

# Néphrologie

**Coordonné par Marie-Lucile Figueres**

Lola Jacquemont, Awena Le Fur,  
Lise-Marie Pouteau

**Relecture :**

Frédéric Lavainne, Maryvonne Hourmant,  
David Trewick, Claire Garandeau, Jacques Dantal,  
Gilles Blancho, Fadi Fakhouri, Diego Cantarovich

## Cours complet

- + Synthèse du cours
- + Dossiers cliniques progressifs
- + Questions isolées
- + Mots-clés
- + Conférences de consensus

Nouveau  
concours  
**ECNi**

# Préface

---

C'est avec un grand plaisir que j'ai accepté d'écrire la préface de ce livre de néphrologie à destination des étudiants en médecine, et ce pour de nombreuses raisons.

D'abord, parce que Marie-Lucile Figueres, Lola Jacquemont, Awena Le Fur, et Lise-Marie Pouteau sont des personnes que je connais très bien et que j'apprécie énormément (l'un ne va pas toujours avec l'autre, vous le savez comme moi). Elles sont dynamiques, travaillent sans compter les heures, sans jamais se décourager, des qualités qui étaient bien évidemment nécessaires pour mener à bien la grande entreprise que constitue ce livre. Leurs qualités humaines sont tout aussi visibles au quotidien.

Ensuite, et c'est le plus important pour vous qui lisez ces lignes, parce que ce livre de néphrologie est vraiment bon ! Il répond parfaitement aux exigences du nouveau programme des ECN, ne laissant de côté aucun élément essentiel à l'apprentissage de la néphrologie, et sait mettre en lumière les points cruciaux, soit par leur importance, soit par leur difficulté. Je suis convaincu que certains points, souvent considérés comme obscurs par les étudiants, leurs apparaîtront ici « couler de source ».

Les auteurs de cet ouvrage ont su mettre leur savoir à portée de tous, grâce au recul que leur accorde leur internat de néphrologie terminé ou en passe de l'être, et à la grande proximité qu'elles gardent encore avec les étudiants qu'elles forment tous les jours à la « visite », gage de compréhension des difficultés rencontrées par « l'apprenant » en néphrologie !

Et, comme elles savent qu'on ne peut pas arriver à un excellent résultat sans un peu d'aide, elles ont soumis leur travail à la critique de leurs aînés (dont je fais partie), acceptant de bonne grâce les modifications qui semblaient nécessaires, tout en préservant la cohérence de ce travail collaboratif.

À ceux qui ont eu le courage de me lire, je dis : « Allez-y maintenant, ne perdez plus de temps et plongez-vous dans ce livre de néphrologie au plus vite. » Je suis sûr qu'il remplira son rôle de préparation aux ECN, et je suis prêt à parier qu'il donnera à certains l'envie de devenir néphrologue !

**Frédéric Lavainne**

Praticien hospitalier, CHU de Nantes  
Président de la Société de néphrologie de l'Ouest

# Sommaire

---

## **Partie 1 – GÉNÉRALITÉS ET PHYSIOLOGIE RÉNALE**

■ <b>Item n° 265 – Troubles de l'équilibre acido-basique et désordres hydro-électrolytiques (Marie-Lucile Figueres)</b> .....	3
1. <i>Cours</i> .....	4
2. <i>Questions isolées</i> .....	28
3. <i>Dossier clinique progressif</i> .....	31
■ <b>Item n° 266 – Hypercalcémie (Marie-Lucile Figueres)</b> .....	37
1. <i>Cours</i> .....	38
2. <i>Questions isolées</i> .....	43
3. <i>Dossier clinique progressif</i> .....	46

## **Partie 2 – CONDUITES À TENIR DEVANT CERTAINS DYSFONCTIONNEMENTS**

■ <b>Items n° 256 et 258 – Protéinurie et syndrome néphrotique chez l'enfant et chez l'adulte - Néphropathie glomérulaire (Awena Le Fur)</b> .....	53
1. <i>Cours</i> .....	54
2. <i>Questions isolées</i> .....	66
3. <i>Dossier clinique progressif</i> .....	69
■ <b>Item n° 257 – Hématurie (Marie-Lucile Figueres)</b> .....	73
1. <i>Cours</i> .....	74
2. <i>Questions isolées</i> .....	77
3. <i>Dossier clinique progressif</i> .....	79
■ <b>Item n° 221 – Hypertension artérielle de l'adulte (Lise-Marie Pouteau)</b> .....	83
1. <i>Cours</i> .....	84
2. <i>Questions isolées</i> .....	93
3. <i>Dossier clinique progressif</i> .....	95
■ <b>Item n° 254 – Œdèmes des membres inférieurs localisés ou généralisés (Lise-Marie Pouteau)</b> .....	101
1. <i>Cours</i> .....	102
2. <i>Questions isolées</i> .....	105
3. <i>Dossier clinique progressif</i> .....	107
■ <b>Item n° 255 – Élévation de la créatininémie (Lola Jacquemont)</b> .....	111
1. <i>Cours</i> .....	112
2. <i>Questions isolées</i> .....	117
3. <i>Dossier clinique progressif</i> .....	119

## **Partie 3 – PRINCIPALES PATHOLOGIES RÉNALES**

■ <b>Item n° 259 – Néphropathie interstitielle (Marie-Lucile Figueres)</b> .....	125
1. <i>Cours</i> .....	126
2. <i>Questions isolées</i> .....	130
3. <i>Dossier clinique progressif</i> .....	132
■ <b>Item n° 260 – Néphropathies vasculaires (Lise-Marie Pouteau)</b> .....	137
1. <i>Cours</i> .....	138
2. <i>Questions isolées</i> .....	144
3. <i>Dossier clinique progressif</i> .....	147
■ <b>Item n° 262 – Lithiase urinaire (Marie-Lucile Figueres)</b> .....	151
1. <i>Cours</i> .....	152
2. <i>Questions isolées</i> .....	157
3. <i>Dossier clinique progressif</i> .....	159
■ <b>Item n° 263 – Polykystose rénale (Lola Jacquemont)</b> .....	165
1. <i>Cours</i> .....	166
2. <i>Questions isolées</i> .....	171
3. <i>Dossier clinique progressif</i> .....	174
■ <b>Item n° 317 – Myélome et gammopathie monoclonale (Awena Le Fur)</b> .....	181
1. <i>Cours</i> .....	182
2. <i>Questions isolées</i> .....	186
3. <i>Dossier clinique progressif</i> .....	188

## **Partie 4 – INSUFFISANCE RÉNALE**

■ <b>Item n° 343 – Insuffisance rénale aiguë - Anurie (Lola Jacquemont)</b> .....	195
1. <i>Cours</i> .....	196
2. <i>Questions isolées</i> .....	207
3. <i>Dossier clinique progressif</i> .....	210
■ <b>Item n° 261 – Insuffisance rénale chronique chez l'adulte (Lise-Marie Pouteau)</b> .....	215
1. <i>Cours</i> .....	216
2. <i>Questions isolées</i> .....	227
3. <i>Dossier clinique progressif</i> .....	230

## **Partie 5 – TRANSPLANTATION RÉNALE**

■ <b>Item n° 197 – Transplantation d'organes : aspects épidémiologiques et immunologiques ; principes de traitement et surveillance ; complications et pronostic ; aspects éthiques et légaux (Lola Jacquemont)</b> .....	237
1. <i>Cours</i> .....	238
2. <i>Questions isolées</i> .....	251
3. <i>Dossier clinique progressif</i> .....	254

