

# **Les glomérulopathies (première partie)**

# Plan

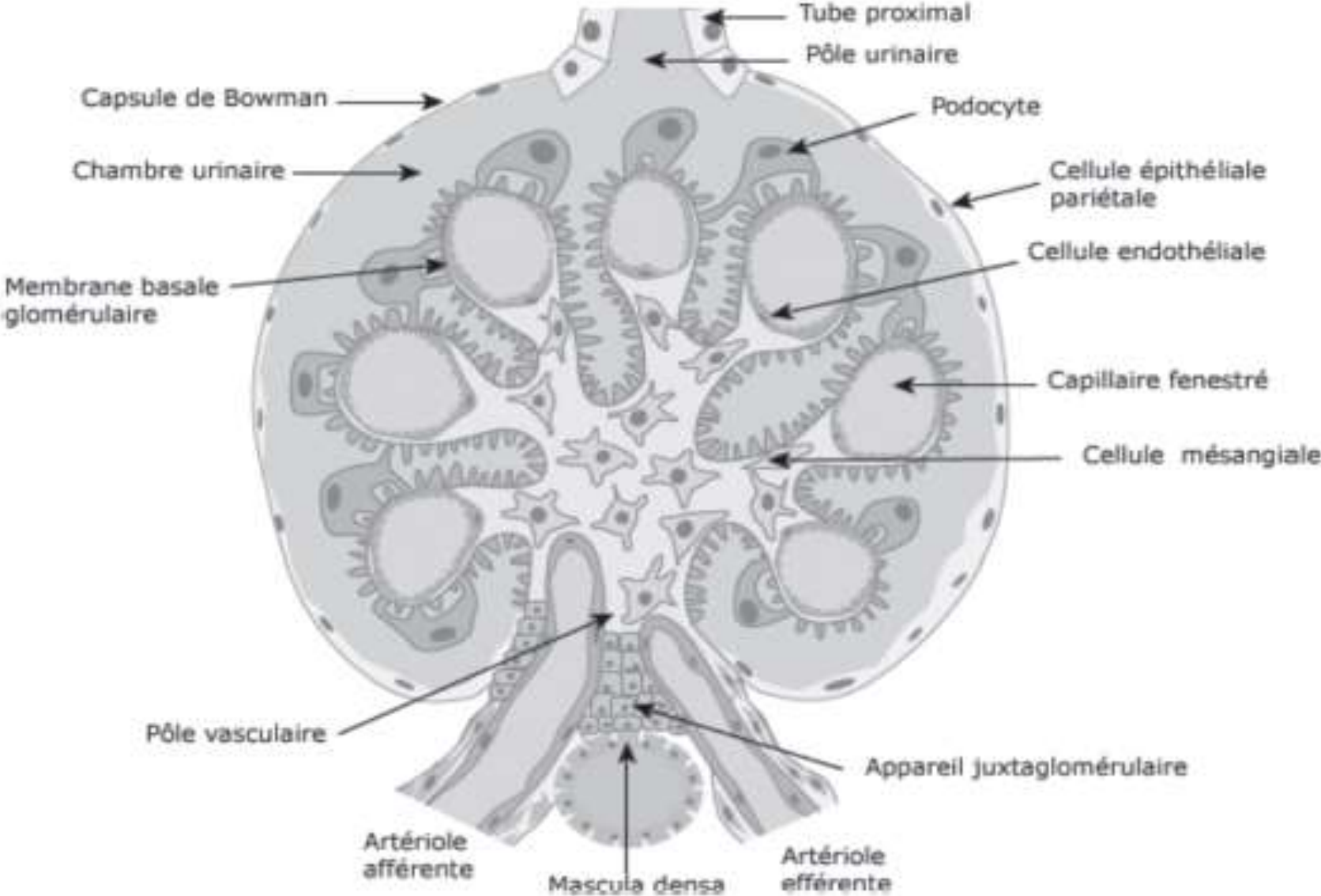
## Première partie

- Introduction
- Rappel histologique du glomérule
- Physiopathologie des glomérulopathies
- Présentations histologiques

