation des IgA sériques.

- **Biopsie rénale :**

- **En microscope optique :**

Rein normal ou augmentation des axes mésangiaux, ou atteinte segmentaire et focale :

- * focale : des glomérules sains alternent avec des glomérules pathologiques.
- * segmentaire : prolifération modérée des cellules mésangiales n'intéressant qu'un secteur du glomérule.

- **En immuno fluorescence et en M.E :**

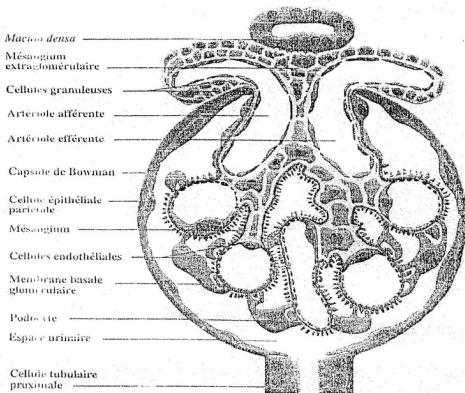
Dépôts diffus intéressant le mésangium d'IgA +++, éventuellement d'IgG, de C3.

- **Evolution :**

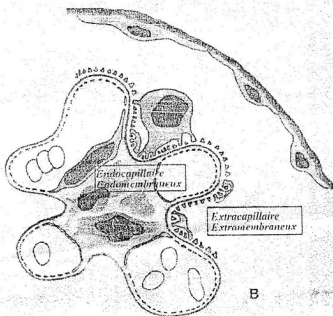
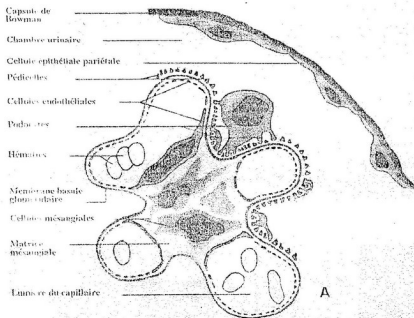
- Bonne en général.
- Dans 20% des cas, évolution vers l'IRC, avec HTA.

D - G.N INCLASSEES :

- Fréquence assez grande : 10% environ des GN primitives.
- Ce cadre regroupe les GN primitives trop avancées ou ne rentrant pas dans un cadre défini : les dépôts, la prolifération cellulaire, ne permettent pas de les ranger dans les types précédemment décrits.

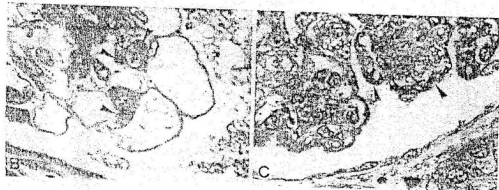
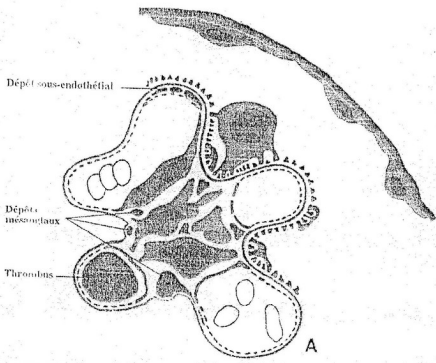


Représentation schématique du glomérule

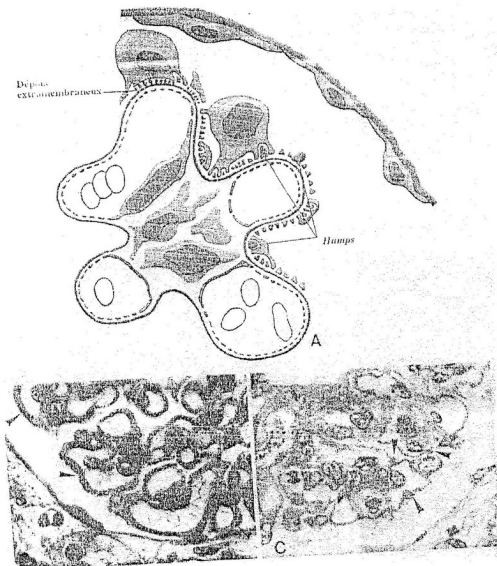


A : Coupe transversale schématique d'un lobule d'un glomérule normal, observé en microscopie optique.

B : Délimitation des espaces extramembraneux et endomembraneux.



Dépôts endomembraneux. A : Représentation schématique. B : Dépôts mésangiaux fibrinoides .
 C : Dépôts sous endothéliaux ▶ : Trichrome de Masson ; x 1000



Dépôts extramembraneux. A : Representation schématique. B : Dépôts extramembraneux diffus et réguliers ▶ : de la glomérulonéphrite extramembraneuse. C : Dépôts épars en bosses ou humps. ▶ Trichrome de Masson ; x1000