## Partie 6 – ANNEXES

■ <b>Annexe 1 – Histologie rénale (Lola Jacquemont)</b> .....	260
1. <i>Rappels histologiques : le rein normal</i> .....	260
2. <i>Méthodes d'analyse d'une biopsie rénale</i> .....	262
3. <i>Les lésions élémentaires</i> .....	262
4. <i>Quelques descriptions histologiques à connaître pour les ECNi</i> .....	267
■ <b>Annexe 2 – Ponction biopsie rénale (Lola Jacquemont)</b> .....	270
1. <i>Ponction biopsie rénale : rein natif</i> .....	270
2. <i>Ponction biopsie de greffon rénal</i> .....	271
■ <b>Annexe 3 – Ionogramme urinaire (Marie-Lucile Figueres)</b> .....	273
1. <i>Ionogramme urinaire des 24 heures</i> .....	273
2. <i>Ionogramme urinaire sur échantillon</i> .....	273
3. <i>Valeurs de conversion</i> .....	274
■ <b>Annexe 4 – Diurétiques (Marie-Lucile Figueres)</b> .....	275
1. <i>Physiologie rénale</i> .....	275
2. <i>Classification des diurétiques (Proximal → Distal)</i> .....	276
3. <i>Prescription des diurétiques</i> .....	277
4. <i>Effets indésirables</i> .....	278
5. <i>Chez quels patients se méfier de la prescription de diurétiques ?</i> .....	278
6. <i>Chez quels patients pourra-t-il y avoir un risque au maintien du traitement diurétique ?</i> .....	278
■ <b>Annexe 5 • Rein et iatrogénie (Marie-Lucile Figueres)</b> .....	279
1. <i>Rein et médicaments</i> .....	279
2. <i>Néphrotoxiques</i> .....	279
3. <i>Les produits devenant toxiques en cas d'insuffisance rénale</i> .....	280
4. <i>Le point sur les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et les sartans</i> .....	280
5. <i>Des patients à risque de iatrogénie</i> .....	281
■ <b>Annexe 6 • Néphropathies et cancer (Lola Jacquemont)</b> .....	282
1. <i>Néphropathies glomérulaires</i> .....	282
2. <i>Néphropathies tubulo-interstitielles</i> .....	283
3. <i>Troubles hydro-électrolytiques</i> .....	283
4. <i>Insuffisance rénale obstructive</i> .....	284
5. <i>Complications iatrogènes</i> .....	284
6. <i>Syndrome de lyse tumorale</i> .....	285



# Protéinurie et syndrome néphrotique chez l'enfant et chez l'adulte - Néphropathie glomérulaire

**Auteur :** Awena Le Fur, chef de clinique assistante, service de néphrologie et d'immunologie clinique, CHU de Nantes

**Relecteur :** Maryvonne Hourmant, PU-PH, service de néphrologie et d'immunologie clinique, CHU de Nantes

## Objectifs ECNi

- Diagnostiquer une néphropathie glomérulaire.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.
- Devant la découverte d'une protéinurie, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.
- Devant un syndrome néphrotique chez l'enfant ou chez l'adulte, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.

### Conférences de consensus et recommandations d'experts

Syndrome néphrotique idiopathique de l'adulte (2008)  
 Syndrome néphrotique idiopathique de l'enfant (2008)  
 Néphropathie chronique grave (2007)  
 Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte (2002)  
 Parcours de soins du patient IRC (février 2013)

<b>1. Cours</b> .....	54
1.1. Rappels physiopathologiques .....	54
1.2. Diagnostiquer une protéinurie .....	54
1.3. Complications du syndrome néphrotique .....	55
1.4. Bilan à effectuer devant la découverte d'une protéinurie glomérulaire .....	55
1.5. Les principales lésions histologiques .....	57
1.6. Mesures associées à la corticothérapie .....	65
1.7. Mesures de néphroprotection .....	65
1.8. Prévention des complications thromboemboliques .....	65
1.9. Prévention des complications infectieuses .....	65
<b>2. Questions isolées</b> .....	66
<b>3. Dossier clinique progressif</b> .....	69

## L'ESSENTIEL DU COURS

- Syndrome néphrotique = hypoalbuminémie < 30 g/L + protéinurie ≥ 3 g/24 h.
- Pur en l'absence d'hématurie microscopique, d'hypertension ou d'insuffisance rénale organique.
- **Syndrome néphrotique pur chez un adulte :**
  - lésions glomérulaires minimales ;
  - hyalinose segmentaire et focale ;
  - glomérulosclérose diabétique ;
  - des lésions d'amylose.
- **Syndrome néphrotique impur chez un adulte :**
  - glomérulonéphrite extra-membraneuse ;
  - hyalinose segmentaire et focale ;
  - amylose.
- **Syndrome néphrotique pur de l'enfant : néphrose lipoïdique.** La ponction biopsie rénale n'est pas indiquée entre 1 et 10 ans en l'absence d'argument pour un diagnostic différentiel.
- **Syndrome néphrotique aigu de l'enfant : glomérulonéphrite aiguë post-infectieuse.** Rechercher une infection ORL dans les 15 jours précédents. Diminution de la fraction C4 du complément traduit alors une activation de la voie classique.
- **Glomérulonéphrite rapidement progressive : urgence diagnostique et thérapeutique.** Lésions histologiques de **glomérulonéphrite nécrosante extra-capillaire**. Risque d'insuffisance rénale terminale irréversible en l'absence de traitement. Recherche d'hémorragie alvéolaire, dosage des ANCA et Ac anti-MBG en urgence.
- **Néphropathie à dépôts mésangiaux IgA :** cause la plus fréquente de **d'hématurie glomérulaire**. Peut s'associer à une protéinurie glomérulaire, une hypertension artérielle et une insuffisance rénale. Évolution très variable d'un individu à l'autre. Traitement : néphroprotection.

# 1. Cours

## 1.1. Rappels physiopathologiques

### 1.1.1. Un premier barrage glomérulaire : la membrane basale glomérulaire (MBG)

- La MBG est constituée de trois types cellulaires : l'endothélium fenestré des capillaires glomérulaires (barrière pour les éléments cellulaires du sang), la lame basale formée de collagène de type IV (barrière pour les grosses protéines > 70 kDa) et les fentes de filtration podocytaires (barrière pour les petites protéines).
- Toutes les situations où l'un des trois éléments formant la MBG (cellules endothéliales, lame basale et fente de filtration podocytaire) est lésé entraînent une protéinurie pathologique d'origine glomérulaire.

### 1.1.2. Un rattrapage tubulaire : le tube contourné proximal (TCP)

- Les molécules qui n'ont pas été retenues par la MBG sont réabsorbées par les cellules du TCP. C'est le cas par exemple pour les chaînes légères d'immunoglobuline ou pour la  $\beta$ 2-microglobuline, ainsi que pour l'albumine. Lorsque le TCP est lésé, une protéinurie tubulaire apparaît. Lorsque certaines petites protéines sont présentes en quantité anormalement élevée, elles sont filtrées en grande quantité et les capacités de réabsorption tubulaires sont dépassées. Leur excrétion urinaire augmente alors et on parle de protéinurie de surcharge.
- Il existe une protéinurie physiologique d'environ 100-150 mg/24 h provenant : des petites protéines qui n'ont pas été complètement réabsorbées par le tube proximal, de la sécrétion de la protéine de Tamm Horsfall par le tube contourné distal, et des protéines urothéliales.

## 1.2. Diagnostiquer une protéinurie

### 1.2.1. Dépistage

La bandelette urinaire est  $\geq 2$  croix. Attention, la bandelette urinaire ne détecte pas les chaînes légères d'immunoglobulines.

### 1.2.2. Confirmation diagnostique

- Seconde BU positive  $\geq 2$  croix.

En cas de protéinurie intermittente, on recherchera :

- une protéinurie orthostatique (chez l'adolescent) ;
  - une insuffisance ventriculaire droite ;
  - un effort intense récent ;
  - une fièvre élevée ;
  - une polyglobulie ;
  - une infection du tractus urinaire.
- Rapport protéinurie/créatininurie > 500 mg/g ou albuminurie/créatininurie > 300 mg/g.
  - Quantification par protéinurie des 24 heures : pathologique lorsqu'elle est  $\geq 0,5$  g/24 h.

### 1.2.3. Rechercher un syndrome néphrotique

- Le syndrome néphrotique est défini par :
  - chez l'adulte : hypo-albuminémie < 30 g/l + protéinurie  $\geq 3$  g/24 h ;
  - chez l'enfant : protéinurie > 50 mg/kg/jour + protides < 60 g/l + albumine < 30 g/l.
- Le **syndrome néphrotique est pur** en l'absence d'hématurie, d'hypertension artérielle et d'insuffisance rénale organique. Dans le cas contraire, on parle de syndrome néphrotique impur.



## 1.2.4. Caractériser l'origine de la protéinurie

Électrophorèse des protéines urinaires :

- la protéinurie glomérulaire sélective est composée de plus de 80 % d'albumine ;
- la protéinurie glomérulaire non sélective est composée de moins de 80 % d'albumine ET d'immunoglobulines ;
- la protéinurie tubulaire est composée de protéines de bas poids moléculaire (lysozyme et  $\beta$ 2-microglobuline). La protéinurie tubulaire est rarement isolée.

**La recherche d'une protéinurie de Bence Jones n'est pas systématique.** Elle est réalisée chez les patients présentant une anomalie monoclonale ou une hypogammaglobulinémie à l'électrophorèse des protéines plasmatiques. Il s'agit d'une protéinurie particulière faite de chaînes légères d'immunoglobulines.