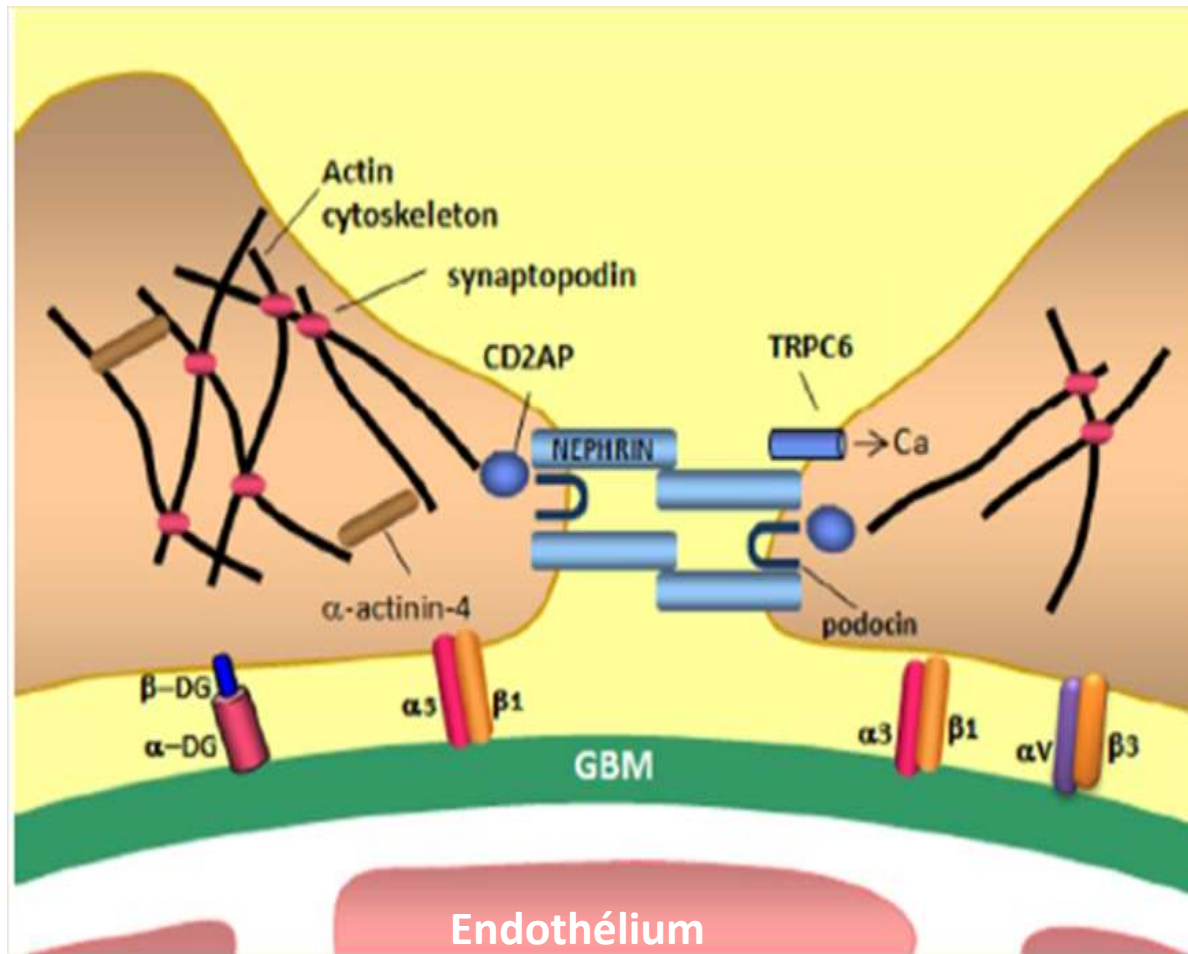
## Deuxième partie

- Présentations cliniques
- GNA
- GNSA
- GNC primitives
- GNC secondaires

# Rappel histologique: schéma du glomérule



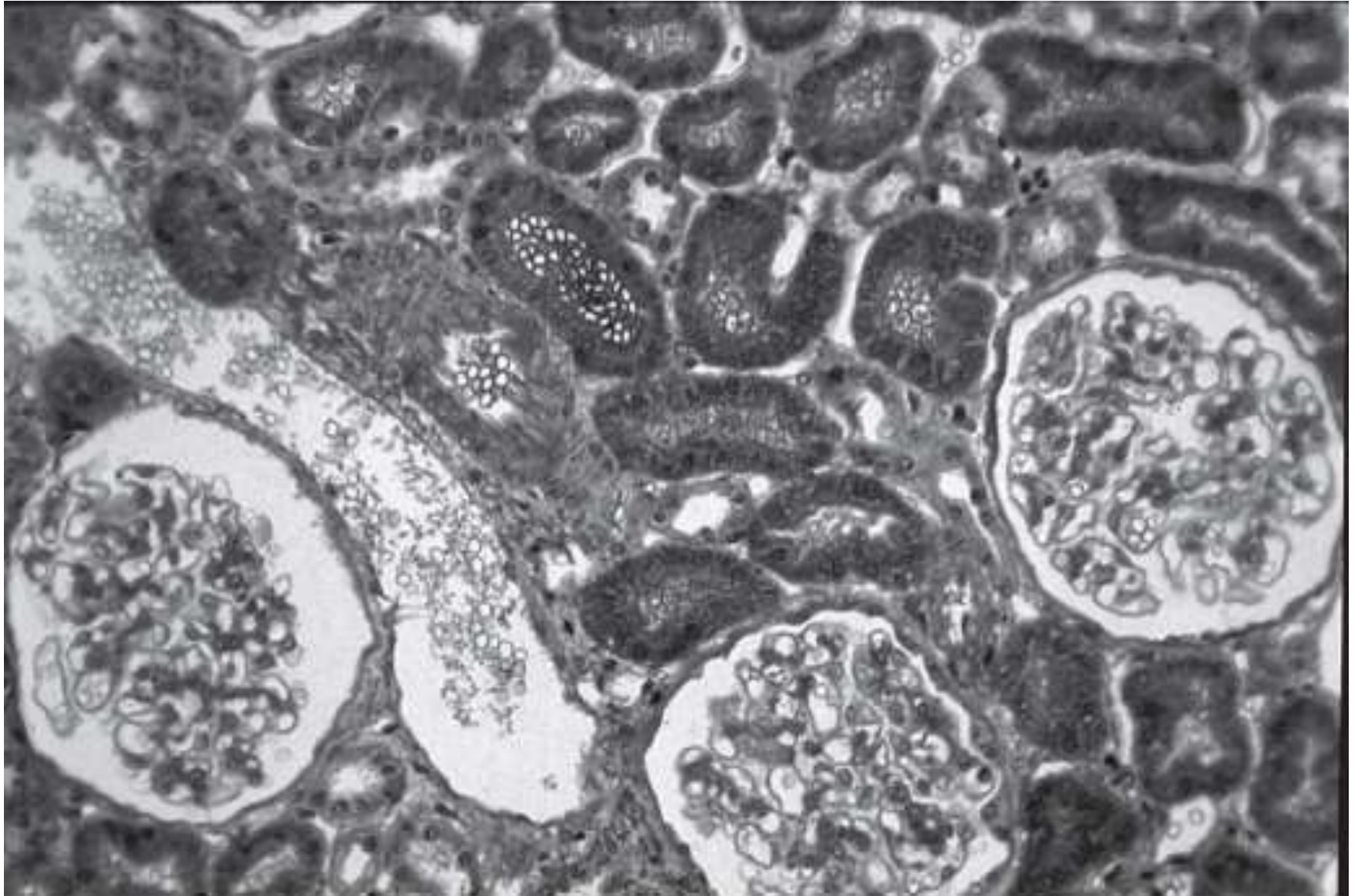
# Protéines du cytosquelette podocytaire



# Rappel histologique du glomérule

- Glomérule: environ 200  $\mu\text{m}$  de diamètre
- Chaque artériole afférente donne 5 à 8 capillaires constituant un lobule
- Notion de filtre glomérulaire
- La MBG se compose de la lamina rara externa, la lamina densa, la lamina rara interna); on y trouve le collagène de type 4, la laminine, le nidogène (enactine) et les protéoglycans
- Dans la fente de filtration on a 2 protéines majeures: la néphrine et la podocine

# Glomérules normaux en M.O



# Introduction

- GN primitives: confinées au glomérule (++) GNC, quelques GNA, très peu de GNSA). Etiologie mal connue
- GNC secondaires: contexte d'une maladie systémique ( ND, NL, beaucoup de GNSA). Etiologie bien connue
- Mode évolutif : aigu, subaigu, chronique
- Parfois bcp de tableaux cliniques pour une même étiologie (ex. LED)
- Parfois même sd clinique pour plusieurs lésions
- Parfois même lésion avec plusieurs étiologies

