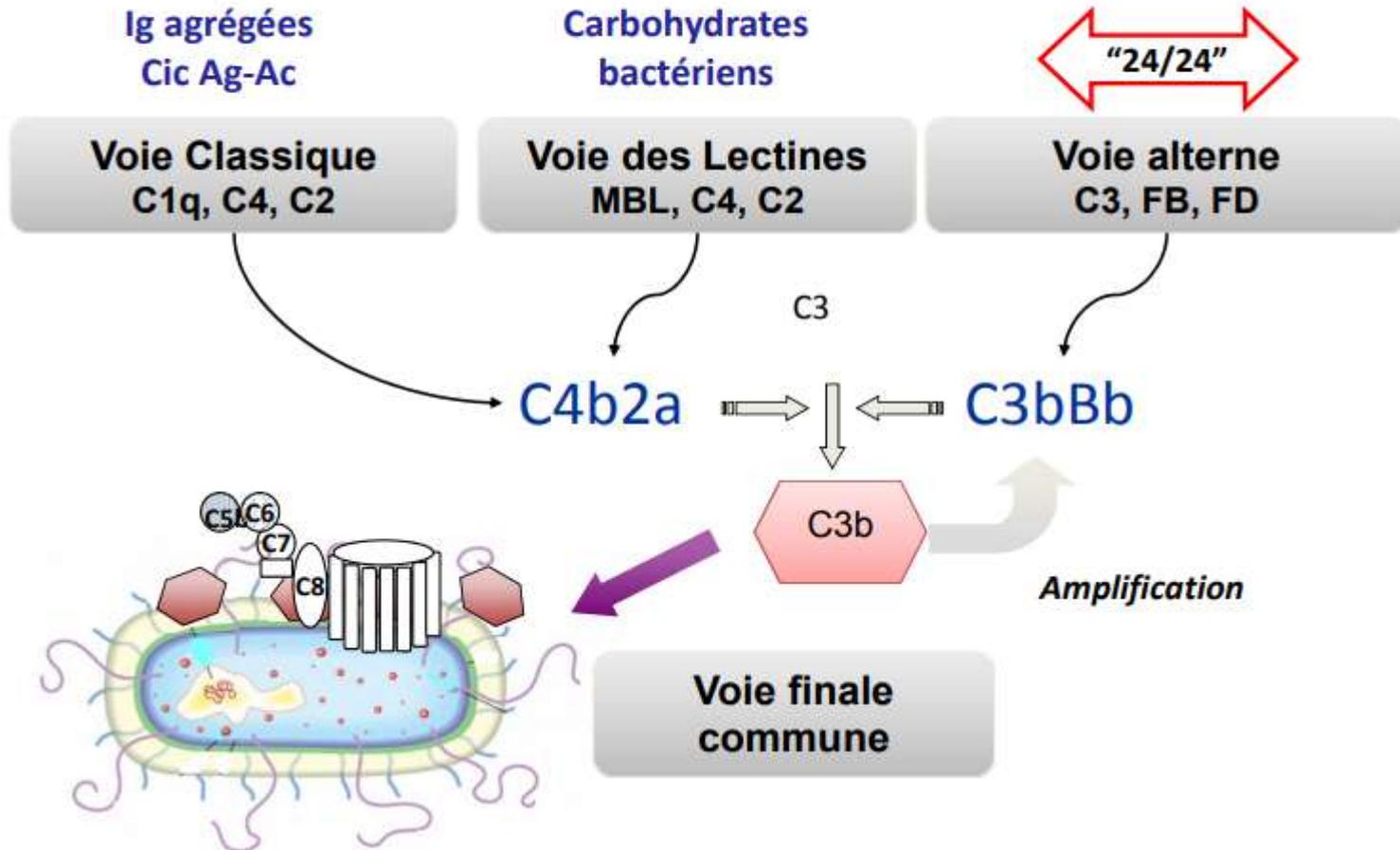
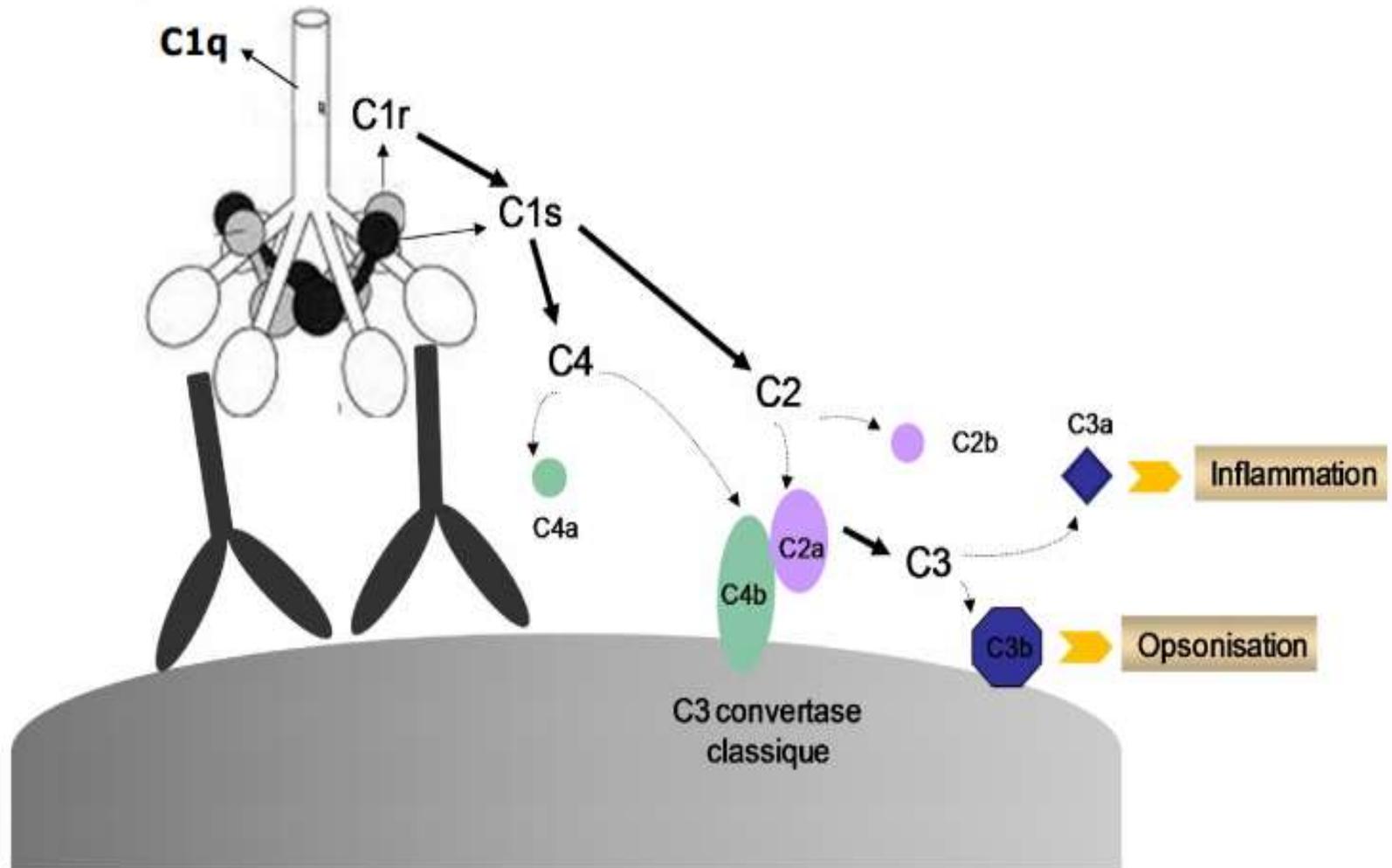