## 1.2.5. Cas particulier : le diabétique

Définition de la protéinurie : albuminurie des 24 h pathologique entre 30 et 300 mg/24 h ou ratio albuminurie/créatininurie  $\geq$  300 mg/g.

## 1.3. Complications du syndrome néphrotique

### 1.3.1. Surcharge hydrosodée par rétention rénale de sodium (*underflow*) et par baisse de la pression oncotique (*overflow*)

- Œdèmes mous, blancs déclives prenant le godet.
- Prise pondérale à quantifier (peser le patient +++).
- Épanchement des séreuses.
- En cas d'insuffisance cardiaque : œdème pulmonaire possible.

### 1.3.2. Complications aiguës du syndrome néphrotique

- Thromboses veineuses par fuite urinaire de facteurs de la coagulation (antithrombine III).
- Infections à germes encapsulés (*Pneumocoque*, *Haemophilus*, *Klebsiella*) par fuite urinaire d'IgG et IgA.
- Insuffisance rénale aiguë :
  - fonctionnelle liée à l'hypovolémie efficace,
  - organique par nécrose tubulaire aiguë,
  - compliquant une thrombose des veines rénales (GEM surtout).

### 1.3.3. Complications chroniques du syndrome néphrotique

- Dyslipidémie mixte : augmentation du LDL par augmentation de la production hépatique de VLDL et diminution de son catabolisme.
- Hypertension artérielle.
- Insuffisance rénale chronique liée à la néphrotoxicité de la protéinurie et à l'hypertension artérielle ;
- Dénutrition protéino-énergétique.
- Surdosages médicamenteux (AVK, AINS, statines...) par modification du métabolisme des médicaments liés à l'albumine.

## 1.4. Bilan à effectuer devant la découverte d'une protéinurie glomérulaire

### 1.4.1. Rechercher une hématurie glomérulaire

- ECBU pour analyse quantitative  $> 10$  hématies/mm<sup>3</sup>.
- Examen en contraste de phase (laboratoire d'anatomopathologie) sur urines fraîches pour analyse qualitative : le passage glomérulaire modifie la forme des hématies et l'on retrouve des cylindres hématiques.

## 1.4.2. Évaluer la fonction rénale

- **Dosage de la créatinine plasmatique** et estimation du débit de filtration glomérulaire par formule MDRD.
- **Ionogramme urinaire** pour préciser le caractère fonctionnel ou organique de l'insuffisance rénale.
- Recherche d'un trouble ionique associé : **ionogramme sanguin**.

## 1.4.3. Échographie rénale

- **Déterminer l'ancienneté en cas d'insuffisance rénale** : reins de petite taille (< 10 cm), avec une dédifférenciation cortico-médullaire en faveur d'une insuffisance rénale chronique.
- **Évaluer la faisabilité de la ponction biopsie rénale** : kystes, rein unique, reins petits et dédifférenciés...
- **Rechercher des arguments étiologiques** : reins augmentés de taille dans l'amylose ou la néphropathie diabétique.

## 1.4.4. Bilan étiologique

### Examen clinique

#### Interrogatoire :

- ancienneté ;
- facteur déclenchant (infection récente, traitement) ;
- antécédents personnels et familiaux (néphropathie, surdité) ;

**Examen physique** : recherche de signes extra-rénaux (généraux, abdominaux, cutanés, pulmonaires, ORL, neurologiques, articulaires, ophtalmologiques ...).

### Bilan biologique initial devant un syndrome glomérulaire

- Glycémie veineuse à jeun.
- Recherche d'une activation du complément : C3 abaissé dans l'activation de la voie alterne, C4 abaissé dans l'activation de la voie classique.
- Recherche d'anticorps anti-nucléaires (en faveur d'une néphropathie lupique en particulier chez la femme jeune).
- Sérologies VHB, VHC et VIH.
- Immunoélectrophorèse des protéines plasmatiques (recherche d'une gammapathie monoclonale surtout chez le sujet âgé).
- Cryoglobulinémie.
- CRP (particulièrement élevée dans les vascularites à ANCA).
- Dosage pondéral des immunoglobulines.
- Le dosage des ANCA et Ac anti-membrane basale glomérulaire est effectué en cas de tableau de GNRP.

## 1.4.5. Le diagnostic est histologique

#### La ponction biopsie rénale est indispensable en l'absence de contre-indication :

- HTA mal contrôlée (risque hémorragique) ;
- ECBU positif (risque de sepsis) ;
- troubles de la coagulation ou traitement anti-agrégant/anticoagulant en cours. Un traitement anti-agrégant pourra être interrompu avant la PBR si le bénéfice attendu dépasse le risque d'interrompre le traitement ;
- petits reins (difficultés techniques) ;
- rein unique à discuter (du fait du risque encouru en cas de complication) ;
- impossibilité du recueil d'un consentement éclairé et signé du patient.

#### La biopsie rénale nécessite donc un bilan préalable comportant :

- ECBU ;
- bilan d'hémostase avec TP-TCA-NFS ;
- consentement signé avec information écrite et orale sur les modalités et les risques encourus ;
- le temps de saignement n'est pas réalisé en pratique courante.

**Dans les cas suivants, la ponction biopsie rénale n'est pas indiquée :**

- syndrome néphrotique pur chez un enfant entre 1 et 10 ans ;
  - syndrome néphrotique pur chez un patient diabétique avec une rétinopathie diabétique ;
  - diagnostic déjà connu : amylose sur biopsie des glandes salivaires ou néphropathie héréditaire par exemple.
- On considère en effet dans ces cas que le diagnostic est (quasi) certain et ne justifie pas la réalisation de ce geste qui comporte des risques.

## 1.5. Les principales lésions histologiques

### 1.5.1. LGM (Lésions glomérulaires minimes)

Il s'agit d'une **maladie auto-immune** liée à la production d'un facteur circulant non identifié à l'origine d'une modification des podocytes non visible en microscopie optique. Certains **médicaments** peuvent favoriser la survenue d'une LGM (AINS +++, interféron), ainsi que certaines **pathologies** (VIH, maladie de Hodgkin...).

#### Clinique

- Syndrome néphrotique pur.
- Fréquent chez l'enfant < 10 ans.
- Correspond à une entité clinique nommée néphrose lipopéidique (LGM idiopathique de l'enfant).

#### Anatomopathologie

- L'analyse en microscopie optique est normale.
- L'analyse en immunofluorescence ne retrouve aucune fixation
- L'analyse en microscopie électronique est rarement réalisée. Si elle est faite, elle retrouve une rétraction des pieds des podocytes.

#### Conduite à tenir devant une néphrose lipopéidique de l'enfant

Chez l'enfant, la PBR est indiquée dans les cas suivants :

- âge < 1 ans ou ≥ 11 ans ;
- corticorésistance ;
- syndrome néphrotique impur ;
- signes extra-rénaux ;
- diminution du C4 (diagnostic différentiel : GNA).

La prise en charge thérapeutique comprend :

- corticothérapie 2 mg/kg/jour durant 4 semaines puis décroissance progressive + mesures associées à la corticothérapie ;
- traitement symptomatique et prudent par diurétiques de l'anse en cas de surcharge hydrosodée importante ;
- prévention des complications thrombotiques ;
- prévention des complications infectieuses (vaccins +++);
- mesures de néphroprotection ;
- information des parents concernant l'évolution de la maladie :
  - la rémission dépend de **l'observance thérapeutique +++** : 90 % des cas sont corticosensibles et n'entraînent aucune insuffisance rénale chronique si l'observance est correcte,
  - les rechutes sont fréquentes (70 %), surtout si l'enfant est jeune lors de la première poussée,
  - 10 % des formes sont corticorésistantes et doivent faire rechercher une inobservance ou une maladie génétique (mutation de la podocine ou de la néphrine),
  - l'insuffisance rénale chronique terminale est rare,
  - nécessité d'une surveillance régulière par bandelette urinaire, poids, tension artérielle,
  - information sur les facteurs de rechute (vaccins, infections virales) nécessitant une surveillance plus rapprochée.