# Rappel anatomique du glomérule

## Filtre glomérulaire

- MBG: barrière de filtration qui s'oppose au passage des substances ayant un  $PM \geq 80$  KD  
Sélection de charge pour les molécules avec PM entre 60 KDa et 80 KD. Les substances de cette tranche de PM traversent la barrière si elles sont chargées négatives
- Podocytes (épithélium viscéral) avec diaphragme de fente
- Endothélium fenêtré: cible des MAT et vasculites systémiques



# Rappel anatomique du glomérule

## Mésangium (squelette du glomérule)

- Cellules en contact direct avec la lumière capillaire. Fonction de soutien, de contractilité et d'élimination des macromolécules
- Matrice essentiellement fait de collagène

## Espace urinaire

- Epithélium pariétal
- Capsule de bowman

## Rappel anatomique du glomérule

- Artérioles afférentes (AA) et efférentes cfr rôle dans la vasomotricité cfr tonus vasculaire et régulation du FG
- AA: lieu de synthèse de la rénine cfr cellules granulaires)
- Récepteurs de l' Angiotensine II: + + dans l'AE

# Physiopathologie

## Phase initiale

Soit processus inflammatoire: glomérulonéphrites au vrai sens du terme

### 1. Conflit immunologique

Soit immunité à médiation humorale : complexe antigène-anticorps circulants (++) , Ac circulants spécifiques (ex: anti-MBG), Ac contre Ag plantés dans les glomérules (LED)

Soit immunité à médiation cellulaire: lymphocytes T impliqués

### 2. Suivi d'une activation du complément et d'un afflux des cellules circulantes infiltrant le glomérule

# Physiopathologie

Soit non inflammatoire

1. Altération MBG

héréditaire (ex: sd d'Alport)

acquis (ex: ND)

2. Dépôt des substances anormales

substances amyloïdes (fibrilles protéiques diverses)

chaines légères IgG

# Physiopathologie

Emplacement des dépôts des complexes immuns en fonction leurs tailles:

Si  $PM \geq 1.500.000$  KDa: élimination par SRE (pas d'atteinte glomérulaire)