# Les Glomérulopathies (suite)

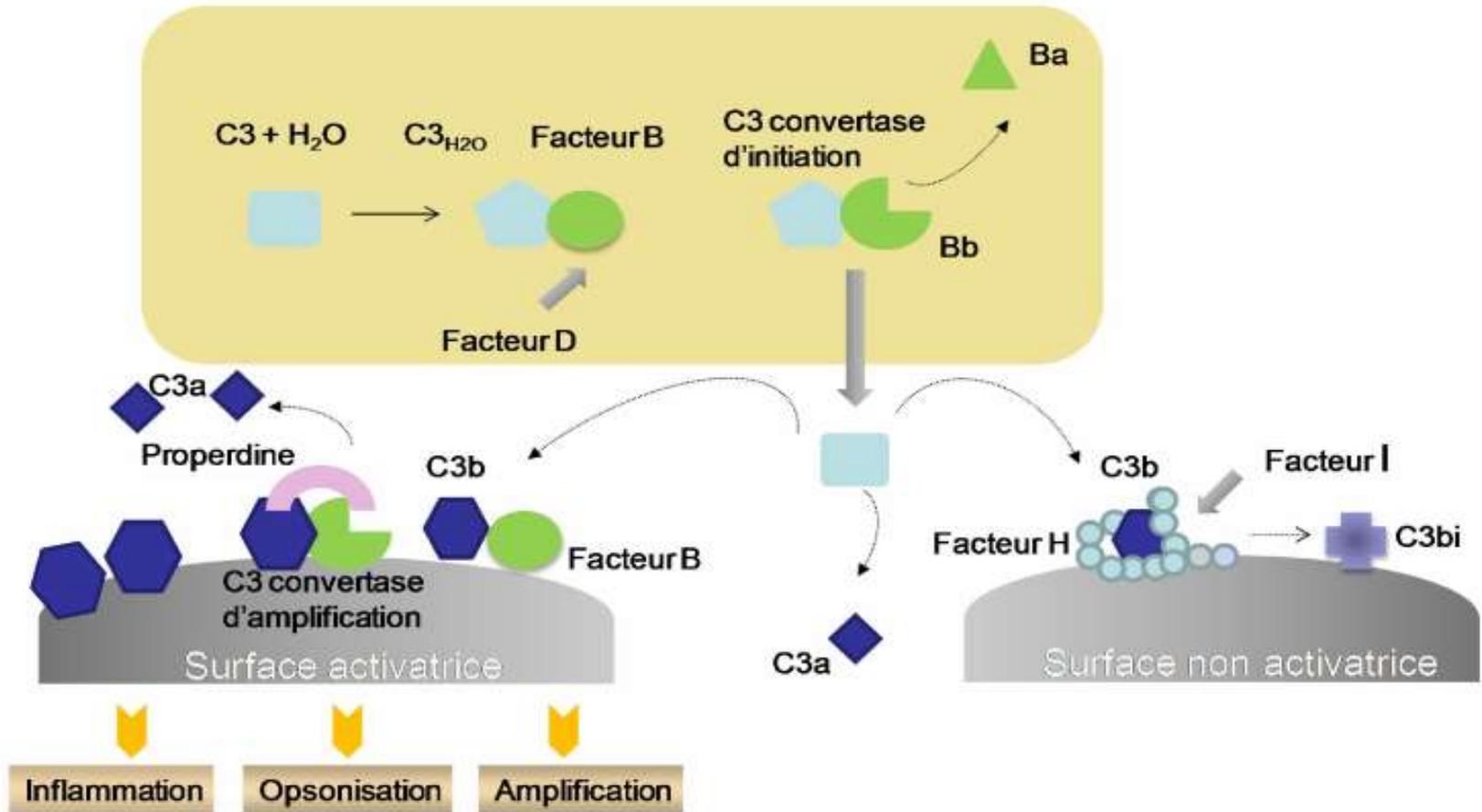
# Les voies d'activation du Complément



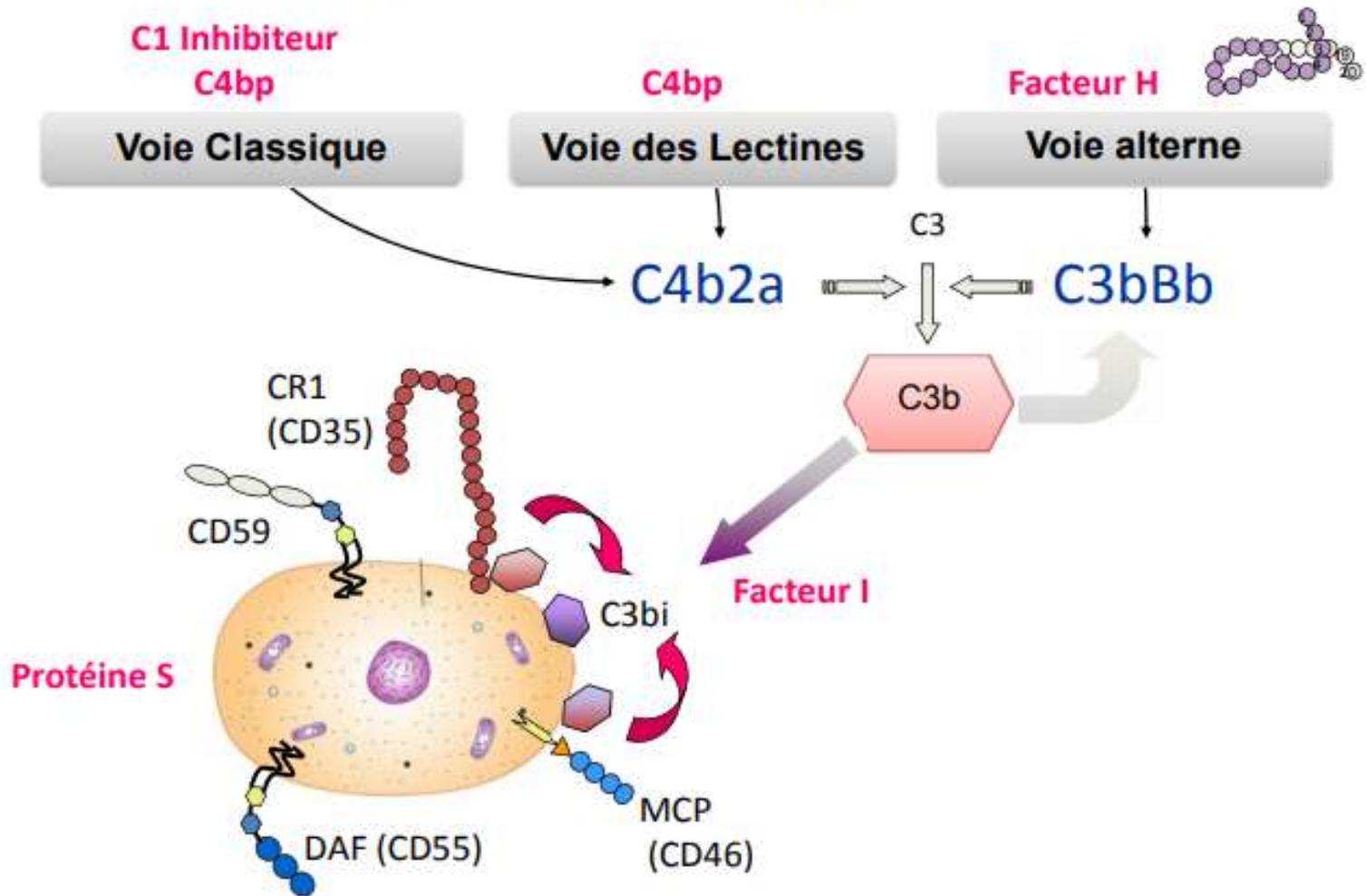
# Activation de la voie classique

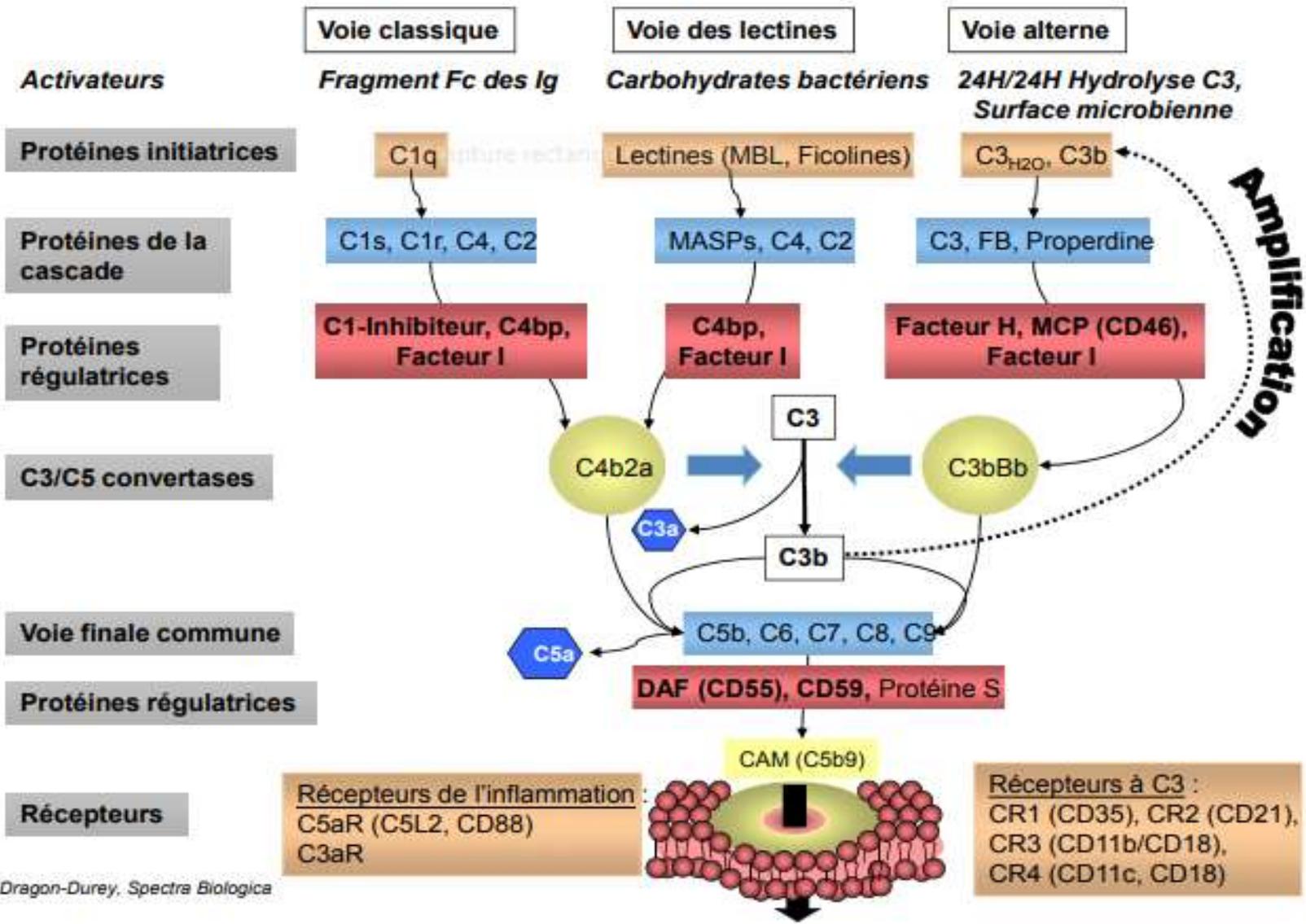


# Activation de la voie Alterne



# La régulation du Complément



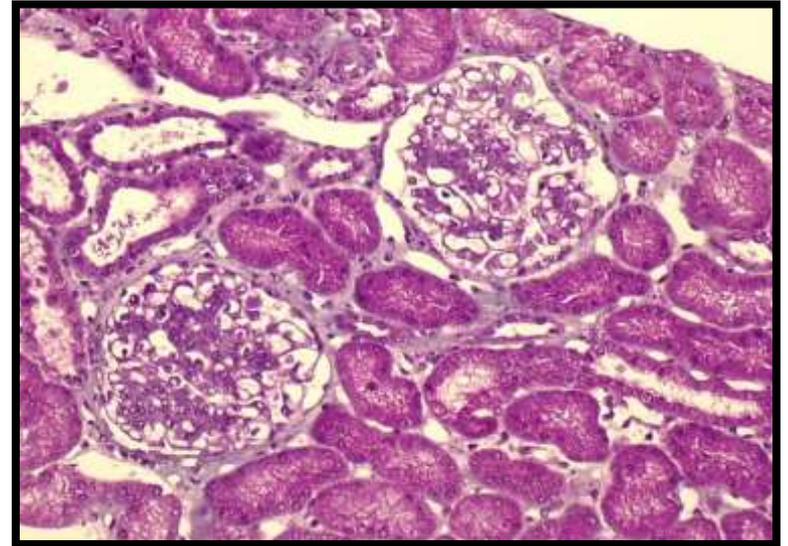


# Prolifération mésangiale diffuse

**MO :**

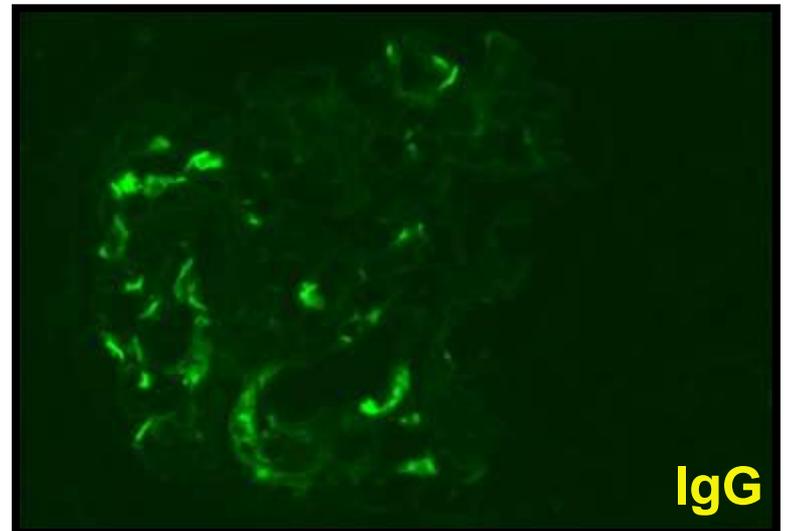
Prolifération endocapillaire  
globale et diffuse

Sans les attributs de la GNA  
(ni PNN, ni humps)



**IF :**

Dépôts mésangiaux  
d'IgM, d'IgG et de complément



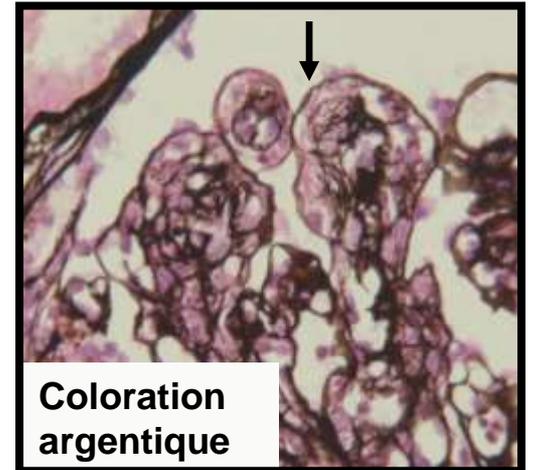
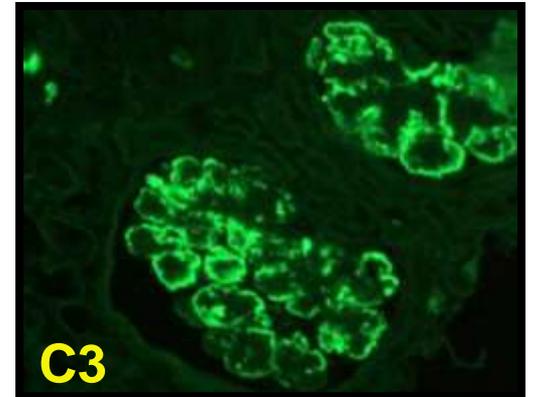
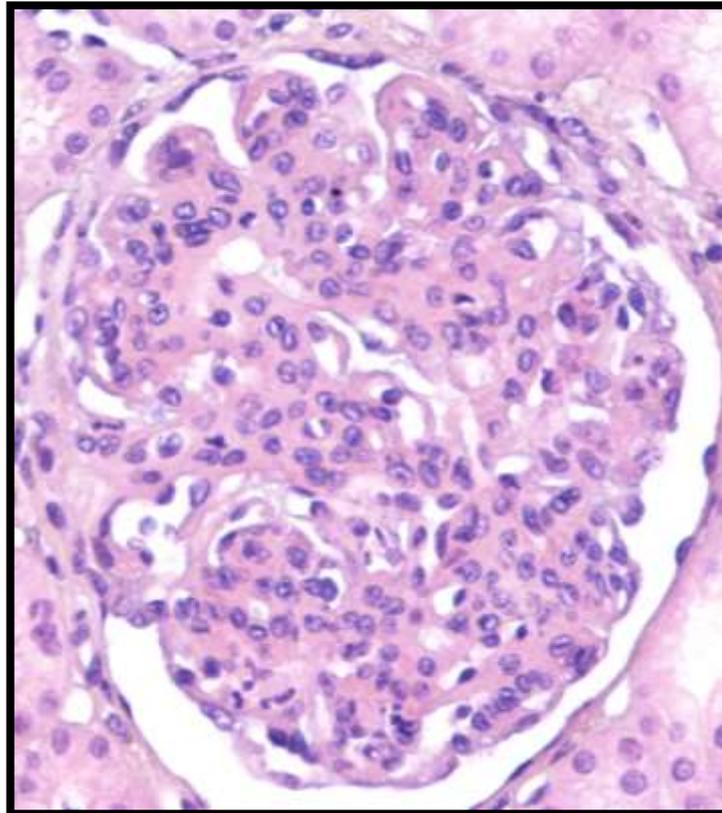
# GNMP (Membrano proliferative GN)

- **IF :**

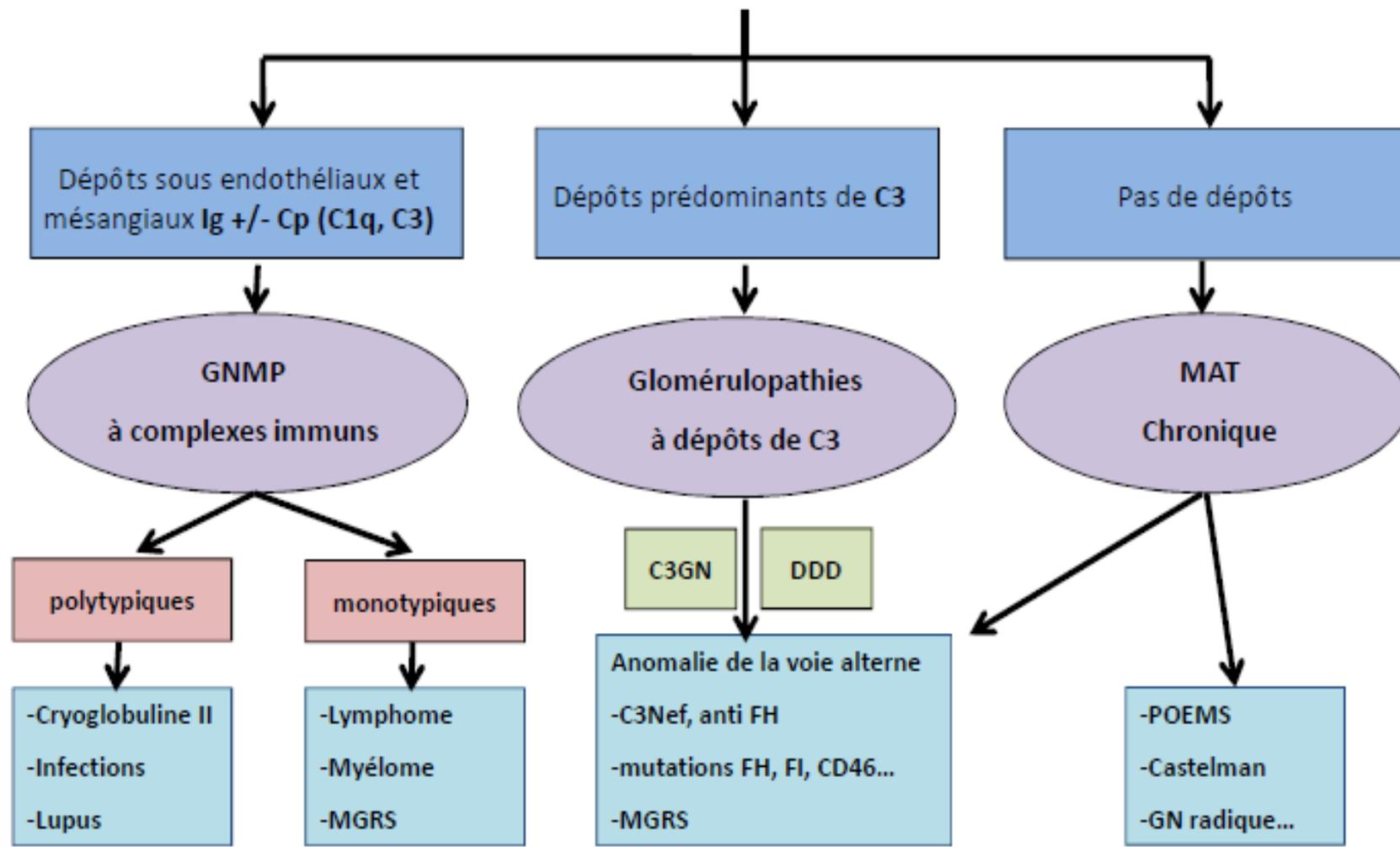
dépôts de C3 et d'immunoglobulines dans les parois capillaires

- **MO :**

- Prolifération  
mésangiale  
globale et  
diffuse
- Interposition  
mésangiale  
dans les parois  
capillaires  
(doubles  
contours)



# Nouvelle Classification des GNMP (basée sur l'IF)



---

## Anomalies de la régulation de la voie alterne

### Protéine cible

### Effet principal

#### Mutations

|            |                                |
|------------|--------------------------------|
| Facteur H  | pas de lésion à l' endothélium |
| Facteur I  | absence d' activité cofacteur  |
| MCP (CD46) | pas d' expression membranaire  |
| C3         | pas de liaison au facteur H    |
| Facteur B  | augmentation activité          |
| CFHR5      | compétition avec facteur H     |

#### Autoanticorps

|            |                                   |
|------------|-----------------------------------|
| C3Nef      | stabilisation de la C3 convertase |
| Ac anti-FH | neutralisation facteur H          |
| Ac anti-C3 | ?                                 |
| Ac anti-FB | ?                                 |

# GNMP

- Clinique

Hématurie constante parfois microscopique

Parfois une protéinurie néphrotique impure

Baisse de C3 dans 75 % des cas

- Etiologie

Inconnue dans la majorité des cas

Héréditaire dans quelques cas (déficit d'un des facteurs régulant la voie alterne du complément)

Associée à une infection chronique (hépatite C, endocardite lente, shunt artéro-ventriculaire infecté), suppurations profondes, LED, cryoglobulinémie

# GNMP

## Evolution:

- 10% : rémission
- 40% : fluctuante
- 50% : progression → IR
- Survie rénale : 50% à 10 ans

## Traitement spécifique:

Aucun traitement spécifique n'a fait ses preuves. On devrait se contenter du traitement étiologique cfr foyer infectieux.

# GN à croissants (« Crescentic GN »)

= capillarite glomérulaire  
(généralement vascularite)

Triade lésionnelle :

Nécrose fibrinoïde

Prolifération

extra-capillaire

(« croissant »)

Infiltrat inflammatoire

(glomérule et interstitium)

## Physiopathologie:

Ac anti-MBG, ANCA, complexes immuns



activation des leucocytes

libération d'agents pro-inflammatoires et cytokines



nécrose et rupture de la MBG

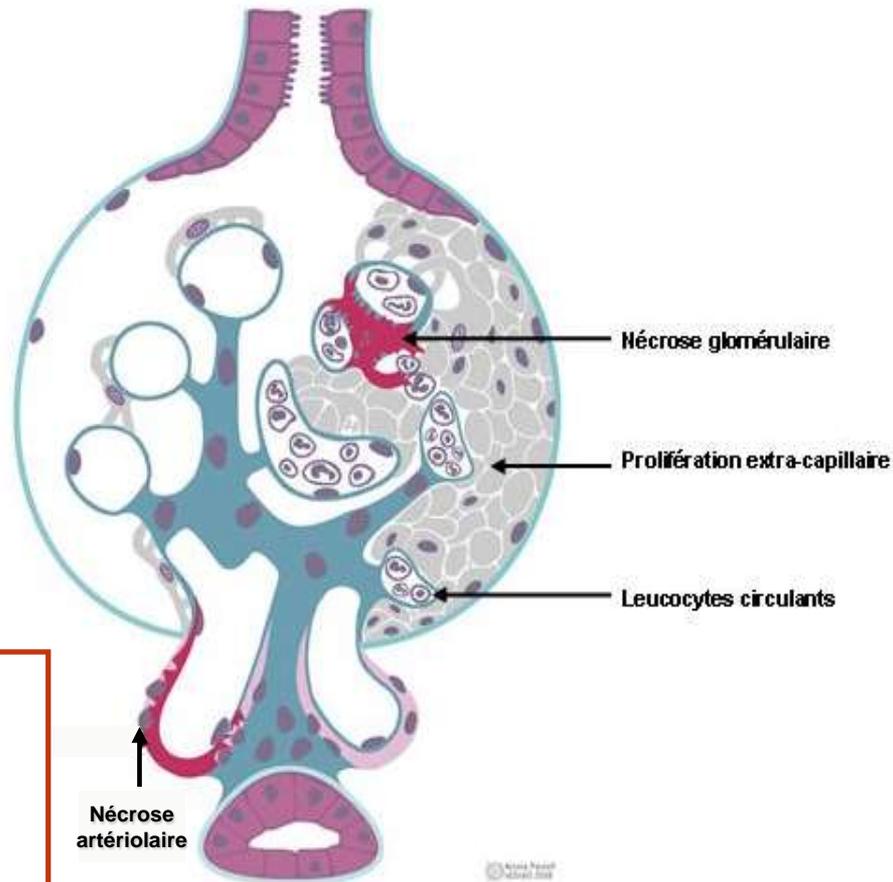


formation du « croissant »



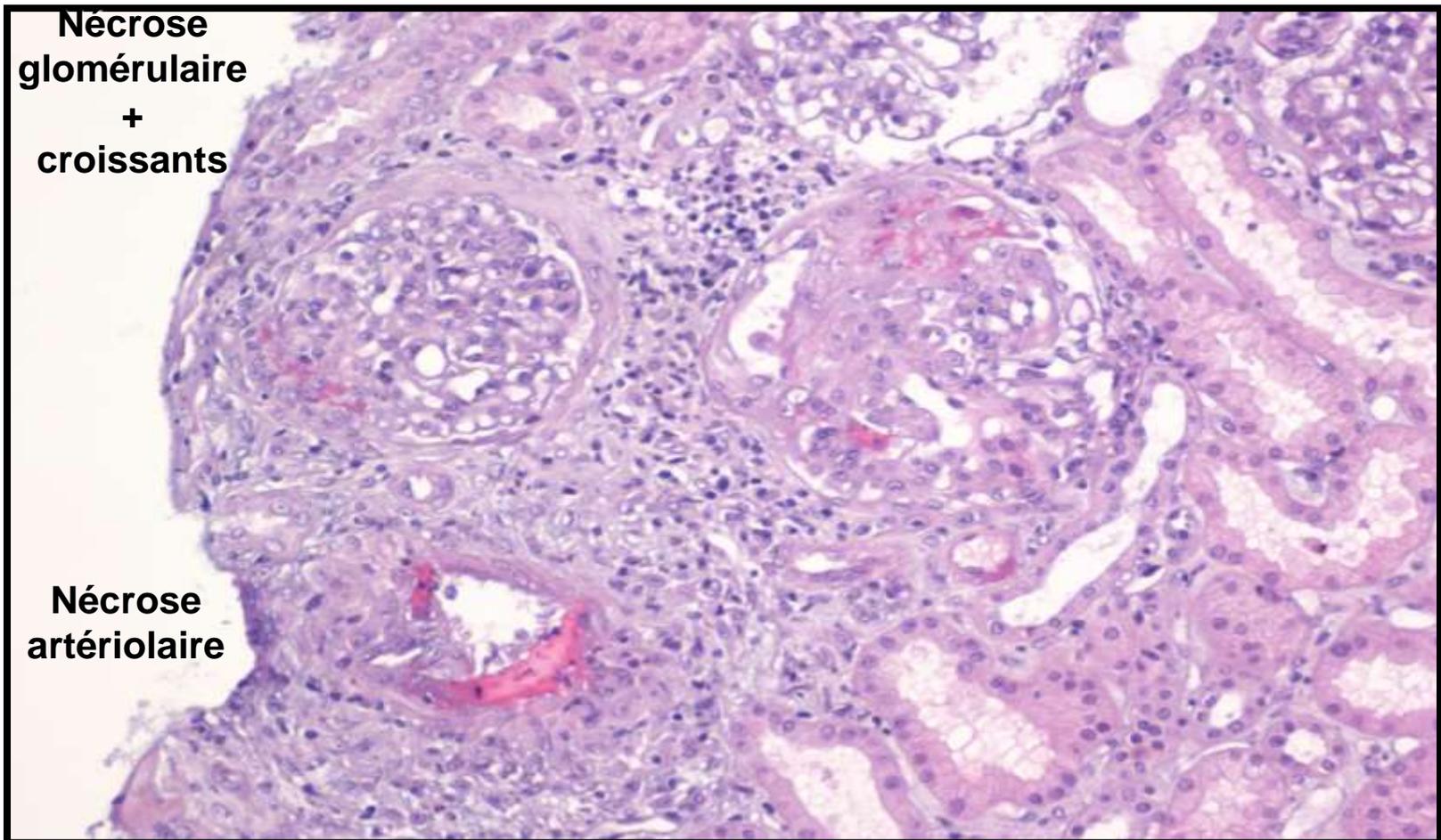
Evolution vers la fibrose en l'absence de traitement précoce

## Glomérulonéphrite Nécrasante à Croissants

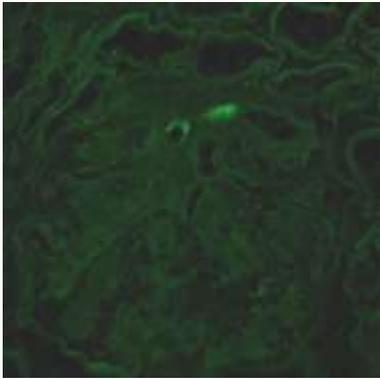


# GN à croissants

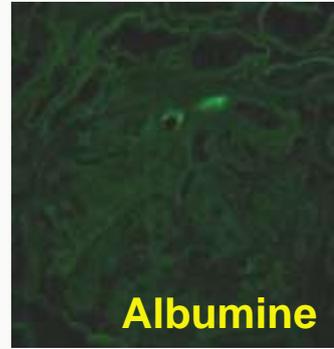
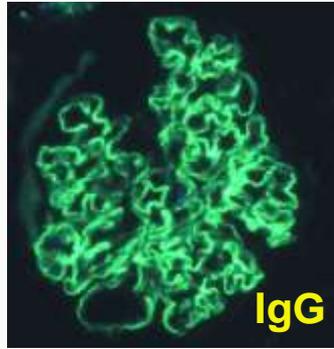
Clinique: insuffisance rénale qui s'installe en quelques jours et atteint le stade terminal en quelques semaines si aucun traitement lésionnel n'est mis en route.