## Conduite à tenir devant une LGM de l'adulte

- Rechercher un facteur déclenchant : médicaments (AINS, interféron...), maladie de Hodgkin ou VIH.
- **Corticothérapie à 1 mg/kg/jour** prolongée 1 mois après l'obtention d'une rémission complète (définie par une albuminémie > 30 g/L et protéinurie < 0,3 g/24 h) + mesures associées.
- Traitement symptomatique : régime pauvre en sel (< 4 g/jour) ± diurétique de l'anse.
- Mesures de néphroprotection.
- Traitement par IEC ou ARA2 en cas de protéinurie persistante malgré les corticoïdes (objectif protéinurie < 0,5 g/jour) ou de pression artérielle > 140/90 mmHg.
- Prévention des complications thrombotiques.
- Prévention des complications infectieuses.
- Statines en cas d'élévation du LDL avec surveillance attentive des CPK (risque de surdosage).
- Informations concernant l'évolution de la maladie :
  - l'observance thérapeutique est primordiale pour obtenir une rémission complète,
  - 20 % des patients sont **corticorésistants** (absence de rémission complète après 3 mois de corticothérapie à 1 mg/kg), parfois du fait d'une mauvaise observance thérapeutique. Comme chez l'enfant, une corticorésistance vraie doit faire rechercher une anomalie génétique,
  - certains patients sont **corticodépendants** (réapparition du syndrome néphrotique à la diminution de la corticothérapie ou dans les 2 semaines suivant l'arrêt) avec nécessité alors d'introduire un traitement immunosuppresseur,
  - enfin, il existe des formes à rechutes (plus rares que chez l'enfant) qui nécessitent une nouvelle cure de corticoïdes.

### 1.5.2. HSF (Hyalinose segmentaire et focale)

Il s'agit d'une anomalie histologique du podocyte, qui est visible en microscopie optique sous la forme de dépôts hyalins et de sclérose atteignant seulement une partie du glomérule (segmentaire) et certains glomérules (focale).

Cette atteinte podocytaire peut être :

- **secondaire à une adaptation structurelle rénale** à une réduction néphronique (dès la perte de 50 % des néphrons). Les lésions de HSF peuvent donc apparaître chez tous les patients porteurs d'une maladie rénale chronique ;
- **secondaire à une anomalie podocytaire génétique** (mutations des protéines podocytaires comme la néphrine ou la podocine). L'histoire familiale retrouve alors des antécédents de syndrome néphrotique, de transmission autosomique dominante ou autosomique récessive ;
- secondaire à une lésion podocytaire **virale** (VIH, parvovirus B19, CMV) ;
- secondaire à une **hémopathie maligne** lymphoïde ;
- secondaire à une adaptation fonctionnelle rénale à une **obésité morbide** (modification du flux sanguin rénal avec hyperfiltration glomérulaire). La perte de poids permet d'ailleurs d'améliorer la protéinurie ;
- **l'hypoxie rénale chronique** : drépanocytose, cardiopathie cyanogène, processus athéromateux ou embolique ;
- secondaire à une lésion podocytaire **médicamenteuse** (pamidronate notamment) ;
- les sujets **africains** ont également une prédisposition génétique à développer des lésions de HSF ;
- **en l'absence d'étiologie retrouvée on parle d'HSF idiopathique ou primitive (la plus fréquente)**, liée à l'existence d'une lésion auto-immune du podocyte par un facteur circulant non identifié dirigé contre les podocytes.

Étiologies des réductions néphroniques :

- malformations : agénésie rénale (rein unique), hypoplasie... ;
- syndrome d'apnée du sommeil ;
- infections urinaires récidivantes, reflux vésico-urétéraux ;
- infarctus rénaux, drépanocytose.

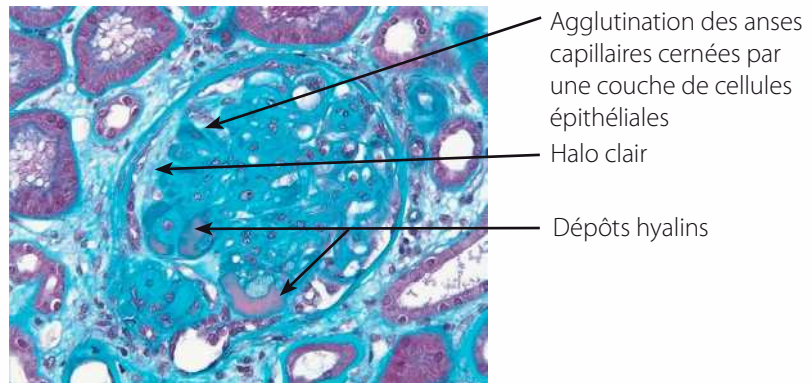
## Présentation

Syndrome néphrotique le plus souvent impur.

## Anatomopathologie

- L'analyse en microscopie optique retrouve des dépôts hyalins (protéines plasmatiques piégées dans les anses capillaires) et des lésions de sclérose focale (dans certains glomérules) et segmentaire (une seule partie du glomérule). L'aspect typique est celui d'une agglutination des anses capillaires surmontées d'un halo clair puis d'une couche de cellules épithéliales.
- L'analyse en immunofluorescence retrouve quelques dépôts focaux et segmentaires d'IgM et de C3.

**Figure 1 : Hyalinose segmentaire et focale**



## Conduite à tenir

- Rechercher une cause d'HSF secondaire.
- Dans les cas de HSF primitives : corticothérapie 1 mg/kg/jour durant au moins 4 mois selon l'étendue des lésions histologiques + mesures associées.
- Traitement symptomatique : régime pauvre en sel (< 6 g/jour) et traitement diurétique de l'anse.
- Mesures de néphroprotection.
- Prévention des complications thromboemboliques.
- Prévention des complications infectieuses.
- Statines en cas d'élévation du LDL avec surveillance attentive des CPK (risque de surdosage).
- Information concernant l'évolution de la maladie :
  - risque d'évolution vers l'insuffisance rénale chronique très élevé chez l'adulte (70 %),
  - dans les cas de HSF idiopathiques, le risque de récurrence après transplantation est élevé (1/3).

### 1.5.3. GEM (Glomérulonéphrite extra-membraneuse)

La GEM traduit une atteinte de la membrane basale glomérulaire qui est épaissie par des dépôts d'immunoglobulines et de complément sur le versant externe. Ces dépôts traduisent l'existence d'une activation immunitaire latente dont les causes sont multiples :

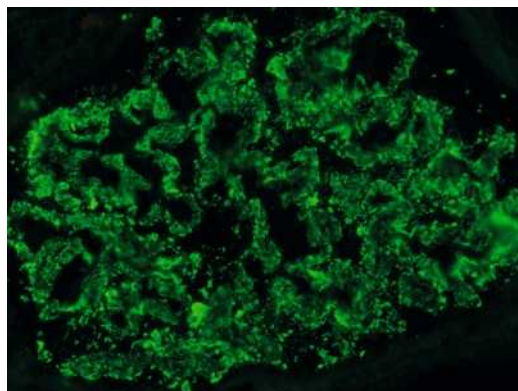
- **idiopathique** dans 85 % des cas, surtout chez les jeunes (présence d'anticorps anti-PLA2R dans le plasma) ;
- **cancers solides surtout chez les sujets de plus de 50 ans** (adénocarcinome, carcinome épidermoïde et mélanome surtout). Attention, le cancer peut se révéler plusieurs années après le diagnostic de GEM ;
- plus rarement secondaires à une **cause médicamenteuse** (AINS) ou **virale** (VHB, VHC) ;
- secondaire à une néphropathie lupique de classe V (y penser chez la femme jeune) ou à une autre **maladie auto-immune** (Sjögren, cirrhose biliaire primitive, Crohn, Hashimoto).

## Présentation

Il s'agit de la première cause de syndrome néphrotique impur chez l'adulte. Peut également être révélée par un syndrome néphrotique pur ou une protéinurie glomérulaire non néphrotique.

## Anatomopathologie

Figure 2 : Marquage glomérulaire par un Ac anti-IgG avec fixation extra-membraneuse



- L'analyse en microscopie optique retrouve parfois des anomalies de la membrane basale glomérulaire qui est épaissie voire spiculée sur son versant externe, sans prolifération cellulaire associée.
- L'analyse en **immunofluorescence est indispensable au diagnostic** et retrouve des dépôts granuleux extra-membraneux d'IgG et de C3 sur tous les glomérules. La présence de dépôts de C1q associés est en faveur d'une néphropathie lupique.

## Conduite à tenir

- Doser les anticorps anti-PLA2R dans le sang. Leur positivité oriente vers une maladie idiopathique.
- Rechercher une cause secondaire et la traiter. Le traitement du cancer solide traite la GEM dans les formes paranéoplasiques.
- Traitement **antiprotéinurique à dose optimale** par IEC ou ARA2 pendant au moins 6 mois.
- Traitement symptomatique par diurétiques de l'anse et régime pauvre en sel en cas de syndrome œdémateux.
- Prévention des complications thrombo-emboliques +++ très fréquentes dans la GEM et proportionnelles au taux d'albumine plasmatique.
- Prévention des complications infectieuses.
- Statines en cas d'élévation du LDL avec surveillance attentive des CPK (risque de surdosage).
- Information concernant l'évolution de la maladie : évolution spontanément favorable le plus souvent : 50 % des GEM idiopathiques entrent spontanément en rémission 5 ans après un traitement anti-protéinurique, raison pour laquelle le traitement immunosuppresseur n'est pas prescrit en première intention.