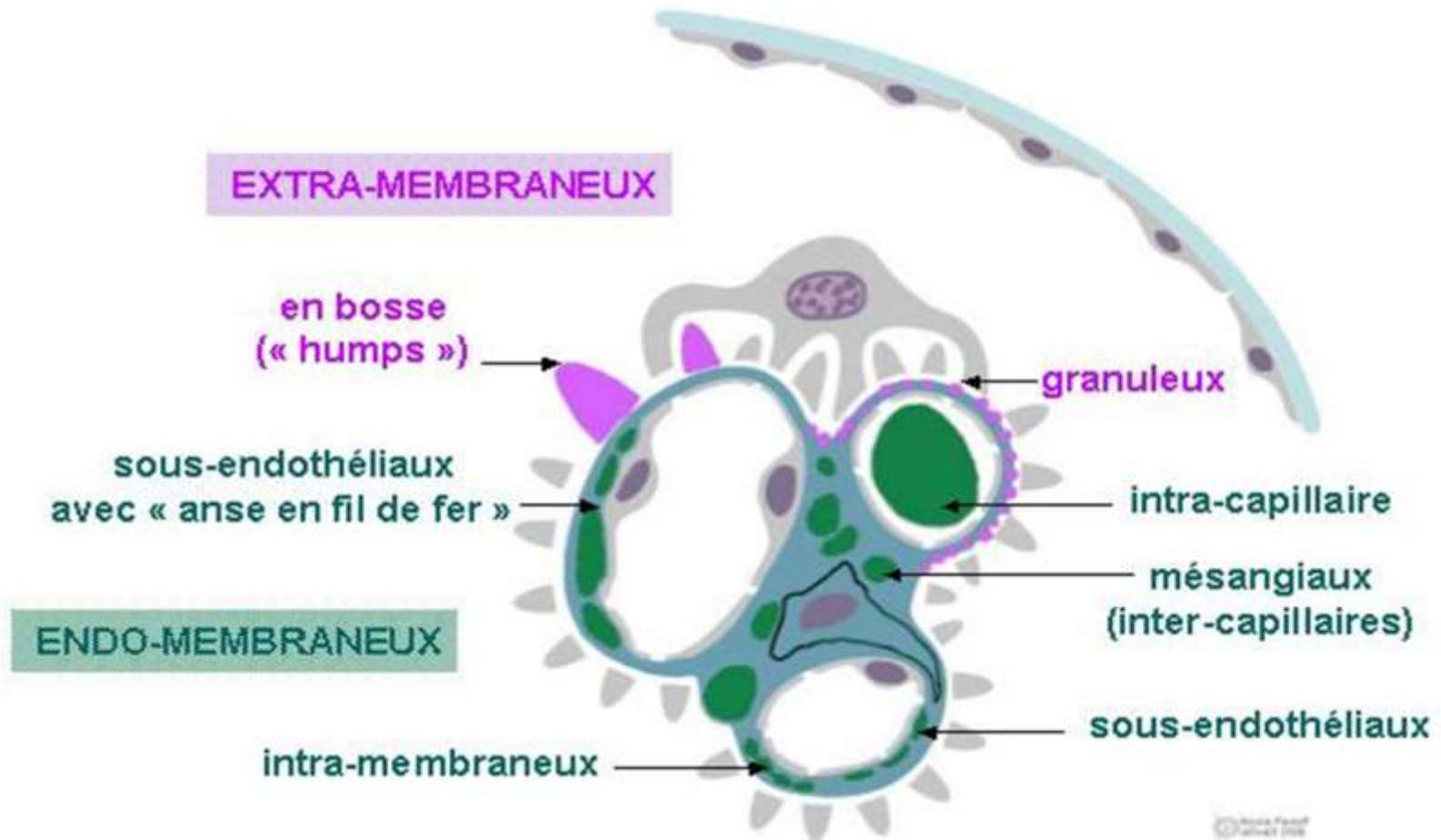
Si  $PM$  entre  $800.000 - 1.500.000$  KDa: on a des dépôts mésangiaux ou en position sous-endothéliale

Si  $PM$  entre  $500.000 - 700.000$  KDa: on a des dépôts extracapillaires, sur le versant externe de la MB