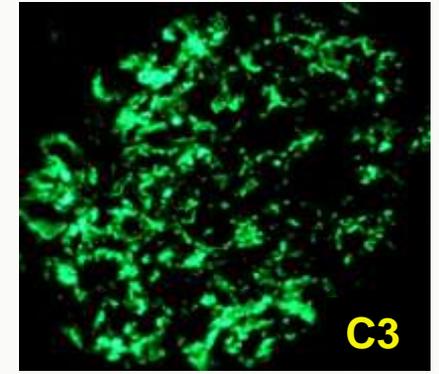
# GN à croissants : classification selon l'IF



GNC pauci-immunes  
(vascularites à ANCA)



GNC à Ac anti-MBG  
(Goodpasture)



GNC à complexes  
immuns

Polyangéite  
microscopique  
Wegener  
Churg-Strauss  
GN pauci-immune  
isolée au rein

Dépôts  
linéaires  
d'IgG

IF -

GNC

Dépôts  
granuleux

Endocardite  
Purpura  
rhumatoïde  
Lupus

# GNSA

- GNSA type I = anti-GBM

Parfois association avec atteinte pulmonaire= sd pneumo-rénal (Sd de Good pasture. cfr hémorragie alvéolaire)

Traitement d'urgence: plasmaphérèse, Pulse thérapie associant CTCD et Cyclophosphamide

- GNSA type II (à immuns complexes)

Traitement= Pulse thérapie + traitement étiologique

- GNSA type III

Diagnostic sérologique:

c-ANCA (anti-protéinase 3) : surtout Wegener

p-ANCA (anti-myéloperoxidase) : surtout polyartérite microscopique

Traitement= Pulse thérapie

# Microangiopathie thrombotique (MAT)

MAT =

- lésion endothéliale glomérulaire (d'où la classification dans certains traités dans le groupe des glomérulopathies)
- lésions artériolaires: turgescence de cellules endothéliales + accumulation de fibrine dans l'espace sous-endothélial + hypertrophie de la musculaire des artérioles + rétrécissement des lumières vasculaires et thrombi de fibrine et de plaquettes
- ultérieurement, aspect ischémique des glomérules.

# Microangiopathie thrombotique (MAT)

**MO :**

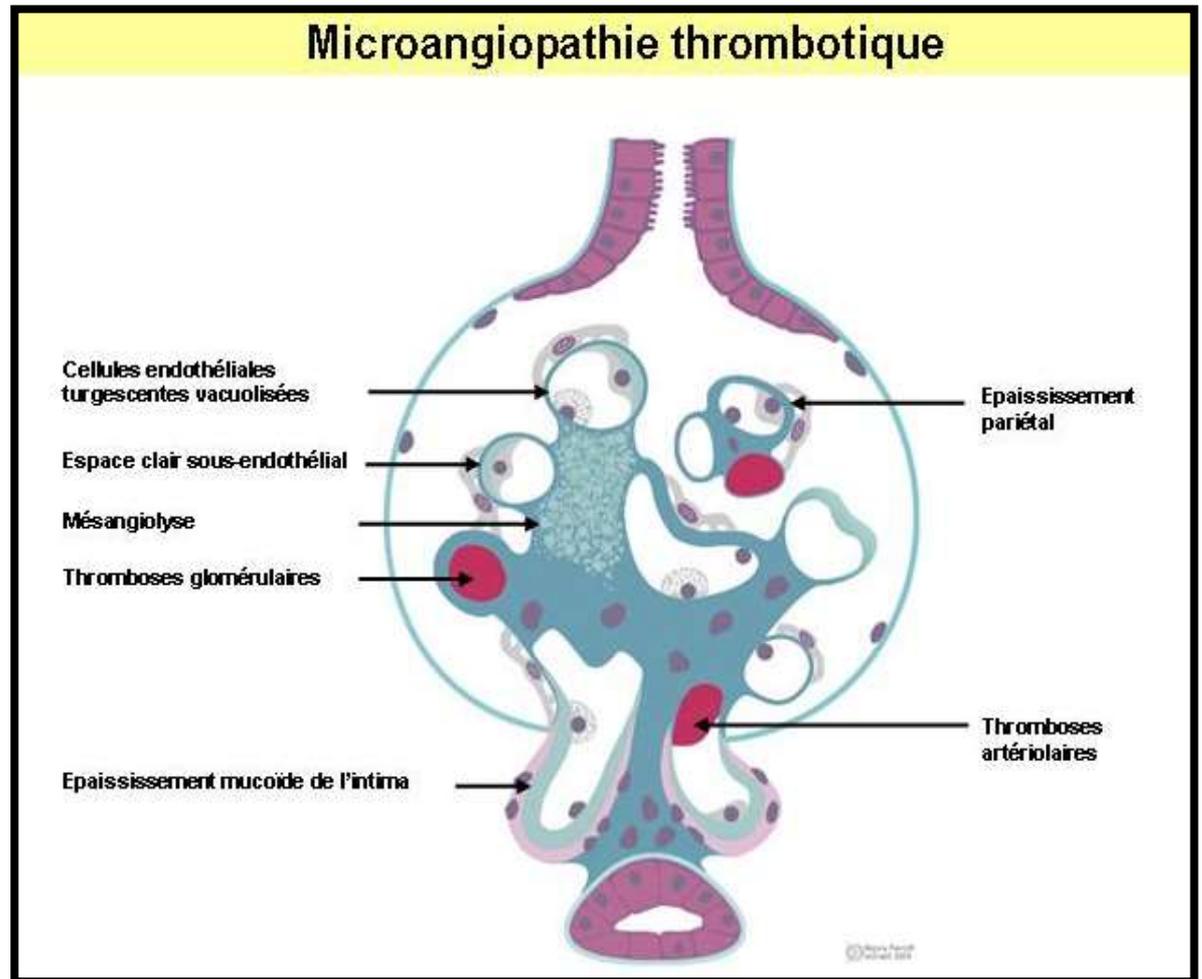
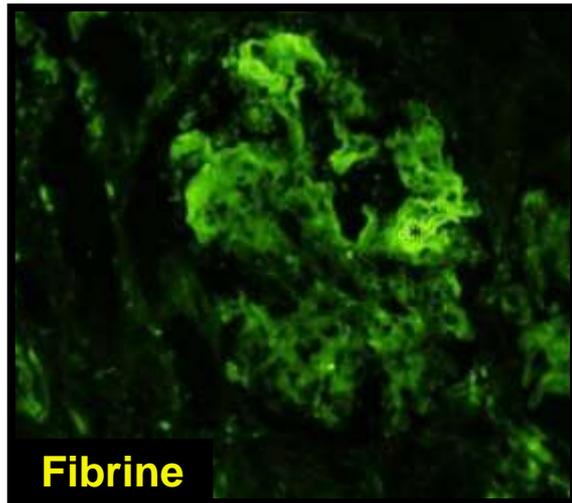
Thrombi

Espaces clairs sous-endothéliaux

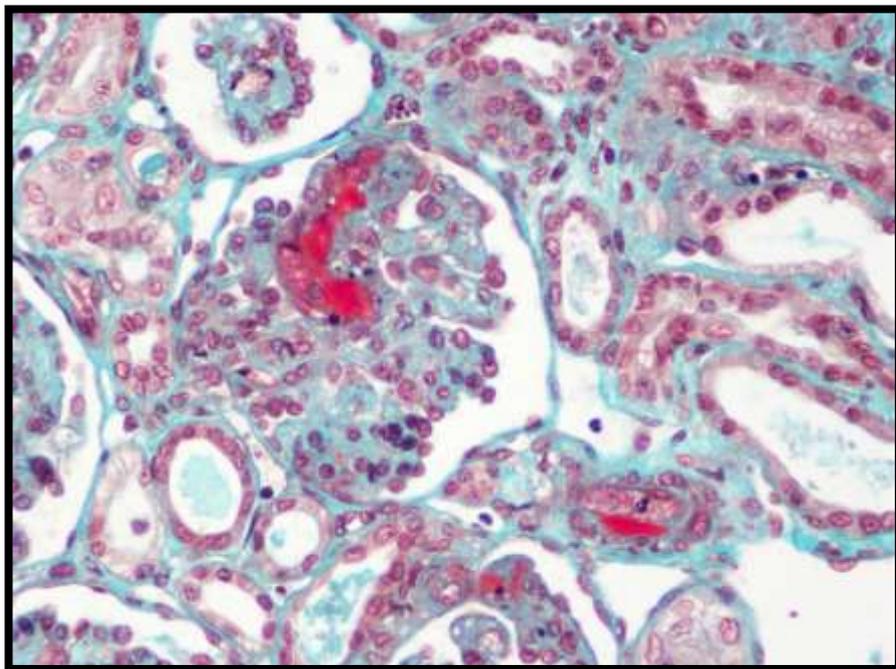
} glomérules et artérioles

**IF négative**

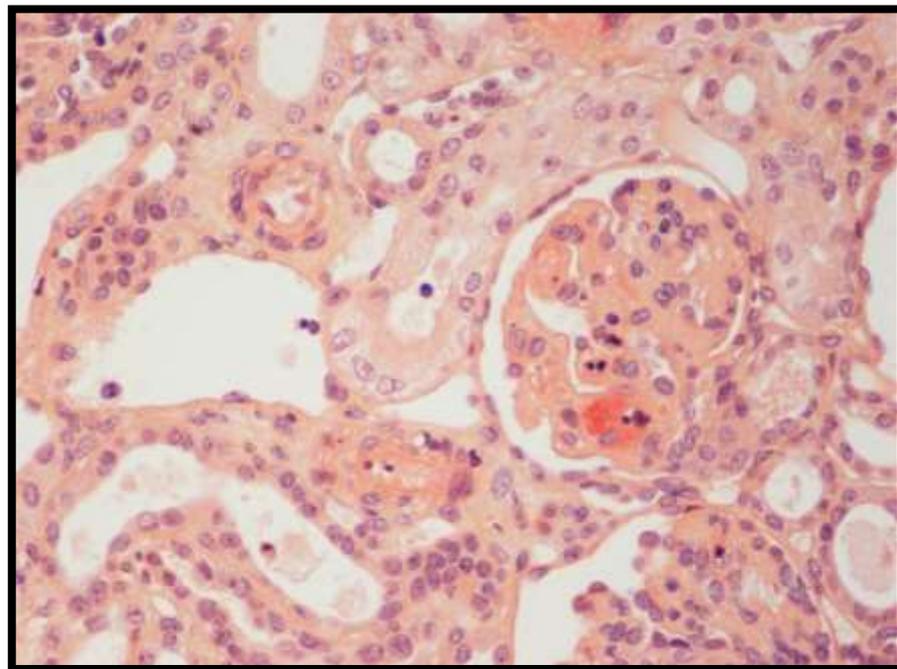
(hormis fibrine  
dans les thrombi)



# MAT : thrombi



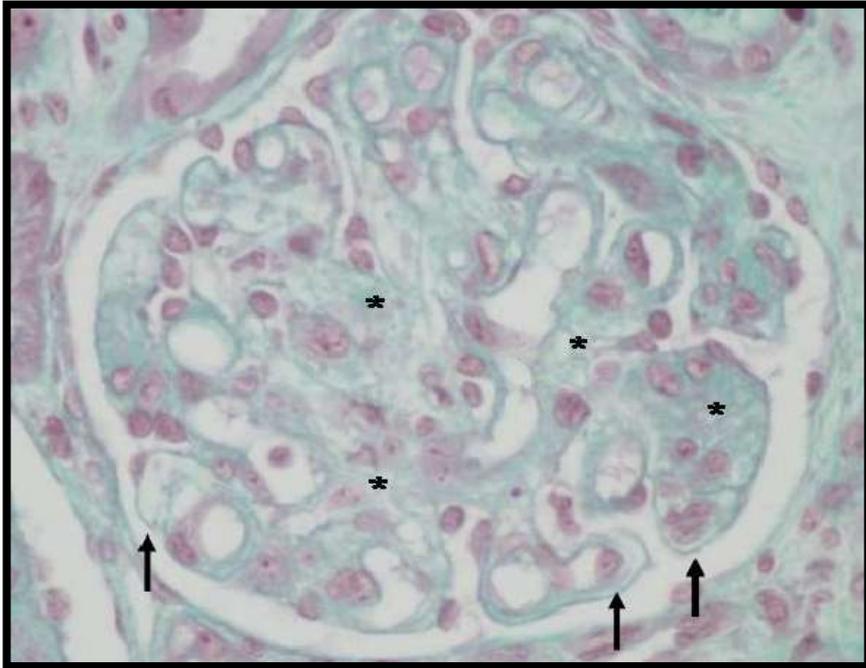
Trichrome de Masson



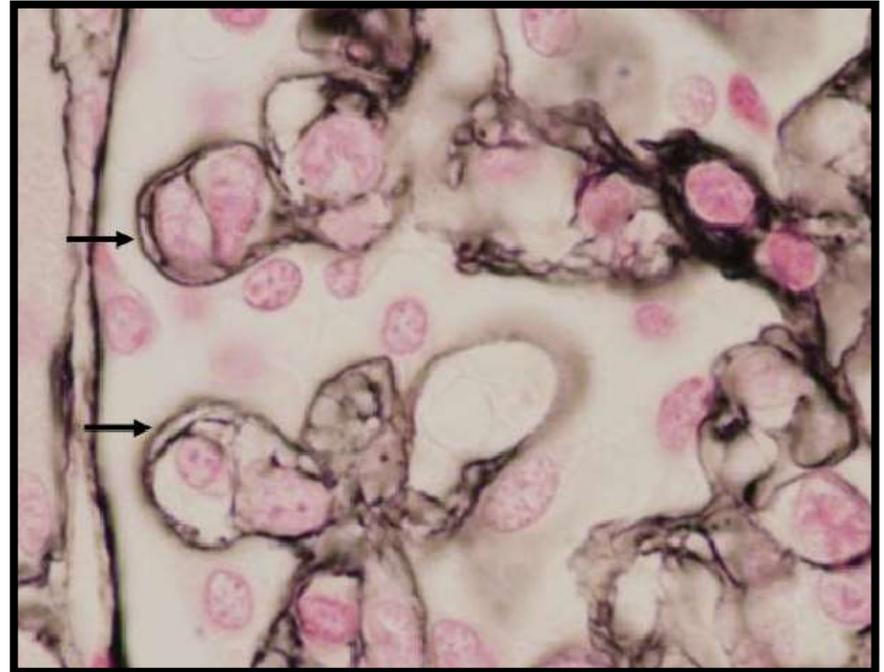
Hématoxiline Eosine

# MAT :

## espaces clairs sous-endothéliaux



Trichrome de Masson  
(mésangiolyse)



Coloration argentique

# MAT

- 2 entités cliniques: SHU et PTT
- Toutes les MAT se caractérisent par un syndrome hématologique comprenant à un degré variable une hypoplaquettose et une anémie hémolytique mécanique (fragmentation des globules rouges dans la microcirculation, d'où : ↑ LDH, ↓ haptoglobine, schizocytes dans le frottis sanguin).

# PTT

Clinique: fièvre, anémie hémolytique microangiopathique

Purpura thrombopénique, Atteinte rénale discrète, Atteinte prédominante du SNC (sommolence, confusion, convulsions)

++ chez les adultes

Physiopath:

↑ multimères du facteur de vonWillebrand (vWF) → agrégation et activation plaquettaire, initiant le processus de MAT. Cause = activité déficitaire de la protéine clivant le vWF (appelée ADAMTS 13), résultant, soit d'une mutation du gène codant ADAMTS 13, soit d'anticorps générés contre cette protéine.

Traitement= échanges plasmatiques, CTCD, Rituximab

# SHU

- Clinique cfr PTT
- C'est une maladie plus fréquente chez l'enfant que chez l'adulte. Il existe des formes récidivantes (évocatrices de la forme génétique)
- 2 formes de SHU :
  - Forme épidémique associée à une diarrhée à E.coli ou à Shigella. Possibilité IRC 10-20 ans plus tard
  - Forme atypique: cfr déficience d'un des facteurs de la boucle d'inhibition de la voie alterne du complément : la plus fréquente concerne le facteur H
  - Traitement: échanges plasmatiques, facteur H recombinante

## Autres formes de MAT

- Le syndrome anti-phospholipide
- Le SHU de fin de grossesse ou du post-partum
- L'HTA maligne
- La toxicité de certains médicaments, tels que les anticalcineurines
- La radiothérapie ou les suites d'une greffe de moelle
- Mode évolutif d'une maladie systémique comme la sclérodermie (la crise rénale sclérodermique).

# Amylose

Dépôts extra-cellulaires amorphes : protéine fibrillaire amyloïde

La protéine amyloïde associe :

- un composant commun SAP (protéine sérique normale)
- un fragment spécifique de chaque variété d'amylose, dont la configuration bêta-plissée est responsable de la coloration au Rouge Congo et du dichroïsme en lumière polarisée (MO).

Nature de la protéine spécifique :

- protéine AA dans l'amylose AA cfr maladies inflammatoires chroniques
- chaîne légère kappa ou lambda dans l'amylose AL
- chaîne lourde tronquée ( $\gamma 1$ ,  $\gamma 4$ , ou  $\alpha$ ) dans l'amylose AH
- transthyrétine dans l'amylose familiale portugaise
- rarement : gelsoline, lipoprotéine A1, chaîne alpha du fibrinogène, lysozyme...