### 1.5.4. Néphropathie à dépôts mésangiaux d'IgA

Il s'agit d'une maladie non auto-immune caractérisée par une anomalie de glycosylation des IgA, qui acquièrent la capacité de se déposer dans le mésangium rénal. Chaque infection muqueuse stimule la production IgA et peut potentiellement favoriser les poussées de la maladie. Il n'y a pas de transmission chromosomique (pas de gène connu) de la maladie mais il existe une prédisposition familiale.

## Présentation

### Première cause d'hématurie microscopique et de syndrome glomérulaire chez l'adulte jeune.

Attention chez le sujet jeune présentant une hématurie glomérulaire, le diagnostic différentiel est le syndrome d'Alport (surtout en cas de surdité associée et/ou d'antécédents familiaux de néphropathie ou de surdité).

La néphropathie à dépôts mésangiaux d'IgA est une néphropathie chronique :

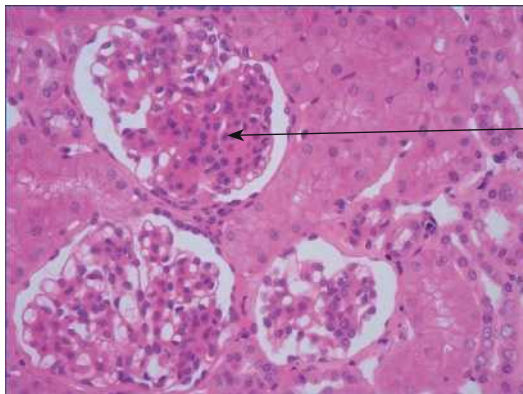
- forme typique : hématurie micro ou macroscopique récidivante dans les 48 heures suivant une infection (ORL ou d'un autre épithélium), une protéinurie glomérulaire peut être associée (jusqu'au rang néphrotique) ;
- rechercher une notion d'hématurie microscopique détectée par une bandelette urinaire par la médecine du travail.

Il existe deux formes de néphropathie à dépôts mésangiaux d'IgA : une forme aiguë systémique, le purpura rhumatoïde ; et une forme chronique qui évolue par poussées, qui est soit primitive (maladie de Berger), soit secondaire (cirrhose, hépatopathies).

### **Anatomopathologie**

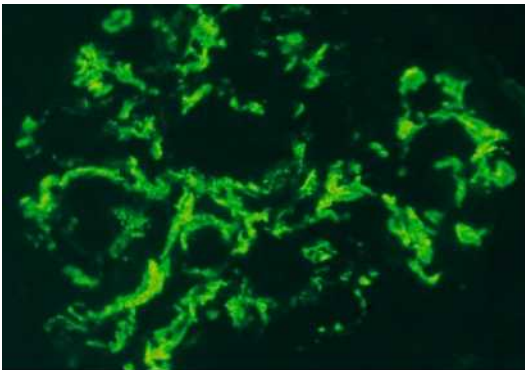
L'examen en microscopie optique retrouve des lésions mésangiales (hypertrophie, proliférations mésangiales et endocapillaires, dépôts mésangiaux d'IgA et de C3). Une prolifération extracapillaire (croissants) est possible dans les formes sévères. L'interstitium est conservé ou peut être le siège d'inflammation (infiltrat inflammatoire polymorphe). Des cylindres hématiques peuvent être visibles dans les tubes.

**Figure 3 : En microscopie optique : lésions mésangiales (hypertrophie avec ou sans prolifération cellulaire)**



Dépôts mésangiaux avec hypertrophie mésangiale

**Figure 4 : Immunofluorescence : dépôts mésangiaux diffus IgA**



Marquage glomérulaire par un Ac anti-IgA avec fixation mésangiale diffuse (aspect en « arbre mort »).

### **Conduite à tenir**

- Éliminer une cause secondaire de dépôts d'IgA (cirrhose) ou un purpura rhumatoïde (purpura cutané, anthralgies, douleurs abdominales).
- Traitement néphroprotecteur.
- Lutte contre les facteurs aggravants :
  - arrêt du tabac ;
  - lutte contre les infections ORL (favorise la synthèse d'IgA). Amygdalectomie uniquement en cas d'angines à répétition avérées. Antibiothérapie précoce en cas d'infection ORL.



### Évolution de la maladie

- Évolution très variable d'un patient à l'autre selon les facteurs pronostiques individuels cliniques et histologiques.
- La persistance d'une protéinurie néphrotique ou une dégradation rapide de la fonction rénale avec une prolifération cellulaire histologique peut parfois nécessiter une corticothérapie.

### 1.5.5. Glomérulonéphrite rapidement progressive (GNRP)

Une GNRP est définie par une dégradation rapide de la fonction rénale (sur quelques heures/jours).

La rapidité d'aggravation de l'insuffisance rénale, associée à un syndrome glomérulaire traduit une atteinte évolutive à type de nécrose de la membrane basale glomérulaire.

Il s'agit d'une **urgence néphrologique**.

Les principales causes de GNRP sont :

- la polyangéite microscopique (ANCA anti-MPO) ;
- la granulomatose avec polyangéite (ANCA anti-PR3) ;
- le syndrome de Goodpasture (Ac anti-MBG) ;
- plus rarement maladie à complexes immuns ou certaines formes de lupus.

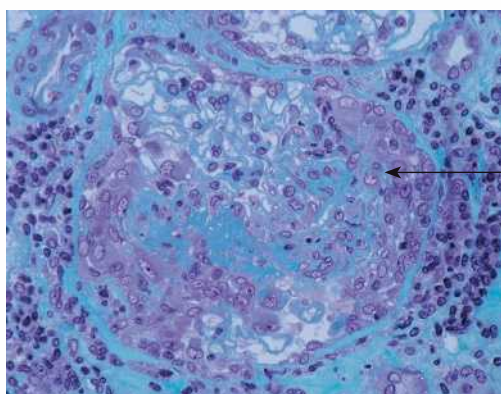
### Présentation

Protéinurie glomérulaire, hématurie, hypertension artérielle brutale et insuffisance rénale aiguë rapidement progressive dans le tableau le plus typique. La dégradation rapide de la fonction rénale (quelques heures à quelques jours) est typique de la pathologie.

### Anatomopathologie

L'atteinte histologique typique est le croissant (prolifération extracapillaire par issue de cellules dans la chambre urinaire par rupture de la membrane basale glomérulaire).

**Figure 5 : Microscopie optique : prolifération cellulaire endo- et extracapillaire avec formation de croissants extracapillaires et de nécrose fibrinoïde**



Prolifération extracapillaire : croissant cellulaire

L'immunofluorescence permet de préciser l'étiologie de la glomérulonéphrite extracapillaire :

- dépôts d'IgG granuleux lors des maladies à complexes immuns circulants ;
- dépôts d'IgG linéaires dans les syndromes de Goodpasture ;
- aucun dépôt visible dans les vascularites à ANCA (vascularite pauci-immune).

### Conduite à tenir devant une GNRP

Il s'agit d'une **urgence néphrologique diagnostique et thérapeutique** car il y a un risque d'insuffisance rénale terminale irréversible.



Faire le diagnostic :

- bilan immunologique : dosage des ANCA (anti-PR3 et anti-MPO), Ac anti-MBG, AAN et C3, C4 ;
- examens complémentaires orientés : TDM thoracique à la recherche d'une hémorragie alvéolaire ;
- PBR le plus tôt possible.

Rechercher une hémorragie intra-alvéolaire associée :

- radiographie pulmonaire (syndrome alvéolo-interstitiel bilatéral) ;
- TDM thoracique (syndrome alvéolo-interstitiel bilatéral prédominant aux bases) ;
- fibroscopie bronchique avec lavage alvéolaire si la tolérance respiratoire le permet (recherche de sidérophages).

Débuter un traitement immunosuppresseur en urgence :

- bolus de corticoïdes (+ mesures associées) ;
- en association au cyclophosphamide, et/ou aux échanges plasmatiques dans les formes sévères avec hémorragie alvéolaire ou les vascularites avec IRA avancée.

Une fois la phase aiguë passée :

- traitement immunosuppresseur d'entretien en prévention des rechutes ;
- traitement néphroprotecteur.