Si Complexes plus petits: invisibles en MO

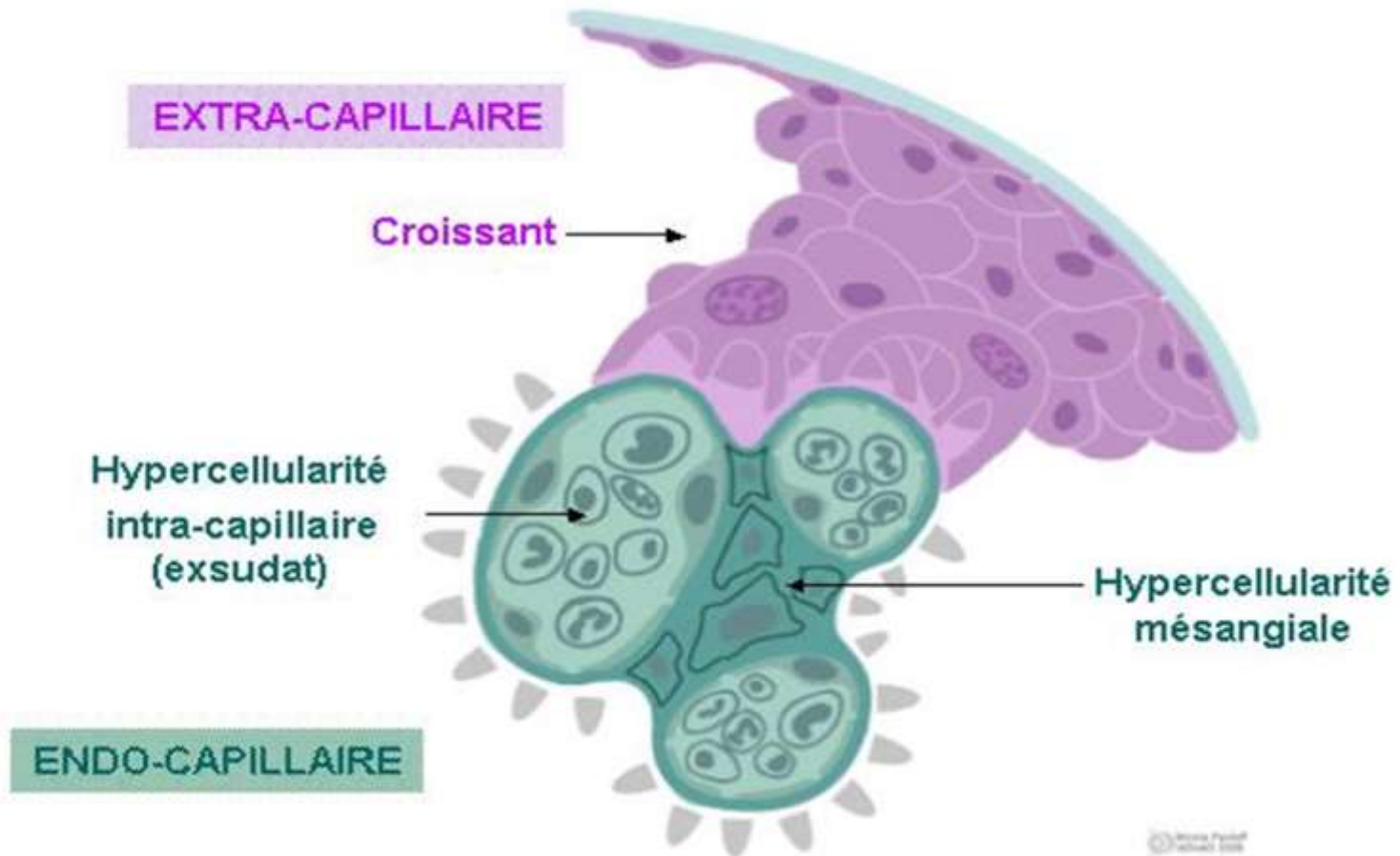
# Physiopathologie

## Localisation des dépôts dans le flocculus



# Physiopathologie

## Localisation des proliférations cellulaires



# Physiopathologie

Aspects des dépôts des complexes Ag-Ac en IF:

Granulaires (discontinus): capture au hasard du passage à travers le filtre rénal

Linéaires (continus): ex anti-GBM

Enchaînement des lésions:

Baisse plasmatique du complément (voie classique ou alterne)

Activation du complément: C3a et C5a (perméabilité capillaire, attraction PNN), C3b (adhérence immune, phagocytose), C5-C9 (lyse cellulaire)



# Physiopathologie

## Phase d'entretien

- Lésions interstitielles  
cfr réabsorption tubulaire des protéines ayant traversé le glomérule
- Auto-aggravation des lésions glomérulaires  
cfr effet de l'hyperfiltration induite par la réduction néphronique

# Présentation histologique

## Distribution des lésions

focale vs diffuse où  $> 75\%$  des glomérules sont touchés  
segmentaire vs globale où tout le glomérule est touché

## Lésions élémentaires

### Altérations cellulaires

#### Turgescence

cellules endothéliales ( ex: MAT)

podocytes (ex: stade initial HSF)

Effacement des pédicelles ex: LGM

# Présentation histologique

Prolifération cellulaire

Endocapillaire:

cellules sanguines: PNN (GN exsudative)

cellules mésangiales : GN à IgA

Extracapillaire:

rupture paroi capillaire glomérulaire

irruption des cellules inflammatoires sanguines

prolifération des cellules épithéliales

# Présentation histologique

## Vasculite

inflammatoire des artérioles et des capillaires glomérulaires (ex dans les GNSA)

## Dépôts (cfr examen immunohistochimique)

Ig et fractions du complément, en position endo ou extra-membraneuse, de façon granuleuse (complexe Ag-Ac) ou linéaire (Ac anti-MBG)

Chaînes légères Ig (myélome)

Protéines anormales (amyloses)

# Présentation histologique

## Modification MBG

épaissie et régulière (ND)

épaissie et irrégulière (Alport)

uniformément mince (hématurie familiale bénigne)

Projections néoformées (GEM)

## Sclérose

remplacement du glomérule par du collagène. Si la sclérose touche le glomérule dans sa globalité, on parle de "pain à cacheter"