Utilisation d'Ac spécifiques en IF : anti-protéine AA, anti-chaînes légères...

Clinique: Syndrome néphrotique sans hématurie. Albuminurie à la bandelette négative car la protéinurie est plutôt faite de gammaglobulines.

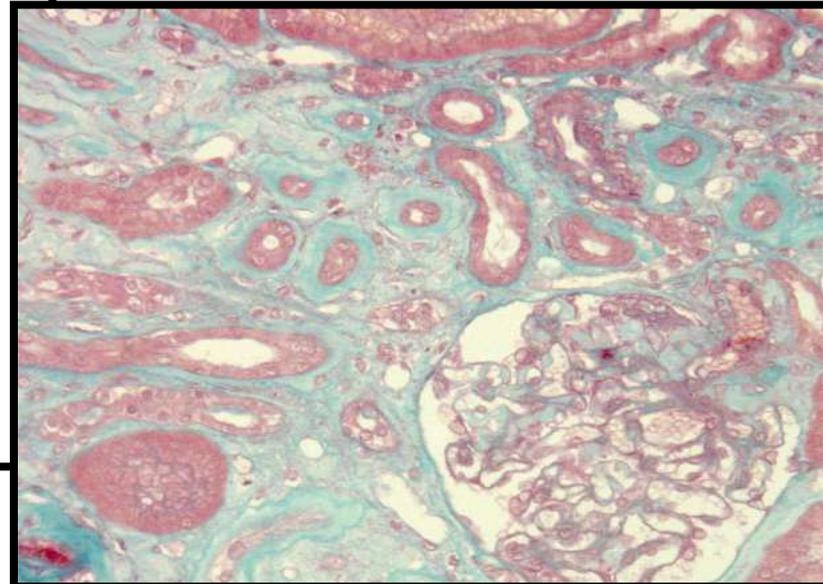
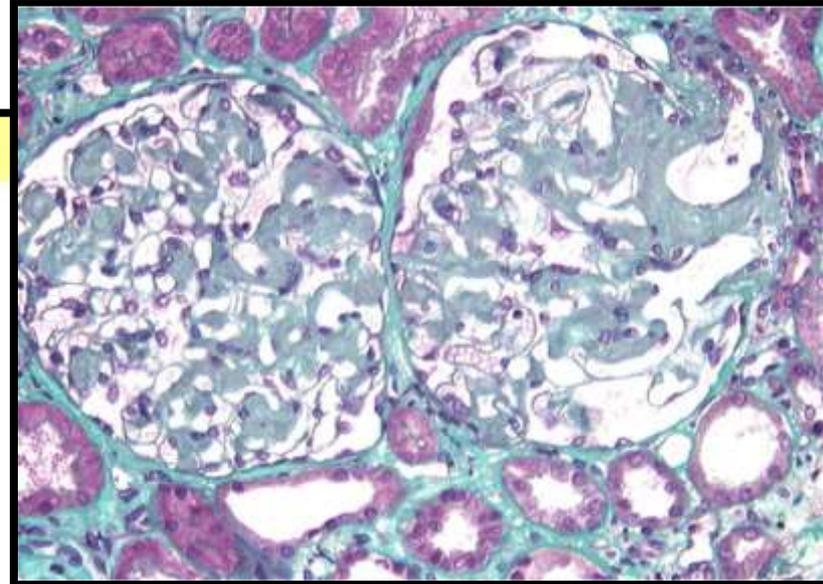
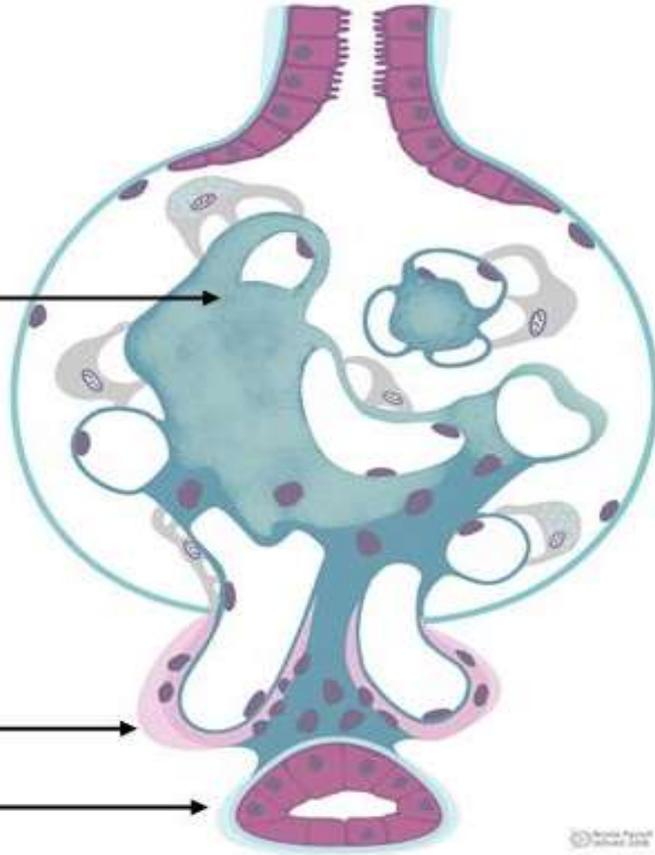
# Amylose

## Amylose

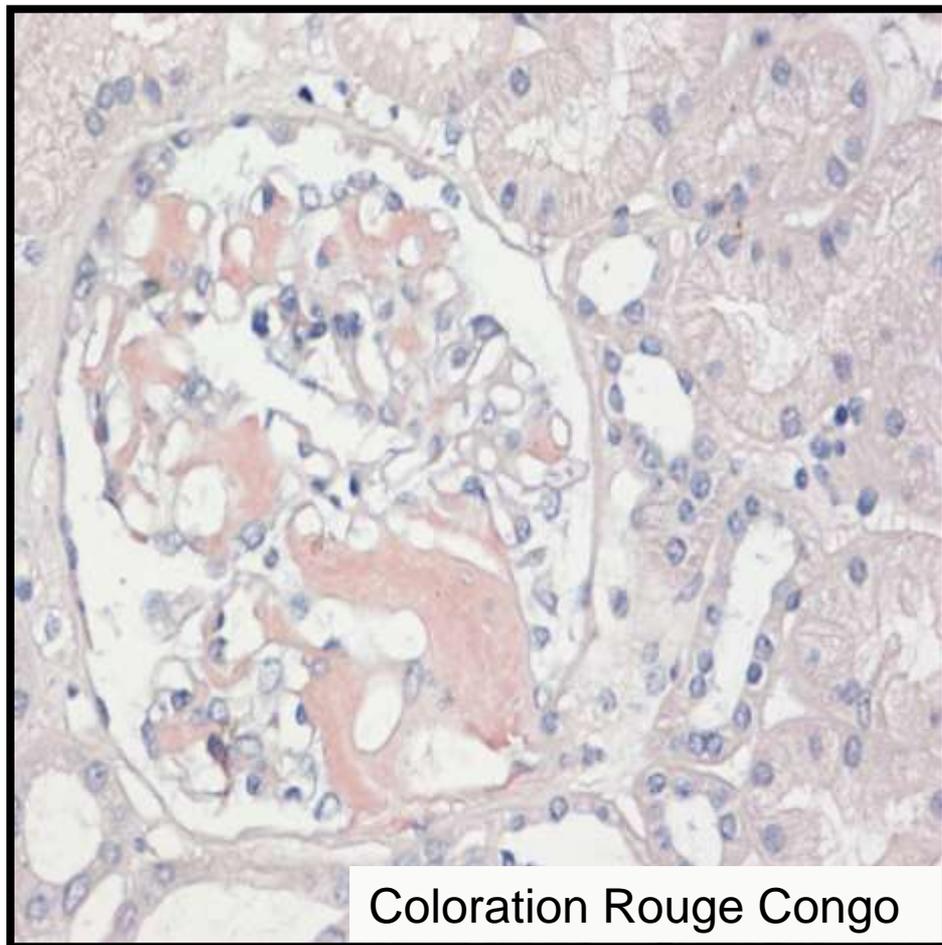
Dépôts amorphes  
nodulaires glomérulaires

Dépôts amorphes  
péri-vasculaires

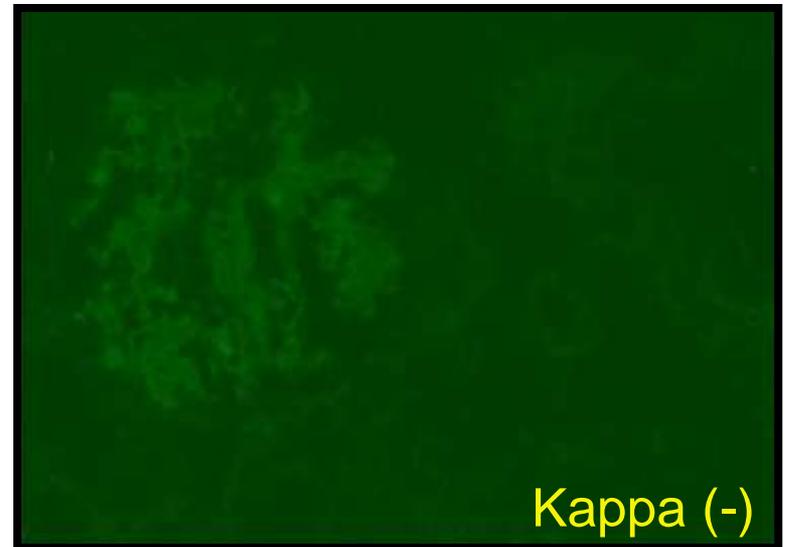
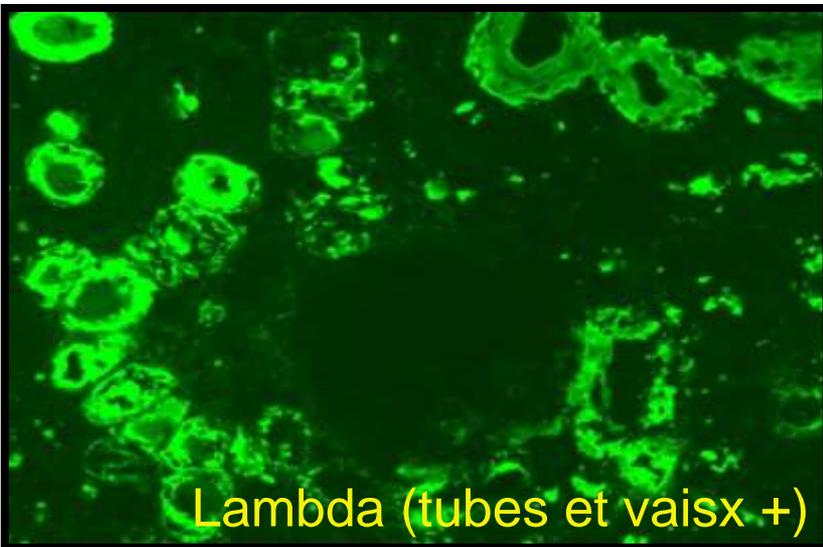
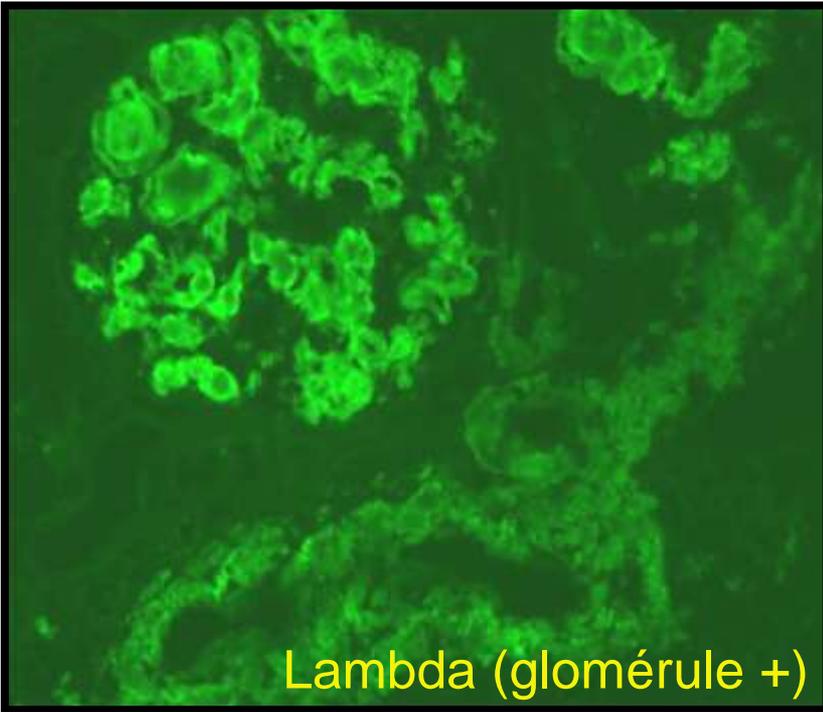
Dépôts amorphes  
péri-tubulaires



# Amylose



**Exemple d'IF :  
une amylose  
AL lambda**



# NEPHROPATHIE DIABETIQUE

Microangiopathie touchant 30-40 % de DS type 1 et 20-30 % de DS type 2

Clinique: microalbuminurie évoluant vers une protéinurie ouverte, HTA puis plus tard une insuffisance

ND infraclinique ou incipiens si on est au stade de la microalbuminurie

ND ouverte si on a une protéinurie, une HTA et plus tard une insuffisance rénale

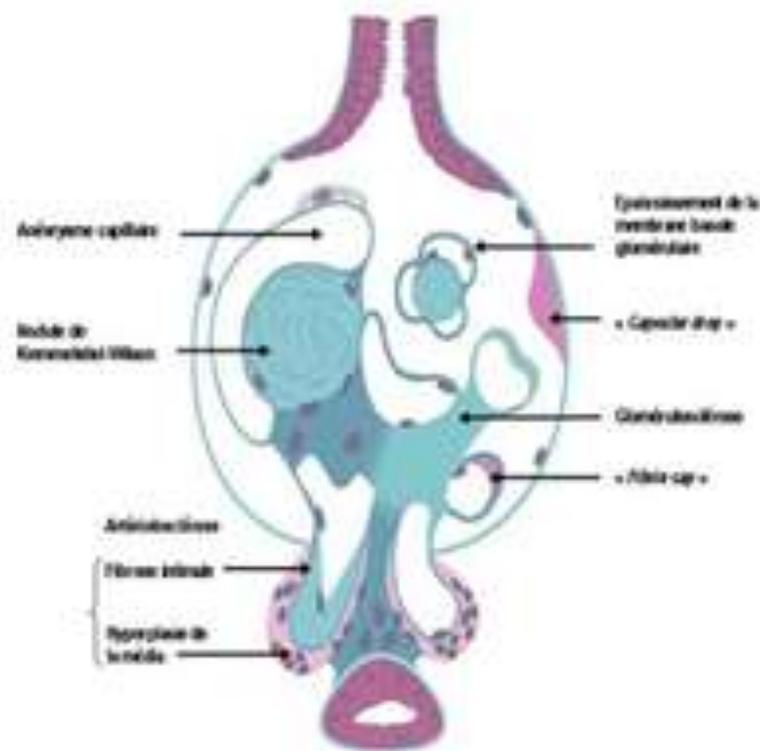
Le diagnostic est confirmé en MO devant des lésions typiques, hétérogènes (glomérulosclérose, artériolosclérose et retentissement tubulo-interstitiel)

Les lésions spécifiques: **nodules de Kimmelstiel-Wilson**, **"capsular drop"**, **"fibrin cap"**, **hyalinose circonférentielle des artéριοles**.

Attention : les lésions vasculaires sont fréquentes, leur absence doit faire remettre en cause le diagnostic de diabète.

**Néphropathie diabétique : 30 – 40 % de patients diabétiques  
... mais fréquence en régression en Occident (15 – 20 %)**

Schéma des lésions spécifiques ND



- **ND = EUA<sub>p</sub>, HTA, IRC**

sans hématurie

avec ou sans RD

- Histologie: cfr Fioretti et coll:

ND classe I: absence de lésions en MO malgré les signes cliniques évocateurs

ND classe II: lésion classique

ND classe III: lésions non spécifiques

# Glomérulopathie diabétique

Lésions spécifiques

Anévrysme capillaire

Nodule de Kimmelstiel-Wilson

Artériolosclérose

Fibrose intimale

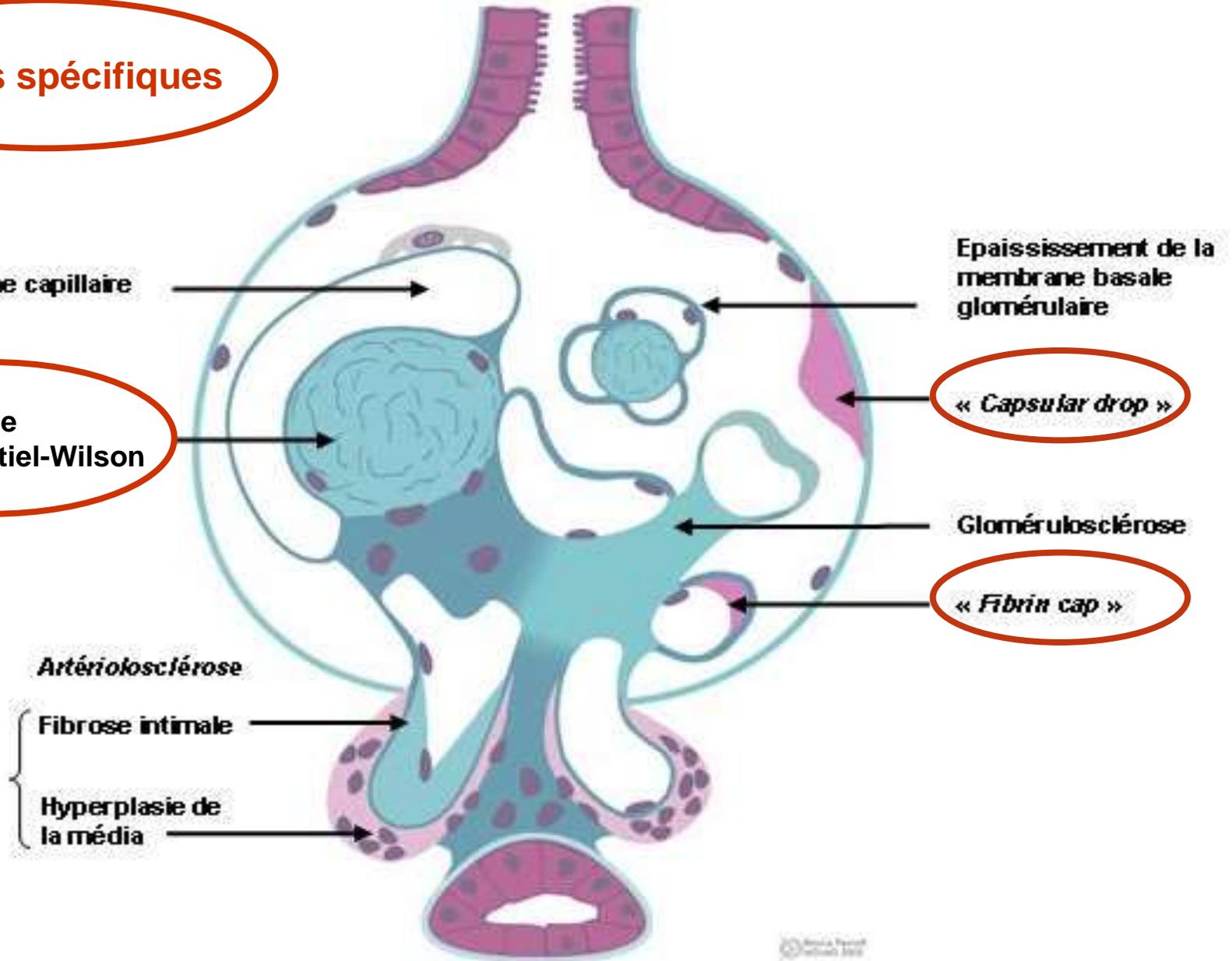
Hyperplasie de la média

Épaississement de la membrane basale glomérulaire

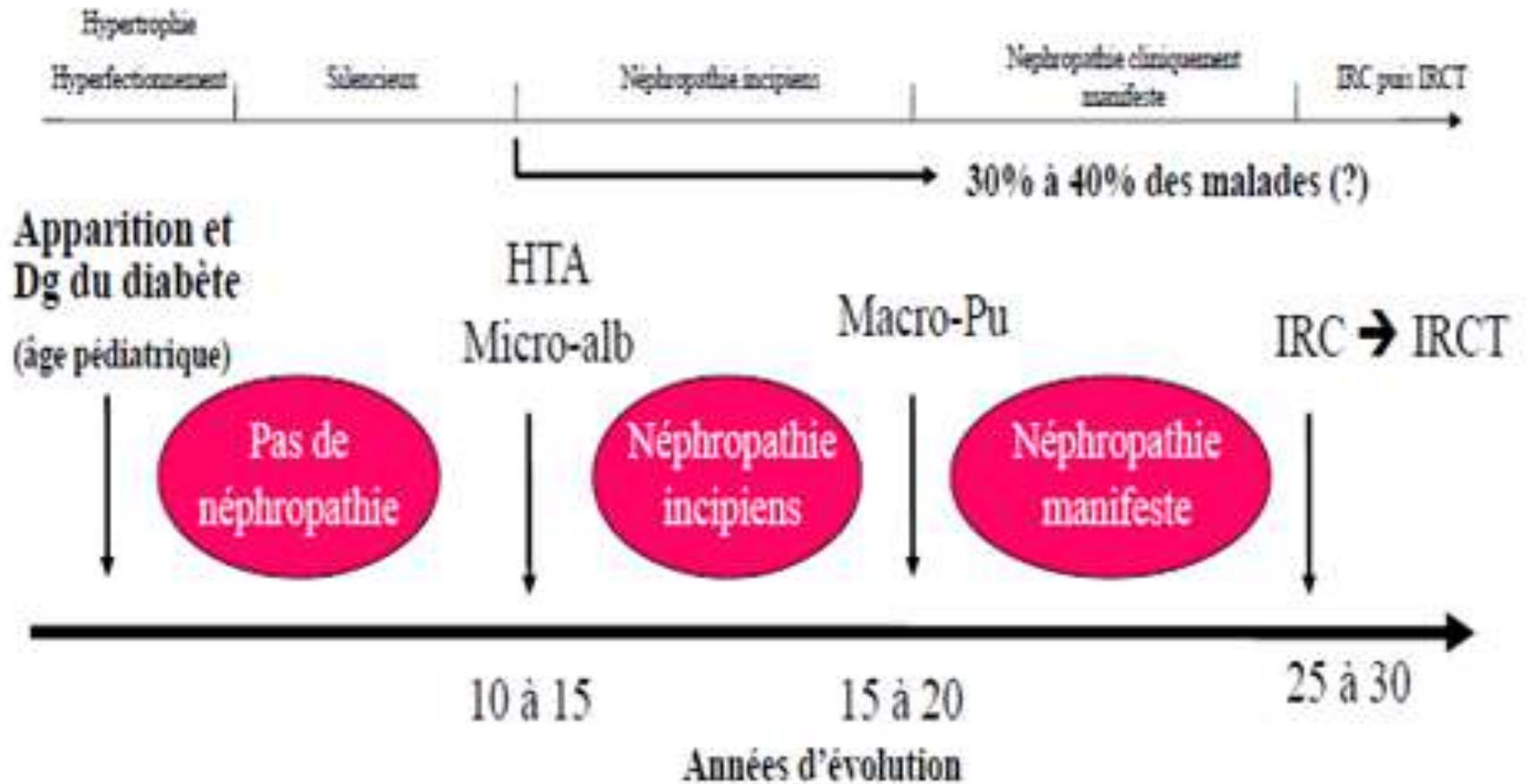
« Capsular drop »

Glomérulosclérose

« Fibrin cap »



## Histoire naturelle de la ND (DS type 1), Carl Erik Mogensen



Dans le DS type 2, la ND peut être présente au dépistage du diabète

## ND, facteurs de risque décrits dans la littérature

### Facteurs non génétiques

- **HbA1c > 7 %**
- **Durée de diabète (5 ans)**
- Age avancé
- HTA
- Dyslipidémie
- Tabac
- Puberté (hormones de croissance)
- Sexe masculin?
- Obésité?
- Régime hyperprotidique.

### Facteurs génétiques

- Notion familiale de ND
- Gènes du SRAA  
Gènes du métabolisme du glucose  
Gènes de la MCE glomérulaire.

# Survenue de la ND plus précoce chez le sujet congolais DS type 1

Après à peine 1 an de DS de type 1, environ 7 % d'enfants DS type 1 présentent une microalbuminurie. Après 5 ans de DS, 3.7 % ont une macroalbuminurie

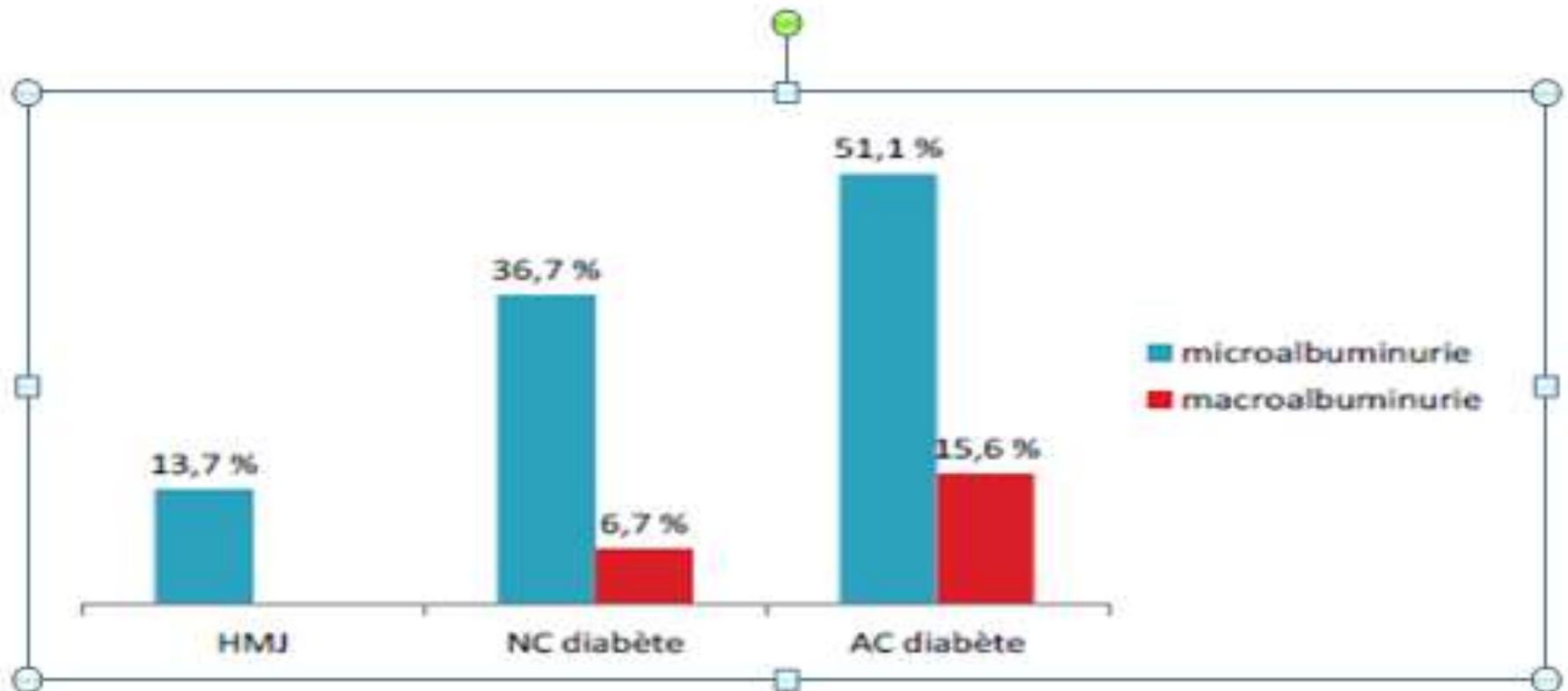
| <i>Durée d'évolution<br/>du diabète</i> | <i>microalbuminurie, %</i> | <i>macroalbuminurie, %</i> |
|---|----------------------------|----------------------------|
| < 1an                                   | 7,1                        | 0                          |
| au moins 5 ans                          | 12,8                       | 3,7                        |
| au moins 10 ans                         | 21,4                       | 4,1                        |
| au moins 15 ans                         | 21,7                       | 6,3                        |
| >15 ans                                 | 21,9                       | 7,3                        |

# ND au dépistage du DS type 2 dans la population congolaise

Etude dans la population de Kisantu

Prévalence du diabète: 4,8 % [IC 95 %: 3,8 – 5,8] NC: 39 %

HMJ: 8,4 % [IC 95 %: 7,1 – 9,7]



# Mécanismes vasculaires ND

- Augmentation du flux de la voie des polyols
- Augmentation du flux de la voie des hexosamines
- Activation du facteur de transcription NF- $\kappa$ B ;
- Augmentation de la production de produits terminaux de glycation avancée (AGE) ;
- Stimulation de la synthèse de l'angiotensine II (ANG II) ;
- Activation de la voie de la protéine kinase C (PKC).

Toutes ces voies pourraient refléter un processus unique de production accrue des formes réactives de l'oxygène (ROS) induit par l'hyperglycémie

Tout diabétique ne fait pas la ND, l'hyperglycémie chronique ne suffit pas

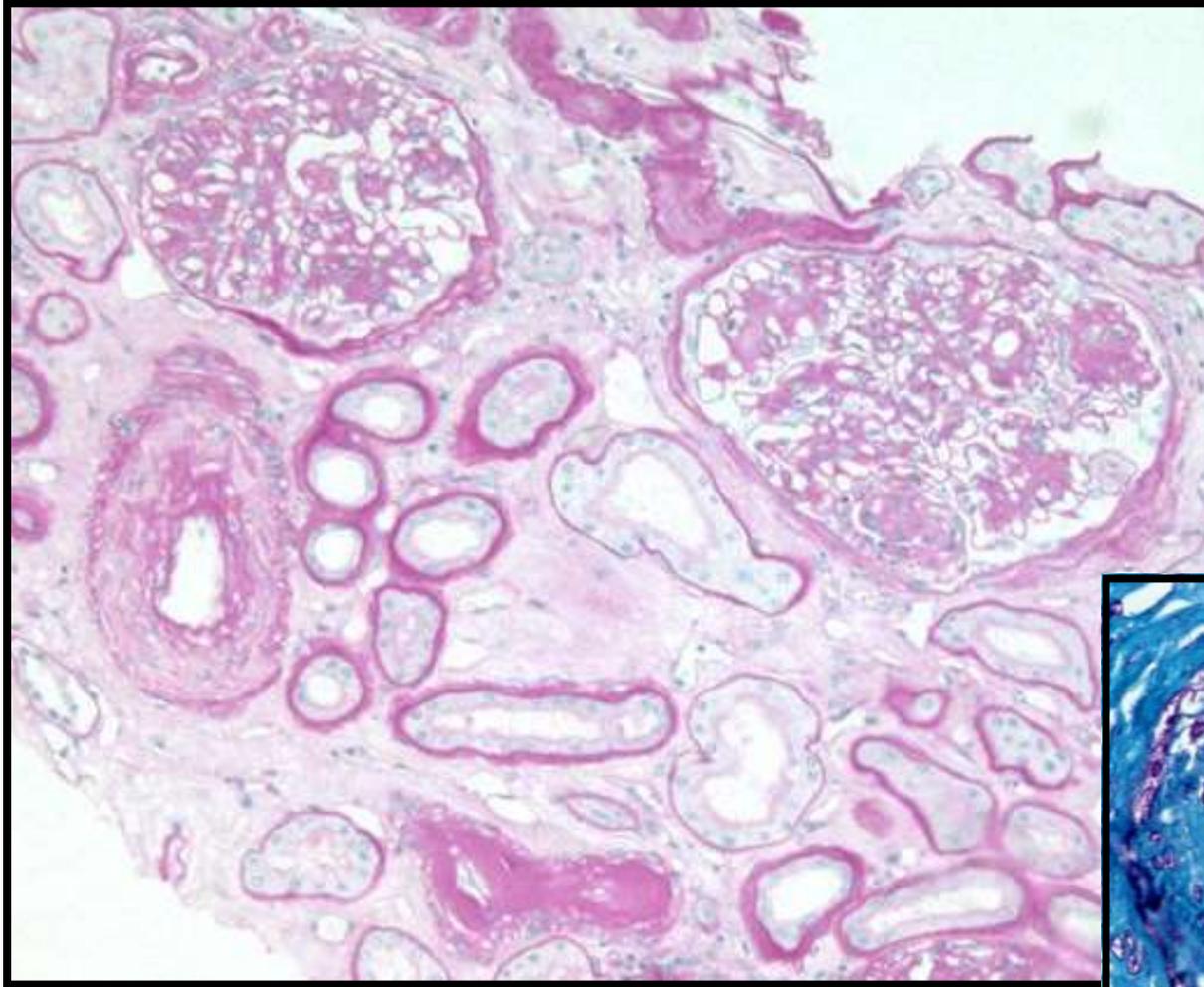
Tableau 1.2. Principaux gènes impliqués dans la pathogenèse de la néphropathie diabétique (24, 25)

|   | <i>chromosome</i> |
|---|-------------------|
| <i>Gènes du SRAA</i>                                    |                   |
| Enzyme de conversion de l'angiotensine                  | 17q               |
| Angiotensinogène  | 1q                |
| Récepteur de l'angiotensine II de type 1                | 3q                |
| ANP   | 1q                |
| Kallikrein  | 19q               |
| <i>Gènes du métabolisme du glucose</i>                  |                   |
| Transporteurs du glucose                                | 1p                |
| Aldose réductase  | 7q                |
| Méthylène tétrahydrofolate réductase                    | 1q                |
| <i>Gènes de la matrice extracellulaire glomérulaire</i> |                   |
| TGFβ1   | 19q               |
| Interleukin 1 receptor antagonist                       | 2q                |
| Apolipoprotein E  | 19q               |
| Collagen IV- α  | 13q               |
| Perlecan (héparan-sulfate)                              | 1p                |

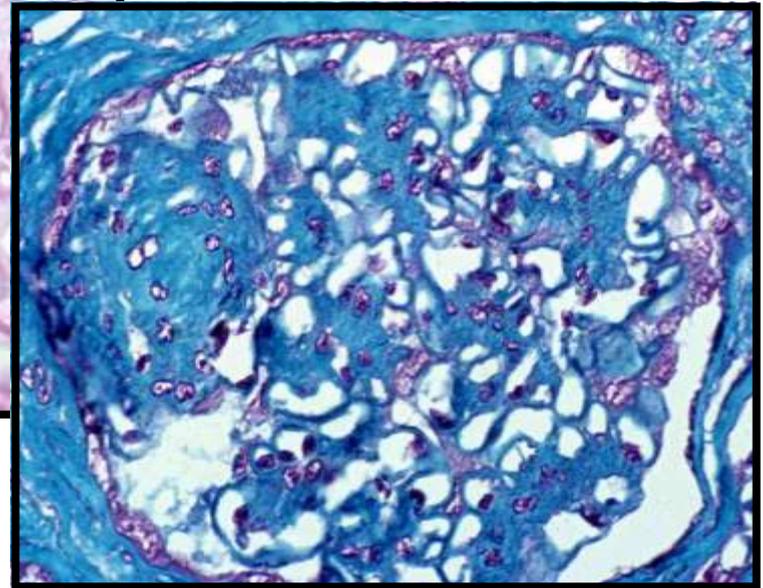
Abréviations: ANP: atrial natriuretic peptide  
growth factor beta.