## 1.5.6. Le syndrome néphritique aigu (GNA)

### Clinique

- Syndrome glomérulaire (protéinurie majeure, hématurie) et hypertension artérielle aiguë avec des œdèmes souvent au premier plan et d'apparition brutale.
- Le plus souvent secondaire à une glomérulonéphrite aiguë post-streptococcique de l'enfant.
- L'infection ORL est survenue le plus souvent dans les 15 jours précédents.

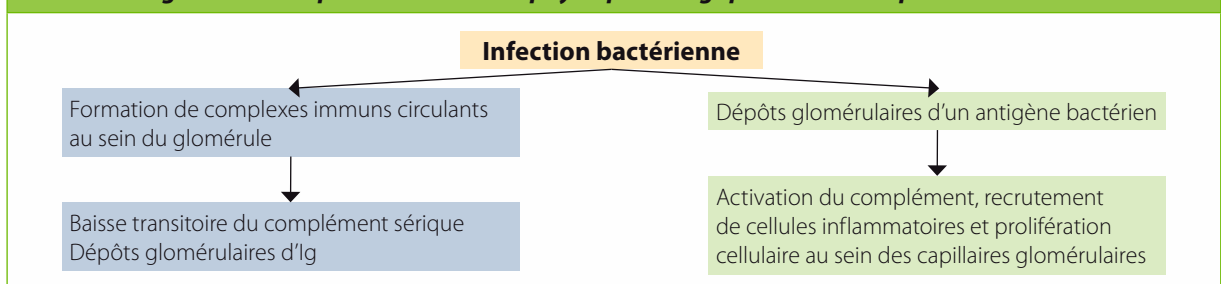
### Biologie

- Insuffisance rénale aiguë.
- Protéinurie glomérulaire > à 1 g/j parfois > à 3 g/j.
- Baisse du complément.
- Syndrome inflammatoire biologique.

### Étiologies

- La principale étiologie du syndrome néphritique aigu est la glomérulonéphrite aiguë (GNA) post-infectieuse.
- La GNA est plus fréquemment observée chez l'enfant entre 5 et 20 ans avec une prédominance masculine. Chez l'adulte, l'alcoolisme et le diabète sont des facteurs de risque.
- Le délai de survenue de la GNA post-infectieuse est de 1 à 3 semaine(s) après l'infection mais peut parfois aller jusqu'à 3 à 6 semaines.

**Figure 6 : Principaux mécanismes physiopathologiques de la GNA post-infectieuse**



- Les principales bactéries impliquées dans la survenue d'une glomérulonéphrite post-infectieuse sont les suivantes :
  - **le streptocoque**, surtout dans les pays en voie de développement. L'infection streptococcique peut être d'origine ORL mais aussi cutanée et précède le syndrome néphritique de 1 à 3 semaines (parfois 3 à 6 semaines) ;
  - **le staphylocoque** et les bacilles gram négatifs sont également pourvoyeurs de GNA et sont devenus plus fréquents que les infections streptococciques en Europe et aux États Unis.

### Anatomopathologie

- En microscopie optique : prolifération endocapillaire et mésangiale de polynucléaires neutrophiles.
- En immunofluorescence : fixation de dépôts granuleux de C3 et d'IgG le long des capillaires glomérulaires (humps) et dans le mésangium donnant un aspect en ciel étoilé.

Figure 7 : Humps (trichrome de Masson)

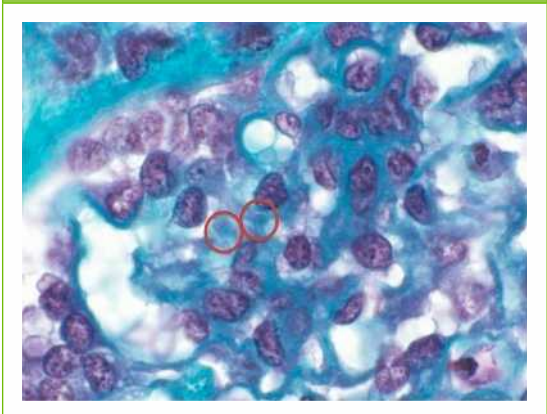
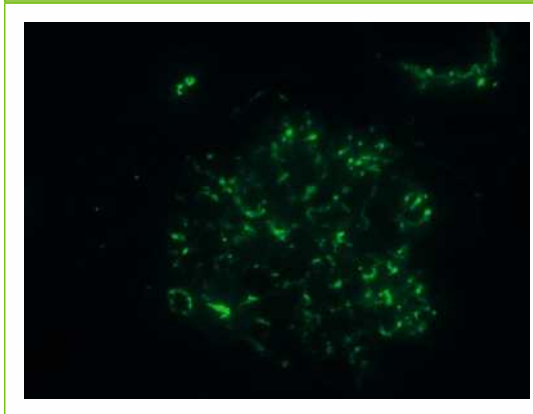


Figure 8 : Dépôts C3 en ciel étoilé



### Démarche diagnostique

- **Rechercher une hypocomplémentémie** : 90 % des patients ont un CH50 et un C3 bas à la phase aiguë de la GNA.
- **Confirmer l'infection streptococcique** : prélèvements de gorge TDR en cas d'angine ou dosage des anticorps dirigés contre certains antigènes du streptocoque (ASLO pour infections ORL, ADNase B pour infections cutanées). L'augmentation du titre des anticorps à 15 jours d'intervalle est plus spécifique que le taux initial.
- **Chez l'enfant** :
  - si le tableau clinique est typique et l'évolution rapidement favorable, la ponction biopsie rénale n'est pas indiquée ;
  - à la phase initiale, la biopsie rénale sera réalisée en cas d'insuffisance rénale rapidement progressive, de protéinurie abondante ou en cas de doute diagnostique (négativité des anticorps anti-streptococciques, complément sérique normal) ;
  - à la phase tardive, la biopsie rénale sera réalisée en cas de persistance d'une hypocomplémentémie au-delà de 2 mois.
- **Chez l'adulte**, la ponction biopsie rénale sera toujours proposée afin d'éliminer un diagnostic différentiel.

### Prise en charge thérapeutique et évolution

- Antibiothérapie adaptée à l'infection initiale.
- Éducation thérapeutique des parents et information : évolution favorable dans 90 % des cas avec disparition des signes cliniques en moins de 6 mois.
- Surveillance clinico-biologique, en particulier du complément qui se normalise à 8 semaines.

## 1.6. Mesures associées à la corticothérapie

- Vérifier l'absence de foyer infectieux et penser au déparasitage chez les sujets à risque d'anguillulose maligne.
- Mesures hygiéno-diététiques : régime pauvre en sel (< 6 g/jour), pauvre en sucre.
- Substitution vitamine D-calcium.
- Traitement gastro-protecteur par IPP chez les sujets à risque (> 65 ans, antécédents digestifs).
- Penser au risque d'insuffisance corticotrope à l'arrêt : sevrage prudent et dosage de la cortisolémie à 8 h (pas chez les enfants).
- Surveillance par densitométrie osseuse si > dose équivalente à 7,5 mg/jour de prednisone durant 3 mois.

## 1.7. Mesures de néphroprotection

- Contrôle de la tension artérielle < 140/90 mmHg.
- Contrôle de la protéinurie < 0,5 g/jour.
- Par un IEC ou un ARA II et un respect du régime pauvre en sel (< 6 g/jour).
- Contre-indication aux traitements néphrotoxiques et adaptations posologiques en cas d'insuffisance rénale.

## 1.8. Prévention des complications thromboemboliques

- Si albumine < 16-20 g/L.
- Traitement anticoagulant par HNF ou HBPM puis AVK.
- Attention au risque de surdosage des AVK.
- Chez l'enfant : possibilité de traitement par Aspirine® quand faible risque thromboembolique.

## 1.9. Prévention des complications infectieuses

- Dépistage et traitement précoce des foyers infectieux.
- Vaccination anti-grippale saisonnière.
- Vaccination anti-pneumococcique par PREVENAR 13® puis PNEUMO23® (J0, M2 puis tous les 5 ans).
- Attention au risque de VZV chez les enfants : vaccination de l'entourage si pas d'immunisation antérieure (vaccins vivants contre-indiqués sous corticothérapie). Si contagé : discuter aciclovir ou Ig anti-VZV.

### Mots clés

- Syndrome néphrotique PUR ou IMPUR.
- Protéinurie SÉLECTIVE ou NON SÉLECTIVE.
- Syndrome néphrotique COMPLIQUÉ ou NON.
- PBR en l'absence de contre-indication.
- TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE : mesures hygiéno-diététiques (régime pauvre en sel et restriction hydrique), traitement diurétiques.
- Traitement étiologique
- Traitement préventif : bandes de contention, discuter anticoagulation préventive, prophylaxie anti-infectieuse par vaccination anti-pneumococcique.

### PMZ

- Syndrome de glomérulonéphrite rapidement progressive : ANCA et anticorps anti-MBG
- Protéinurie glomérulaire : discuter la PBR
- Bilan de néoplasie en cas de découverte de GEM chez un sujet âgé
- Discuter l'anticoagulation en cas d'hypoalbuminémie profonde



## 2. Questions isolées

### 2.1 Questions

1. Quels sont les critères diagnostiques du syndrome néphrotique ?
2. Quels sont les critères diagnostiques du syndrome néphritique ?
3. Quels sont les critères pour réaliser une PBR chez l'enfant devant un syndrome néphrotique ?
4. Quels sont les critères de non réalisation d'une PBR au cours du diabète devant un syndrome néphrotique ?
5. Quelles sont les complications du syndrome néphrotique ?
6. Quelles sont les causes d'insuffisance rénale au cours du syndrome néphrotique ?
7. Quels sont les critères de gravité du syndrome néphrotique ?
8. Quelles sont les atteintes glomérulaires associées aux infections systémiques suivantes :
  - streptocoque ?
  - sepsis profonds et endocardites ?
  - VHC ?
  - VIH ?
9. Quelles sont les complications extra-rénales menaçant le pronostic vital au cours du syndrome néphrotique ?
10. Quelles sont les causes de détresse respiratoire au cours du syndrome néphrotique ?
11. Quelles sont les pathologies responsables d'une HSF ?
12. Quelles sont les pathologies associées à des dépôts rénaux d'IgA ?

## 2.2. Réponses

### 1. Quels sont les critères diagnostiques du syndrome néphrotique ?

- Hypoprotidémie < 60 g/L et hypoalbuminémie < 30 g/L
- Protéinurie > 3 g/24 h

### 2. Quels sont les critères diagnostiques du syndrome néphritique ?

- Protéinurie > 1 g/24 h
- Hématurie > 10/mm<sup>3</sup>
- Insuffisance rénale aiguë
- HTA
- Œdèmes de début brutal

### 3. Quels sont les critères pour réaliser une PBR chez l'enfant devant un syndrome néphrotique ?

- Âge < 1 ans ou > 11 ans
- Symptômes extra-rénaux
- Syndrome néphrotique impur

### 4. Quels sont les critères de non réalisation d'une PBR au cours du diabète devant un syndrome néphrotique ?

Rétinopathie diabétique + syndrome néphrotique pur + absence des signes extrarénaux (hors signes du diabète)

### 5. Quelles sont les complications du syndrome néphrotique ?

- Aiguës : thromboses artério-veineuses, surcharge hydrosodée, IRA, sepsis
- Chronique : dénutrition, dyslipidémie mixte, sepsis

### 6. Quelles sont les causes d'insuffisance rénale au cours du syndrome néphrotique ?

- Fonctionnelle par hypovolémie efficace
- Organique par nécrose tubulaire aiguë
- Organique par thrombose des veines rénales
- Organique lors des syndromes néphrotiques impurs par atteinte glomérulaire

### 7. Quels sont les critères de gravité du syndrome néphrotique ?

- Impur : HTA, hématurie, IRA organique
- Surcharge hydrosodée compliquée d'OAP

### 8. Quelles sont les atteintes glomérulaires associées aux infections systémiques suivantes :

#### – streptocoque ?

- GNA post-streptococcique

#### – sepsis profonds et endocardites ?

- GNMP de type 1

#### – VHC ?

- Cryoglobulinémie

#### – VIH ?

- HIVAN

Remarque : ne pas oublier les causes médicamenteuses (antibiotiques).

### 9. Quelles sont les complications extra-rénales menaçant le pronostic vital au cours du syndrome néphrotique ?

- Surcharge hydrosodée avec OAP
- Sepsis (germes encapsulés)
- Thromboses artério-veineuses

**10. Quelles sont les causes de détresse respiratoire au cours du syndrome néphrotique ?**

- OAP de surcharge
- Pneumopathie infectieuse
- Hémorragie alvéolaire

**11. Quelles sont les pathologies responsables d'une HSF ?**

- Toutes réductions néphroniques = néphrectomie, obésité, drépanocytose...
- VIH
- Médicaments

**12. Quelles sont les pathologies associées à des dépôts rénaux d'IgA ?**

- Cirrhose
- Purpura rhumatoïde
- Néphropathie à dépôts d'IgA primitive (maladie de Berger)



## 3. Dossier clinique progressif

### ► Énoncé

Mme L. âgée de 75 ans vous est adressée par son médecin traitant pour un tableau clinique d'anasarque évoluant depuis une semaine. Les antécédents personnels de Mme L. sont marqués par une hypertension artérielle et une hystérectomie totale pour fibromes. Elle a eu deux grossesses sans complications. Elle ne vous rapporte aucun antécédent familial particulier.

Son traitement actuel comporte : lercanidipine 10 mg/jour (inhibiteur calcique), zopliclone 7,5 mg le soir et du Gaviscon® qu'elle prend de temps en temps. La bandelette urinaire objective : protides +++, sang +++, leucocytes –, nitrites –. Cliniquement, la tension artérielle est à 120/70 mmHg. Mme L. vous signale une prise de 7 kg depuis 10 jours. Vous constatez effectivement de volumineux œdèmes des membres inférieurs prenant le godet. L'auscultation pulmonaire retrouve une diminution du murmure vésiculaire dans les bases, la SaO<sub>2</sub> est 98 % en air ambiant et la fréquence respiratoire est à 22/min.

Le bilan biologique est le suivant : Na : 133 mmol/L, K : 4 mmol/L, Cl : 100 mmol/L, protides : 45 g/L ; urée : 5 mmol/L, créatinine : 65 µmol/L ; albumine : 12 g/L ; GB : 9000/mm<sup>3</sup>, Hb 9 g/dl, plaquettes 267000/mm<sup>3</sup>. L'ECBU retrouve 50 GR/mm<sup>3</sup>.

### ► Questions

#### 1. Parmi les propositions suivantes, laquelle est vraie ?

- Il s'agit d'un syndrome néphritique aigu
- Il s'agit d'une glomérulonéphrite rapidement progressive
- Il s'agit d'un syndrome néphrotique pur
- Il s'agit d'un syndrome néphrotique impur
- Il s'agit d'une décompensation cardiaque droite

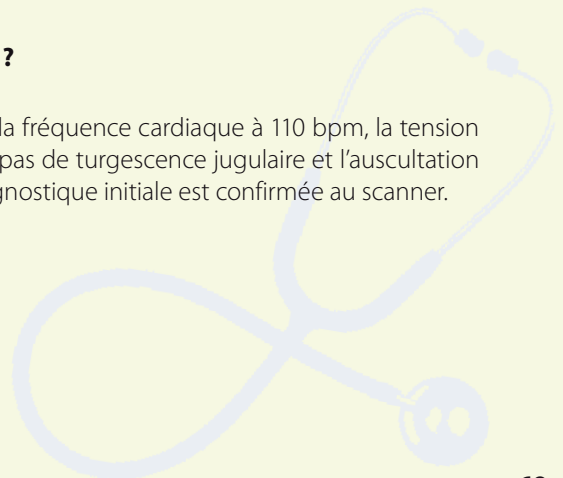
#### 2. Parmi les examens suivants, lesquels prescrivez-vous ?

- Échographie rénale
- Dosage des ANCA
- EPP
- Bilan d'hémostase
- Protéinurie des 24 h

Vous décidez d'hospitaliser Mme L. Le lendemain de son hospitalisation, Mme L. vous signale une violente douleur thoracique.

#### 3. Quel diagnostic devez-vous évoquer en première intention ?

Vous complétez votre examen clinique. La température est à 38 °C, la fréquence cardiaque à 110 bpm, la tension artérielle à 100/60 mmHg et la SaO<sub>2</sub> à 90 % en air ambiant. Il n'existe pas de turgescence jugulaire et l'auscultation pulmonaire est identique à votre examen initial. Votre hypothèse diagnostique initiale est confirmée au scanner.