TGFβ1: Transforming

# Néphropathie diabétique en MO



Coloration PAS



# Traitement de la ND

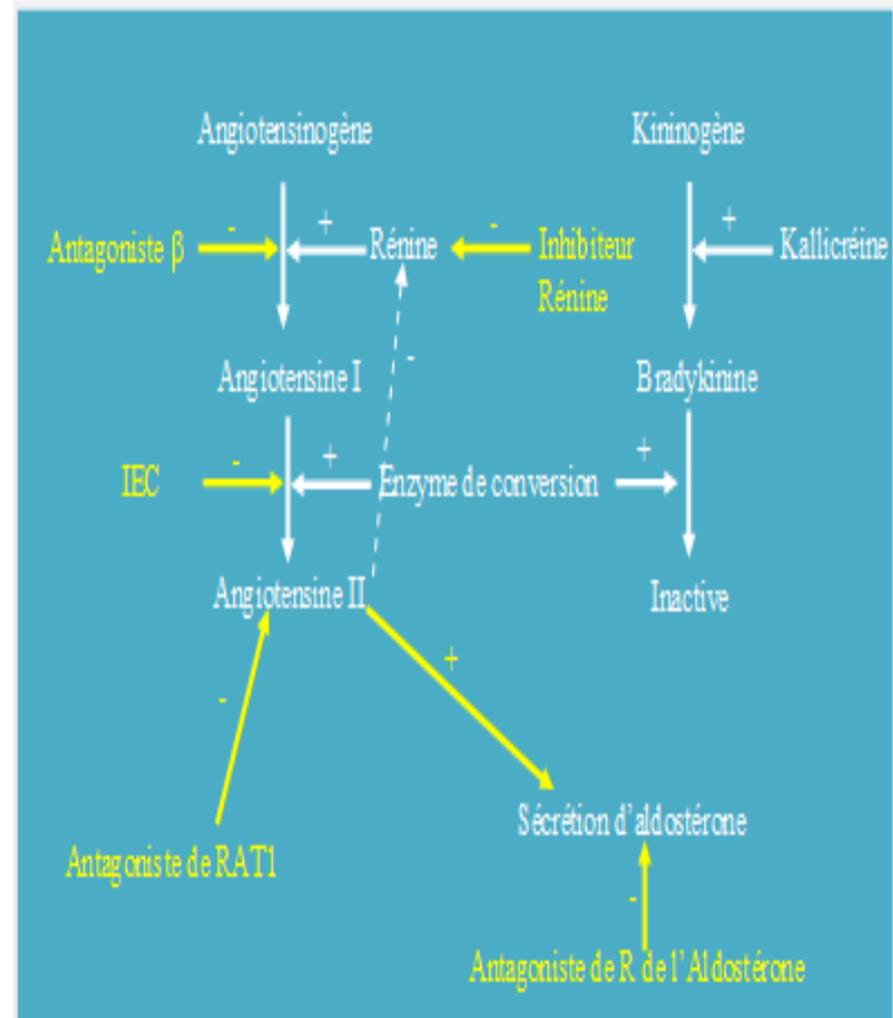
Contrôle du DS en visant un seuil de l'HbA1c < 7 %

Traitement de l'HTA en visant un seuil de PAS < 130 et de PAD < 80

Traitement de la protéinurie vs microalbuminurie

Agir sur tous les facteurs de progression de la maladie rénale et les facteurs d'accutisation

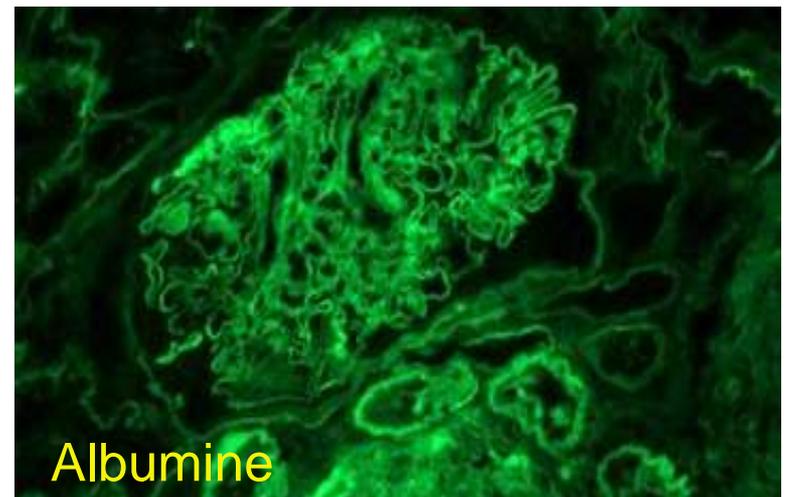
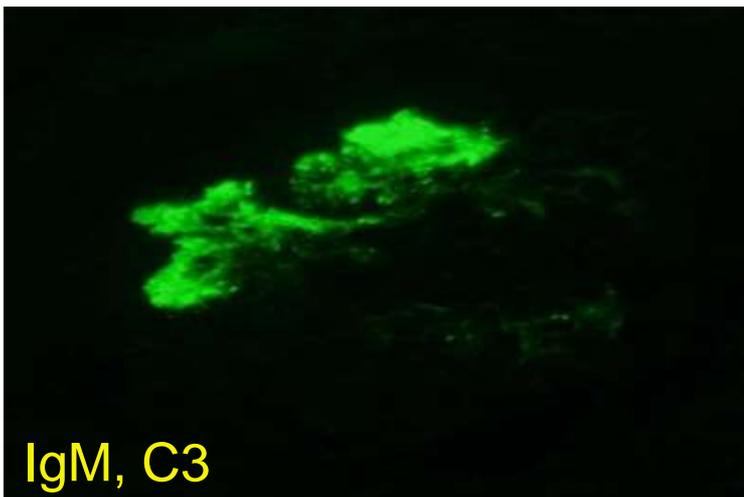
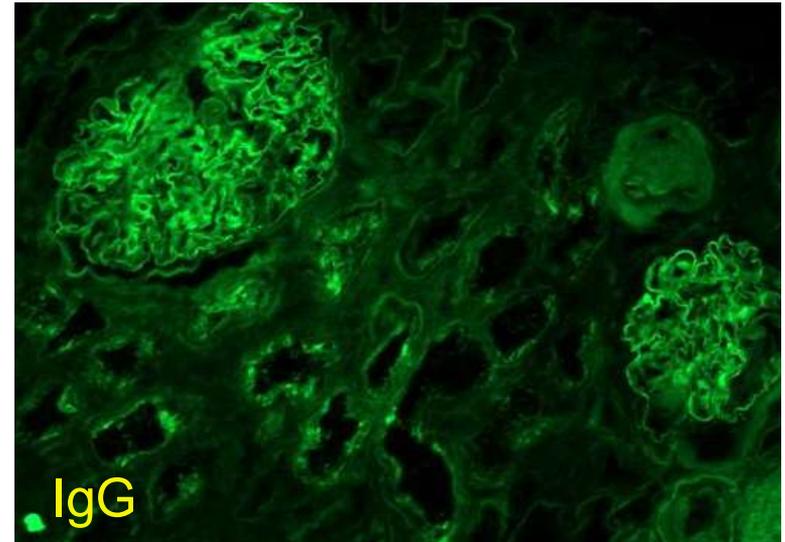
## Blocage du SRAA



# Néphropathie diabétique en IF

Fixation non spécifique d'IgG linéaire  
(idem témoin albumine)

Lésions hyalines  
(HSF, hyalinose artériolaire)



# Place de la biopsie rénale dans la ND

Indication de la biopsie (réalisée chez un patient diabétique connu) :

**>>> éliminer une glomérulopathie associée (intérêt de l'IF)**

Rechercher sur la biopsie **les autres complications** rénales du diabète :

Pyélonéphrite aiguë ou chronique

GNA post-infectieuse

Néphro-angiosclérose

Nécrose papillaire

# Glomérulonéphrite lupique (NL)

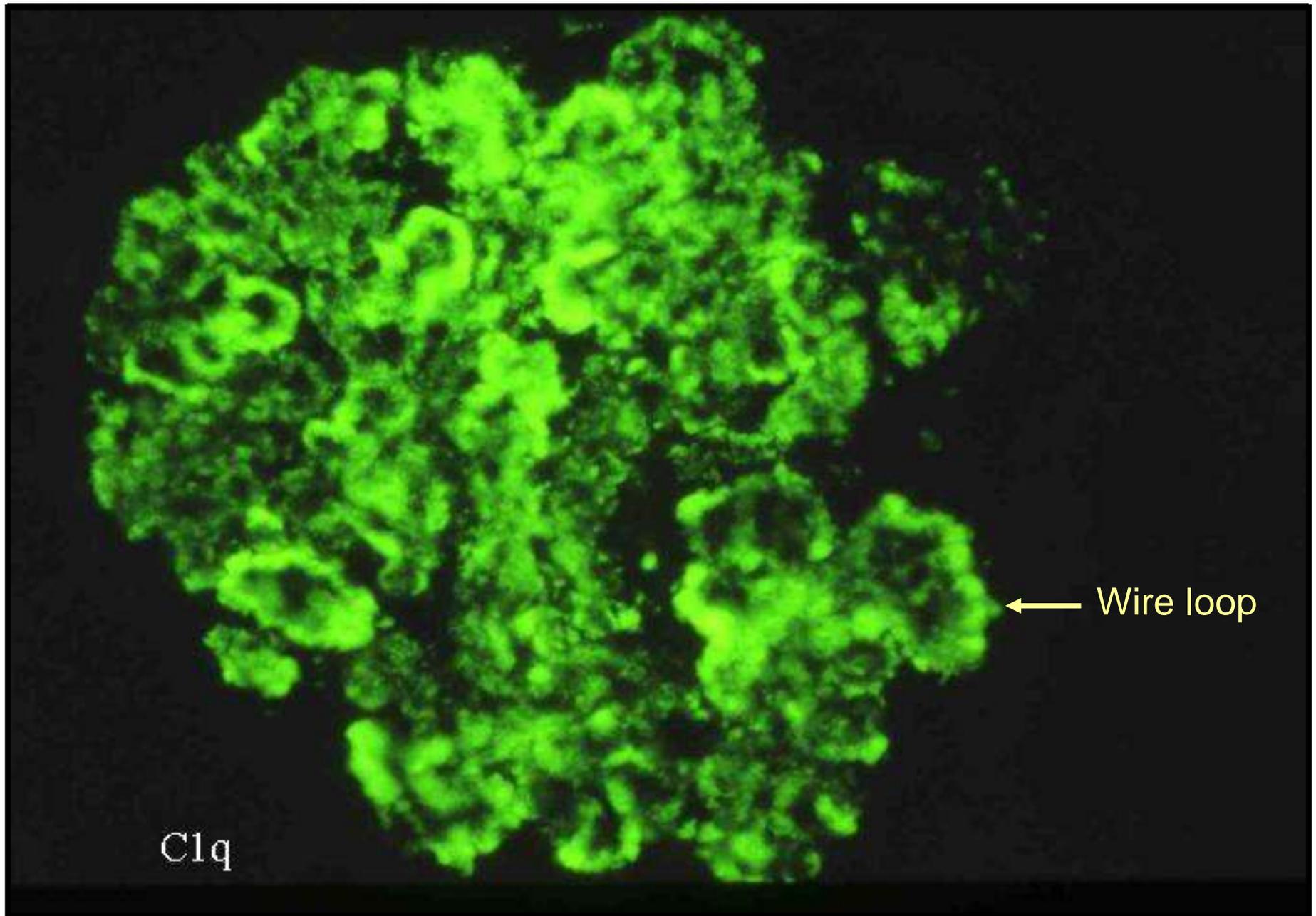
GN à dépôts immuns souvent proliférative dans le cadre d'un LED

En MO : présentation pléiomorphe avec des lésions évocatrices :

- Dépôts variés (wire-loops,...)
- Prolifération hétérogène

**L'IF permet de poser le diagnostic spécifique de néphropathie lupique**

- Les dépôts contiennent toutes les Ig et tous les composés du complément (« full-house nephropathy »)
- Prédominance de l'IgG et du C1q, qui est particulièrement abondant dans le lupus
- Localisés dans le glomérule mais aussi typiquement le long des vitrées tubulaires et des parois vasculaires



C1q

← Wire loop

# Glomérulonéphrite lupique : classification en MO

Distinguer les **lésions glomérulaires actives (A)** et **chroniques (C)** en précisant le % de glomérules atteints

Evaluer

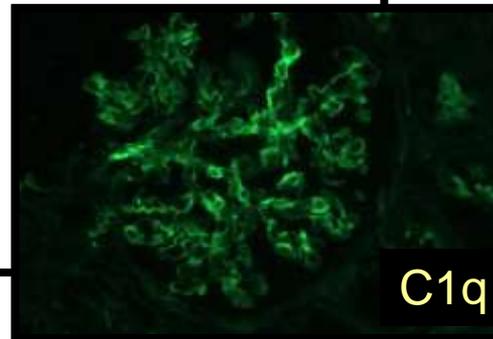
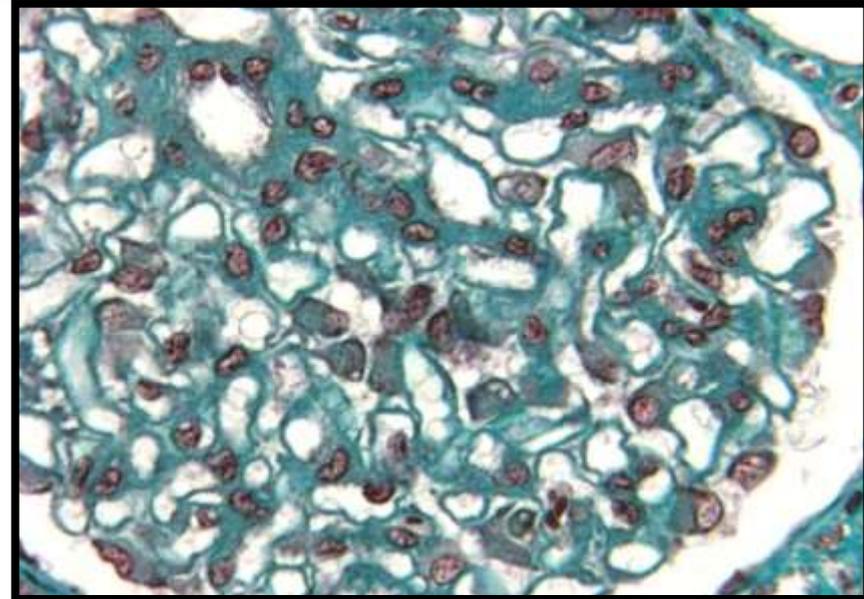
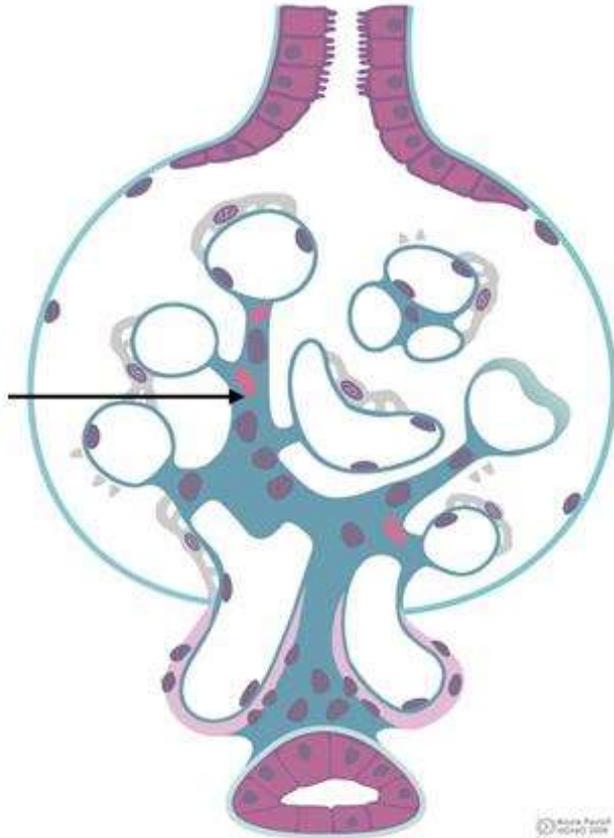
les **lésions interstitielles** (inflammation, fibrose)

es **lésions vasculaires** (nécrose fibrinoïde, sclérose)

Intérêt MO : **pronostic et traitement**

# Glomérulonéphrite lupique de classe I

Dépôts mésangiaux isolés (IF)

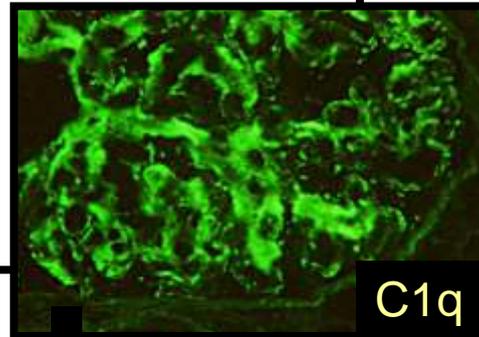
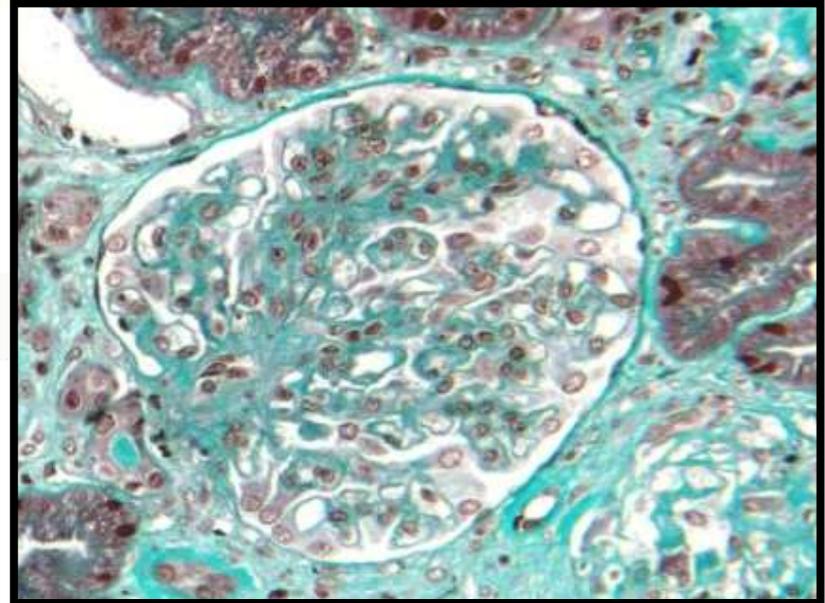
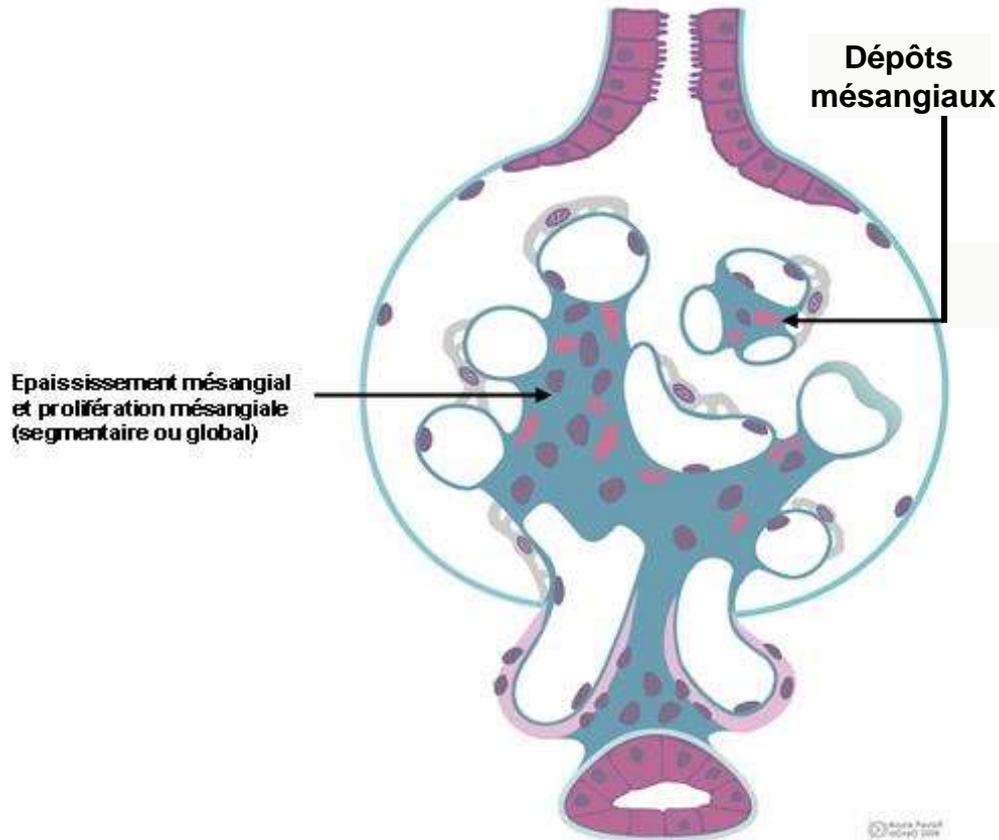


GN mésangiale minime

- **MO : glomérules normaux**, ou discret épaissement mésangial, sans prolifération cellulaire
- **IF : dépôts mésangiaux** (quasi-exclusifs)

Clinique: Protéinurie ± microhématurie

# Glomérulonéphrite lupique de classe II



GN mésangiale

MO : prolifération mésangiale (> 3 cellules / tige)

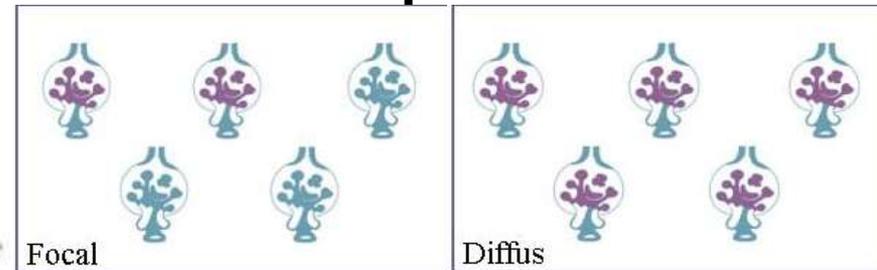
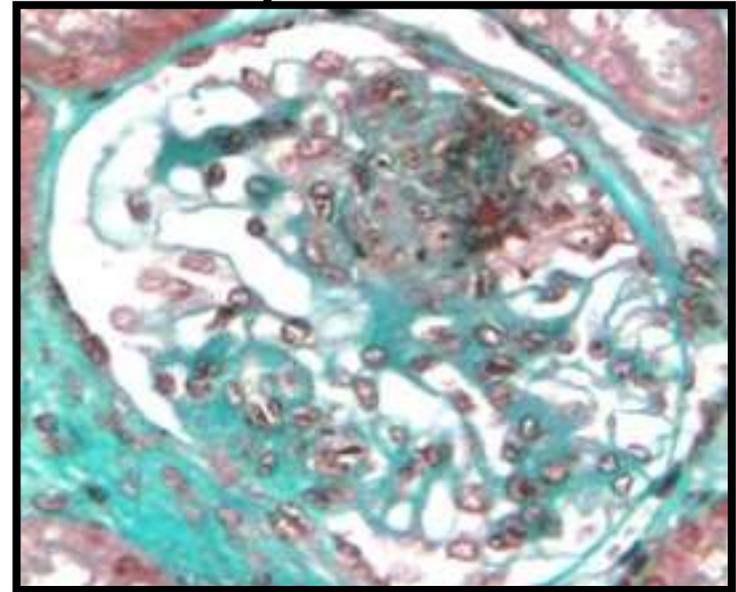
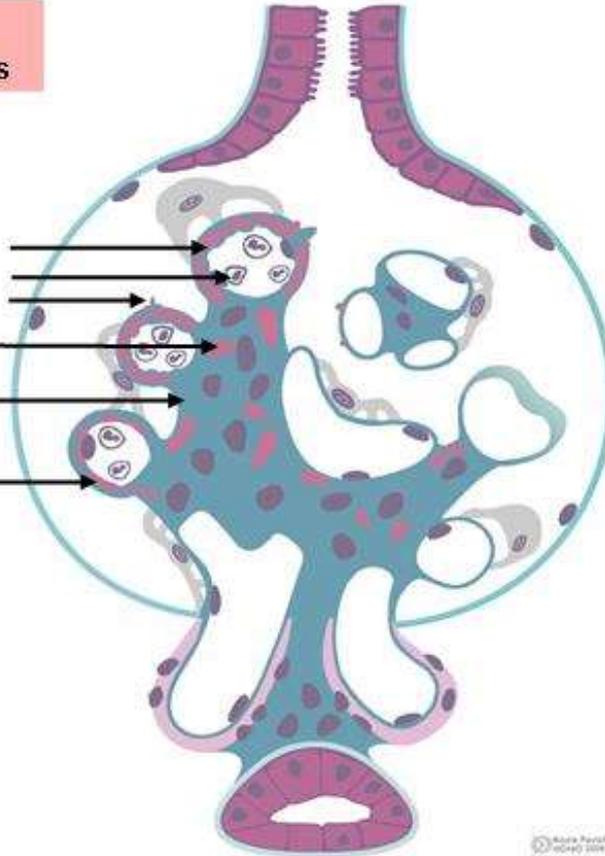
IF : dépôts mésangiaux (parfois associés à quelques dépôts extra-membraneux ou sous-endothéliaux en IF uniquement)

Clinique: syndrome néphritique

# Glomérulonéphrite lupique segmentaire : classe III et IV-S

Lésions actives segmentaires  
-et focales dans GLN classe III  
-et diffuses dans GLN classe IV-S

Ansers en fil-de-fer (*Wire-loops*)  
Nombreux leucocytes circulants  
Rares dépôts extra-membranaires  
Dépôts mésangiaux  
Épaississement mésangial et prolifération mésangiale (segmentaire ou global)  
Dépôts sous-endothéliaux



GNL proliférative segmentaire « focale » III ou « diffuse » IV-S

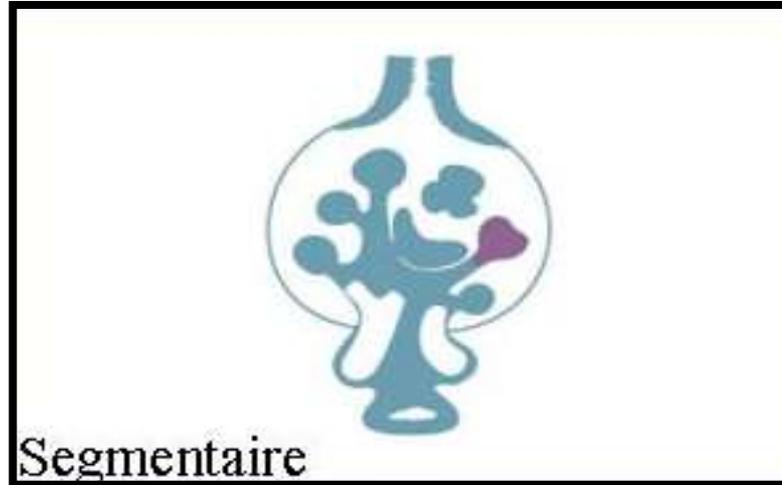
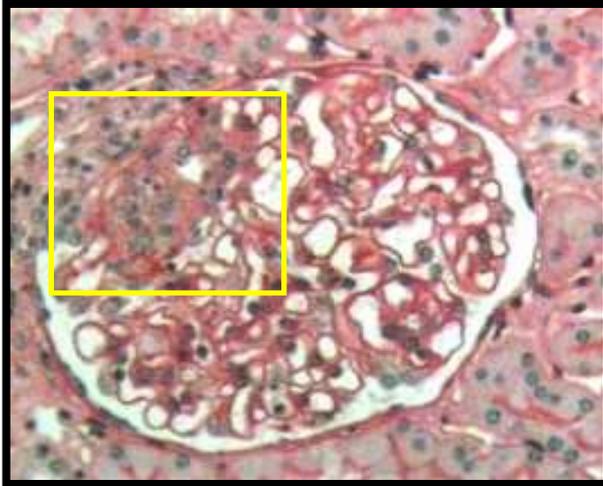
prolifération segmentaire endo et/ou extracapillaire associée à des lésions actives (A) et/ou chroniques (C) touchant < 50% des glomérules (focale III) ou > 50% (diffuse IV)

IF : dépôts mésangiaux diffus parfois associés : sous-endothéliaux, extramembranaires < 50% des MBG

## Lésions segmentaires

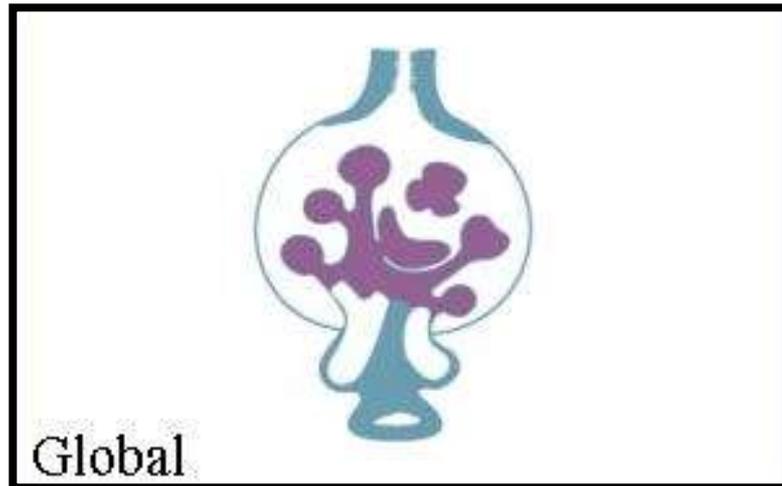
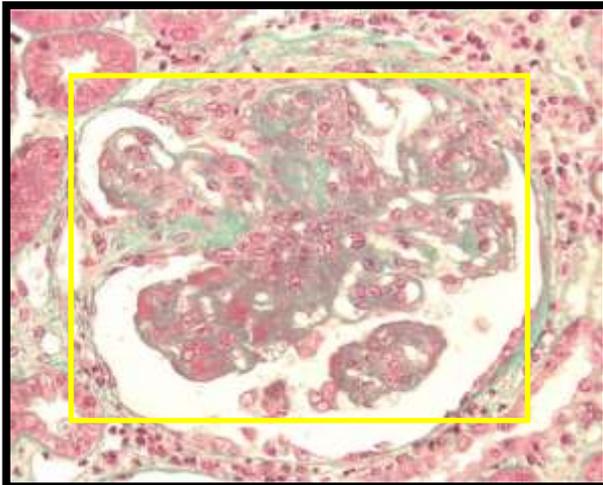
**classe III**

**classe IV-S** : > 50% des glomérules ont des lésions segmentaires  
(lésions touchant moins de 50% du flocculus)



## Lésions globales

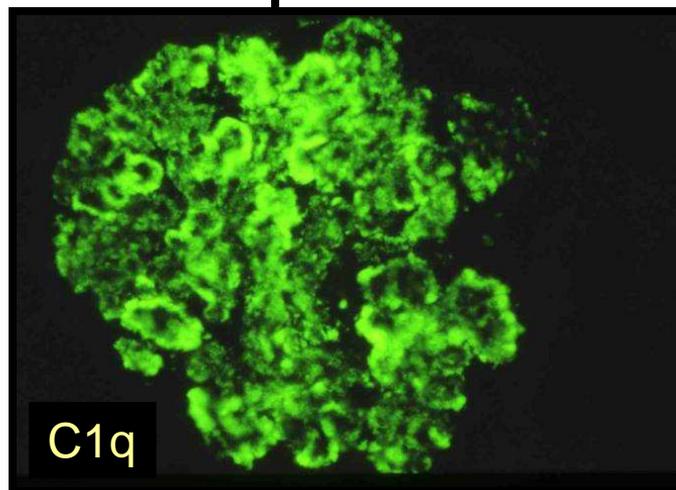
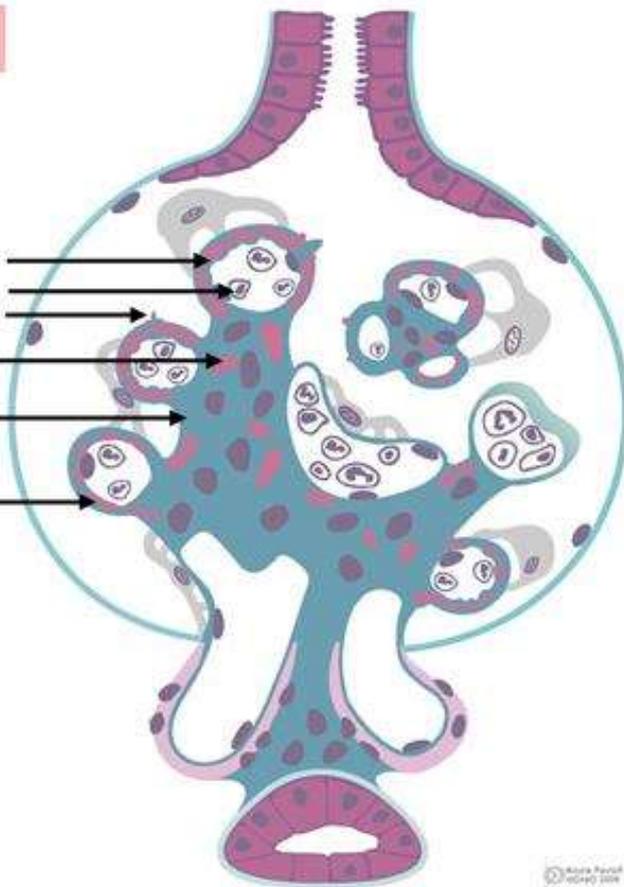
**classe IV-G** : > 50% des glomérules présentent des lésions globales  
(lésions touchant plus de 50% du flocculus)



# Glomérulonéphrite lupique de classe IV-G

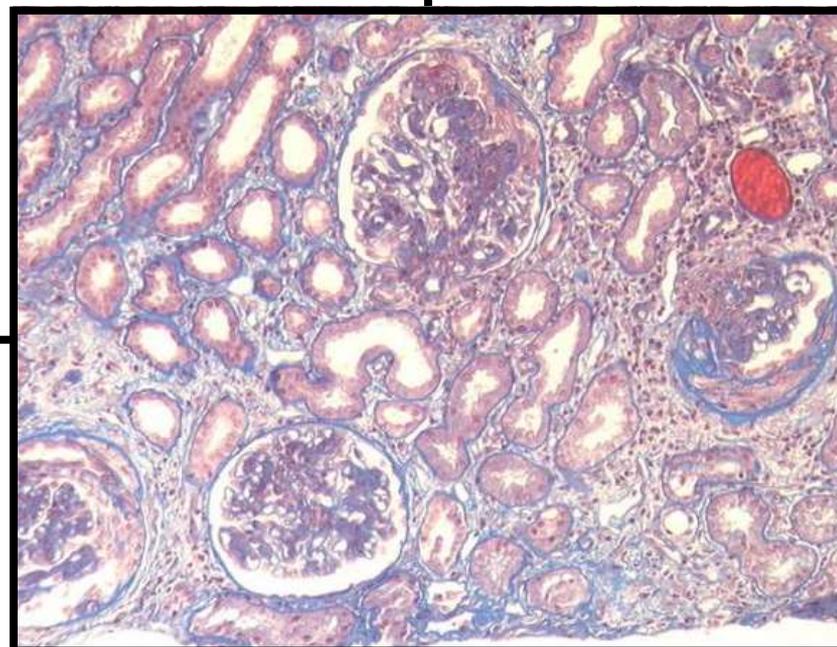
Lésions actives globales et  
diffuses dans GLN classe IV-G

**Anses en fil-de-fer (Wire-loops)**  
**Nombreux leucocytes circulants**  
Rares dépôts extra-membraneux  
Dépôts mésangiaux  
Épaississement mésangial  
et prolifération mésangiale  
(segmentaire ou global)  
Dépôts sous-endothéliaux

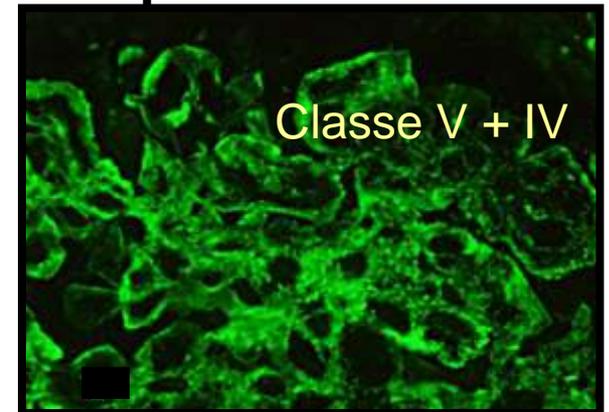
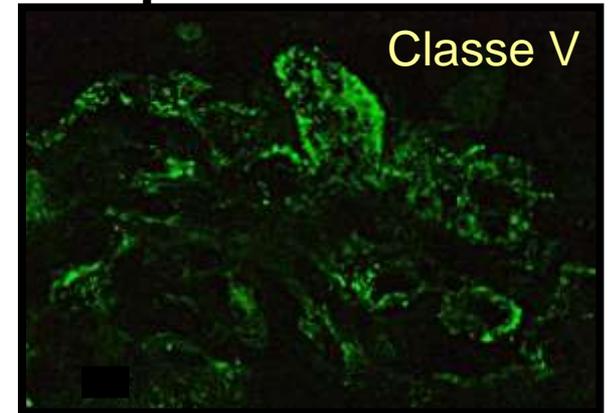
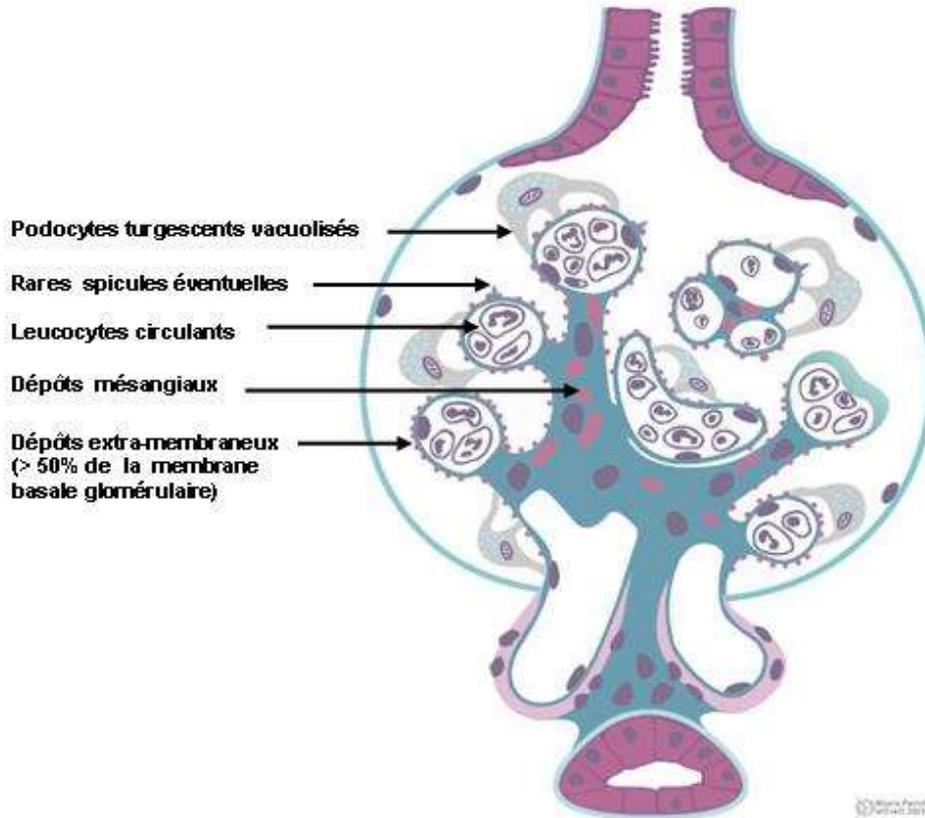