**4. Parmi les propositions thérapeutiques suivantes, laquelle ou lesquelles allez-vous mettre en œuvre ?**

- Anticoagulation curative
- Aspirine
- Antibiothérapie probabiliste
- Diurétiques de l'anse
- Restriction hydrosodée

L'état respiratoire de Mme L. s'améliore finalement. La protéinurie des 24 h revient positive à 8 g/jour, composée de 85 % d'albumine et l'ECBU retrouve 80 hématies/mm<sup>3</sup>. Vous décidez de réaliser une ponction biopsie rénale. Les résultats sont les suivants (cf. ci-contre).

**5. Quel est votre diagnostic ?**

- Glomérulonéphrite extracapillaire
- LGM
- HSF
- GEM
- Néphropathie à dépôts mésangiaux d'IgA

**6. Quelle pathologie recherchez-vous alors en priorité ?**

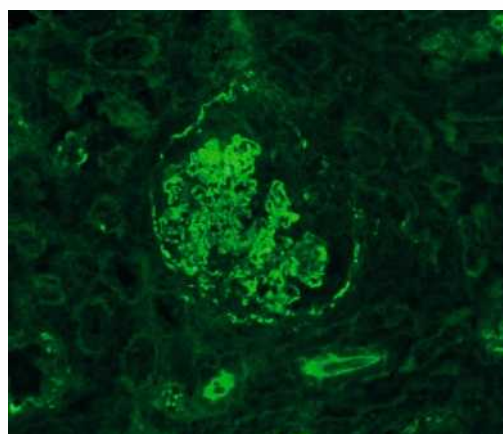
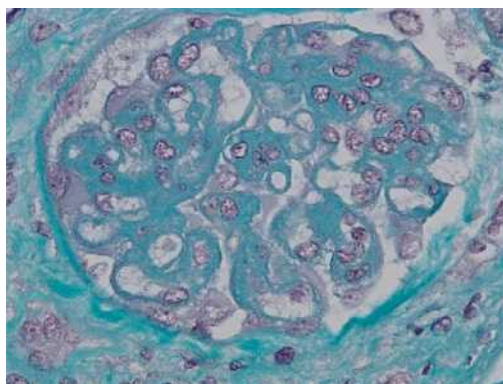
- Lupus
- Néoplasie
- Cause médicamenteuse
- Diabète méconnu
- Mutation génétique des protéines podocytaires

Vous recevez finalement le résultat du dosage des anticorps anti-PLA2R qui est positif.

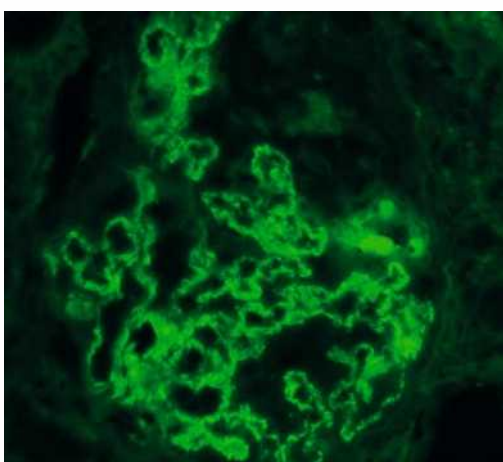
**7. Parmi les propositions suivantes, lesquelles sont fausses ?**

- Il s'agit probablement d'une GEM idiopathique
- Il est possible d'éliminer une pathologie néoplasique
- Il s'agit d'une maladie qui ne récidive jamais sur le greffon
- Dans cette pathologie, 100 % des cas rentrent spontanément en rémission à 5 ans
- Il est nécessaire d'introduire une corticothérapie en urgence

**Trichrome de Masson.**



**Immunofluorescence avec anticorps anti IgG.**





## ► Réponses

### 1. Parmi les propositions suivantes, laquelle est vraie ?

- Il s'agit d'un syndrome néphritique aigu
- Il s'agit d'une glomérulonéphrite rapidement progressive
- Il s'agit d'un syndrome néphrotique pur
- Il s'agit d'un syndrome néphrotique impur..... 10
- Il s'agit d'une décompensation cardiaque droite

#### Commentaire

Il s'agit d'un syndrome néphrotique car il existe une hypoalbuminémie < 30 g/L et une protéinurie à 3 croix. Une protéinurie des 24 h > 3 g est néanmoins indispensable pour porter le diagnostic. Le syndrome néphrotique est impur car il existe une hématurie.

### 2. Parmi les examens suivants, lesquels prescrivez-vous ?

- Échographie rénale ..... 5
- Dosage des ANCA
- EPP ..... 5
- Bilan d'hémostase ..... 5
- Protéinurie des 24 h ..... 5

#### Commentaires

- L'urgence est d'organiser une ponction biopsie rénale. Un bilan d'hémostase et une échographie sont donc indispensables.
- Il est également indispensable de confirmer le syndrome néphrotique par une protéinurie des 24 heures. L'EPP doit également être réalisée dans le bilan initial, à la recherche d'une anomalie monoclonale et pour évaluer l'hypogammaglobulinémie secondaire au syndrome néphrotique.

### 3. Quel diagnostic devez-vous évoquer en première intention ?

- Une embolie pulmonaire..... 5

#### Commentaire

Le risque thrombo-embolique est majoré en cas de syndrome néphrotique par fuite d'antithrombine III. Il est indispensable de rechercher cette complication.

### 4. Parmi les propositions thérapeutiques suivantes, laquelle ou lesquelles allez-vous mettre en œuvre ?

- Anticoagulation curative ..... 5
- Aspirine
- Antibiothérapie probabiliste
- Diurétiques de l'anse..... 5
- Restriction hydrosodée..... 5

#### Commentaires

- L'anticoagulation curative est une urgence en cas d'embolie pulmonaire et doit être envisagée dès que l'albumine est < 20 g/L.
- La patiente étant également en anasarque il est nécessaire d'associer un traitement diurétique et une restriction sodée.

**5. Quel est votre diagnostic ?**

- Glomérulonéphrite extra-capillaire
- LGM
- HSF
- GEM ..... **20**
- Néphropathie à dépôts mésangiaux d'IgA

**Commentaire**

Le diagnostic se fait surtout sur l'immunofluorescence qui retrouve des dépôts d'IgG et de C3 sur le versant externe de la MBG. La biopsie rénale est réalisée après fenêtre d'arrêt de l'anticoagulation.

**6. Quelle pathologie recherchez-vous alors en priorité ?**

- Lupus
- Néoplasie ..... **10**
- Cause médicamenteuse
- Diabète méconnu
- Mutation génétique des protéines podocytaires

**Commentaire**

Tout diagnostic de GEM chez un sujet de > 65 ans doit faire rechercher un cancer solide (y compris cutané).

**7. Parmi les propositions suivantes, lesquelles sont fausses ?**

- Il s'agit probablement d'une GEM idiopathique
- Il est possible d'éliminer une pathologie néoplasique ..... **5**
- Il s'agit une maladie qui ne récidive jamais sur le greffon ..... **5**
- Dans cette pathologie, 100 % des cas rentrent spontanément en rémission à 5 ans ..... **5**
- Il est nécessaire d'introduire une corticothérapie en urgence ..... **5**

**Commentaire**

La positivité des Ac anti-PLA2R est en faveur du diagnostic de GEM idiopathique mais n'exclut pas la possibilité d'une néoplasie.





Les ECN sont un concours exigeant qui impose aux étudiants une maîtrise parfaite de la science médicale ainsi qu'une méthodologie efficace dans la résolution des dossiers cliniques progressifs. La collection « Tout en un ECN » est conçue pour satisfaire ces deux exigences.

Elle intègre tous les outils qui répondent aux besoins des étudiants dans leurs différentes phases d'apprentissage et leur permet ainsi de s'approprier facilement le cours, de l'intégrer, puis de le restituer dans le cadre des modalités et exigences imposées par le nouveau concours.



Cet ouvrage de **Néphrologie** propose pour chaque item du programme :

- + un cours complet et didactique, basé sur le nouveau programme des ECN, proposant les connaissances récentes et indispensables à la compréhension et au traitement des principales pathologies rencontrées en néphrologie ;
- + des questions isolées sous forme de **QCM** et de **QROC** à la fin de chaque item pour se familiariser avec la nouvelle docimologie ;
- + un dossier progressif corrigé et noté sur 100 points ;
- + la liste des **points-clés** du cours ;
- + les **recommandations** et **conférences de consensus** à connaître.

Chaque ouvrage a été rédigé grâce à la collaboration fructueuse d'auteurs et relecteurs, constituant des binômes Chef de clinique-PU, afin de mettre à disposition des étudiants des contenus pédagogiques de qualité.

ISBN : 978-2-84371-784-0



9 782843 717840

NEPREF

[www.estem.fr](http://www.estem.fr)