GNL proliférative diffuse et globale »  
IV-G

Aspect membrano-prolifératif fréquent  
Dépôts sous-endothéliaux diffus



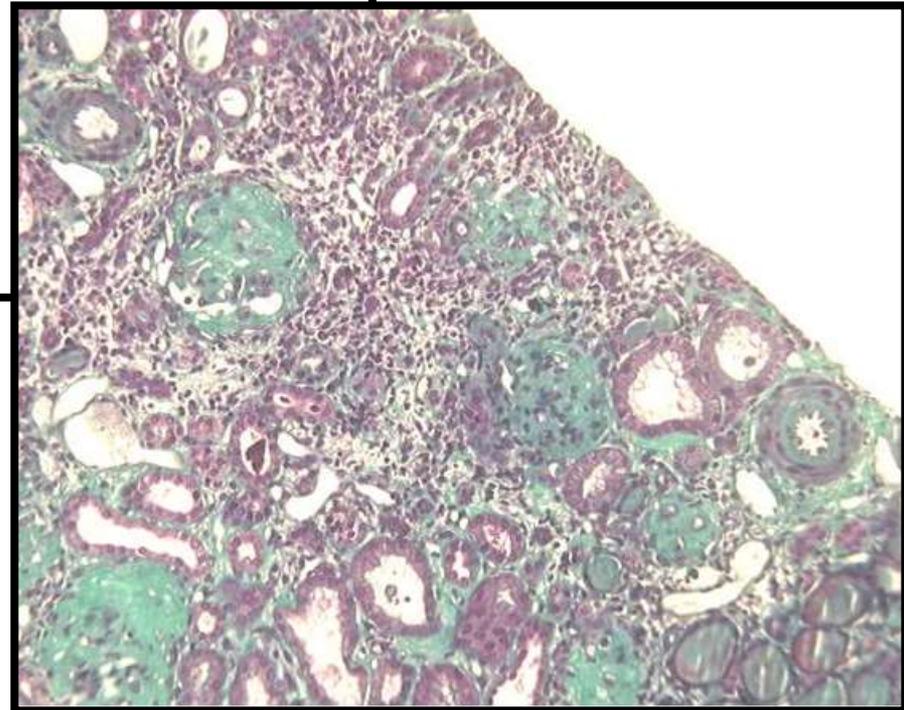
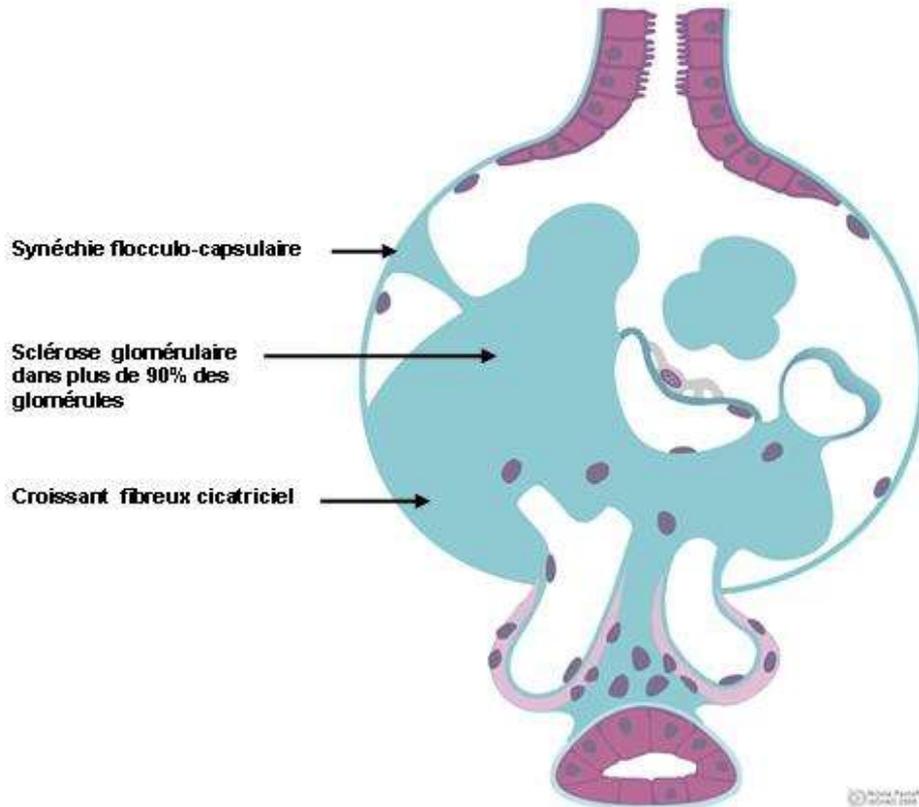
## Glomérulonéphrite lupique de classe V



### GN lupique extra-membraneuse

Dépôts extra-membraneux > 50% des MBG dans plus de 50% des glomérules  
Elle est soit isolée (classe V pure) soit associée à des dépôts sous-endothéliaux (« classe V+ III » ou « classe V+ IV »)

## Glomérulonéphrite lupique de classe VI



### GN lupique avancée

- > 90% de glomérules sclérosés
- Pas de lésions actives résiduelles
- Persistance des dépôts en IF

## PROTOCOLE ACTUALISE DU TRAITEMENT DE LA NEPHROPATHIE LUPIQUE (NL) AUX CUK

| NL <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Classe I &amp; II</li> <li>▪ Classe V avec protéinurie de 24h &lt;1g</li> </ul>                                  | NL classe III & IV avec forte activité  | NL classe III et IV avec faible activité  | NL classe V avec protéinurie des 24h >1g   | NL classe VI   |
|--|---|---|--|--|
| <p>Traitement non immunologique*</p> <p>Hydroxychloroquine 2x200mg/j (contrôle ophtamologique 1x/trimestre) à stopper si absence d'activité du LED ou ES</p> | <p><b>Phase d'attaque (6mois)</b></p> <p><i>1<sup>ère</sup> intention :</i><br/>                     Cyclophosphamide (CYC)<br/>                     ≤ 60kg : 500mg bolus IV<br/>                     M<sub>1</sub>, M<sub>2</sub>, M<sub>3</sub>, M<sub>4</sub>, M<sub>5</sub>, M<sub>6</sub><br/>                     &gt; 60kg : 1g bolus IV<br/>                     M<sub>1</sub>, M<sub>2</sub>, M<sub>3</sub>, M<sub>4</sub>, M<sub>5</sub>, M<sub>6</sub><br/>                     Methylprednisolone 500mg bolus IV J<sub>1</sub>, J<sub>2</sub> et J<sub>3</sub><br/>                     Puis PO prednisone 1mg/kg aux M<sub>1</sub> et M<sub>2</sub><br/>                     Prednisone PO 0.5mg/kg aux M<sub>3</sub> et M<sub>4</sub><br/>                     Prednisone PO 0.25mg/kg aux M<sub>5</sub> et M<sub>6</sub></p> <p><i>2<sup>ème</sup> intention :</i> cfr CI CYC<br/>                     Mycophenolate Mofetil PO 3g/j pdt 6mois+CTCD</p> <p><i>3<sup>ème</sup> intention :</i> Cfr CI 1 &amp; 2<br/>                     Ou grossesse<br/>                     Azathioprine 2mg/kg/j pdt 6mois+CTCD</p> | <p><b>Phase d'attaque (3mois)</b></p> <p><i>1<sup>ère</sup> intention :</i><br/>                     CYC : 500mg bolus IV J<sub>1</sub>, J<sub>15</sub>, J<sub>30</sub>, J<sub>45</sub>, J<sub>60</sub> et J<sub>75</sub><br/>                     Methylprednisone 500mg bolus IV au J<sub>1</sub> puis prednisone 1mg/kg/j au M<sub>1</sub><br/>                     Prednisone 0.5mg/kg/j au M<sub>2</sub><br/>                     Prednisone 0.25mg/kg/j au M<sub>3</sub></p> <p><i>2<sup>ème</sup> intention :</i> cfr CI CYC<br/>                     Mycophenolate Mofetil PO 2g/j pdt 3mois+CTCD</p> <p><i>3<sup>ème</sup> intention :</i> cfr CI 1 et 2 ou grossesse<br/>                     Aziathropine 2mg/kg/j pdt 3mois +CTCD</p> | <p><b>Phase d'attaque (6mois)</b></p> <p><i>1<sup>ère</sup> intention :</i><br/>                     CYC 500mg bolus IV<br/>                     M<sub>1</sub>, M<sub>2</sub>, M<sub>3</sub>, M<sub>4</sub>, M<sub>5</sub>, M<sub>6</sub><br/>                     Methylprednisone 500mg bolus IV au J<sub>1</sub> puis<br/>                     Prednisone 0.5mg/kg/j aux M<sub>1</sub>, M<sub>2</sub> et M<sub>3</sub><br/>                     Prednisone 0.25mg/kg/j aux M<sub>4</sub>, M<sub>5</sub> et M<sub>6</sub></p> <p><i>2<sup>ème</sup> intention :</i><br/>                     Mycophenolate Mofetil PO 2g/j pdt 6mois+CTCD</p> <p><i>3<sup>ème</sup> intention :</i><br/>                     Anticalcineurine ou Azathioprine ou Rituximab(discussion staff)</p> | <p>Traitement non immunologique + préparation à la dialyse ou greffe rénale ( à envisager si absence d'activité ≥ 6mois et absence d'Ac antiphospholipide)</p> |

# Syndrome d'Alport

Maladie héréditaire du collagène IV

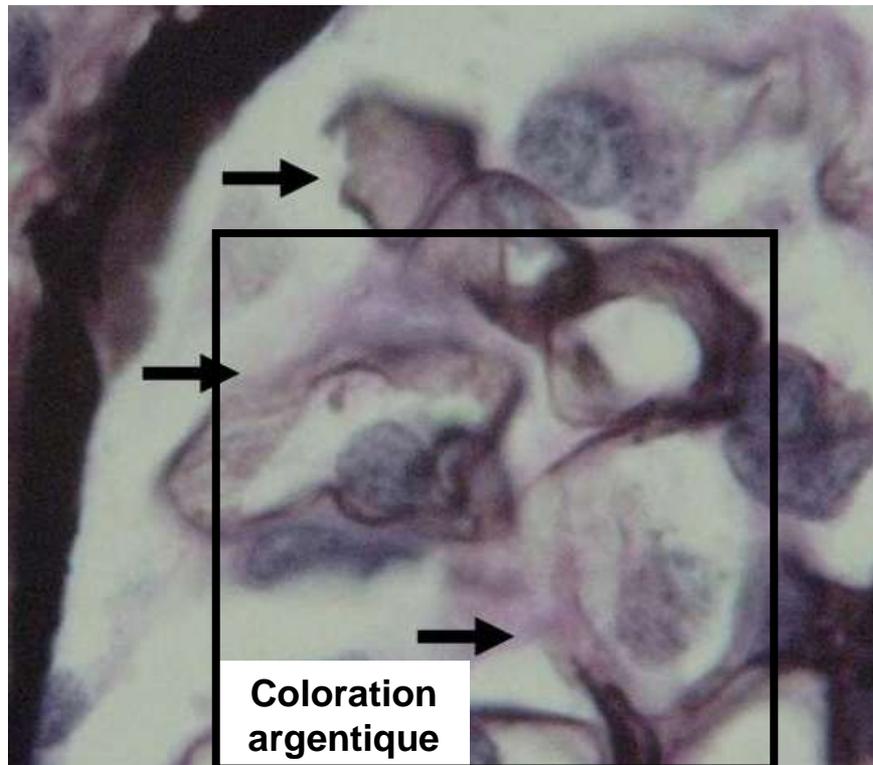
Insuffisance rénale progressive avec hématurie (atteinte de la MBG)

Surdité de perception (atteinte de la membrane de Corti)

MO peu informative

Glomérules « normaux »

Intérêt de la coloration argentique sur coupes fines



# Syndrome d'Alport

IF standard est négative

L'immuno marquage des chaînes alpha ( $\alpha 3$ ,  $\alpha 4$  et  $\alpha 5$ ) du collagène IV fait le diagnostic :

- sur la biopsie rénale
- mais aussi sur la biopsie cutanée

Exemple du syndrome d'Alport LX : absence d'expression des chaînes  $\alpha 5$

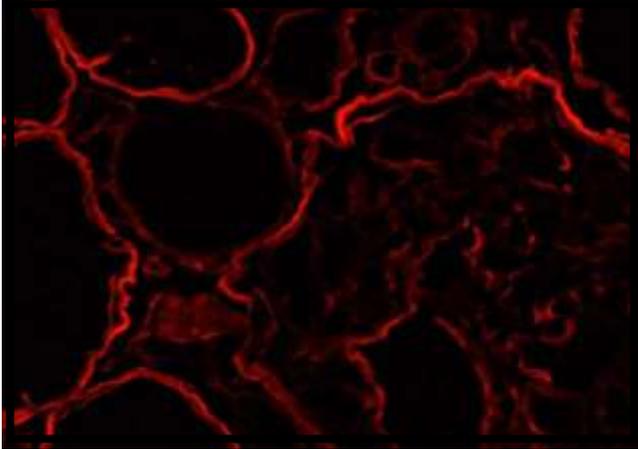
- absence complète chez l'homme
- absence segmentaire chez la femme vectrice

En cas d'incertitude, l'étude des membranes en ME permet le diagnostic définitif, devant:

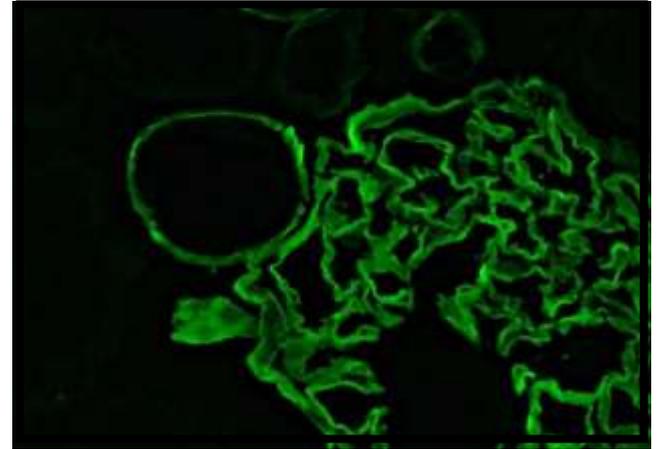
- un feuilletage typique des MBG
- 20% des cas : aspect de membranes basales fines

Diagnostic génétique : privilégier les études de liaison lorsque la famille est informative (l'étude moléculaire est longue et coûteuse et dans 40% des cas, elle n'aboutit à aucun diagnostic)

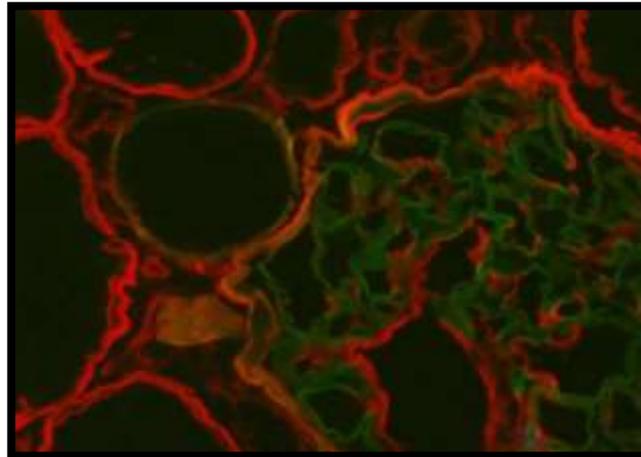
# Rein normal



**Chaîne alpha 5 (coll IV)**

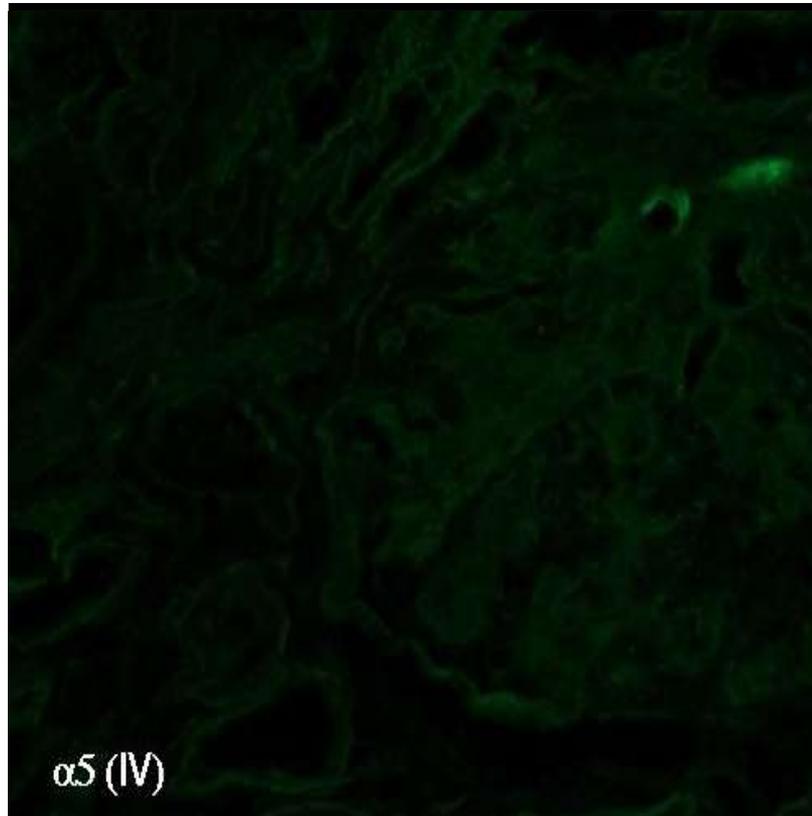


**Chaîne alpha 2 (coll IV)**

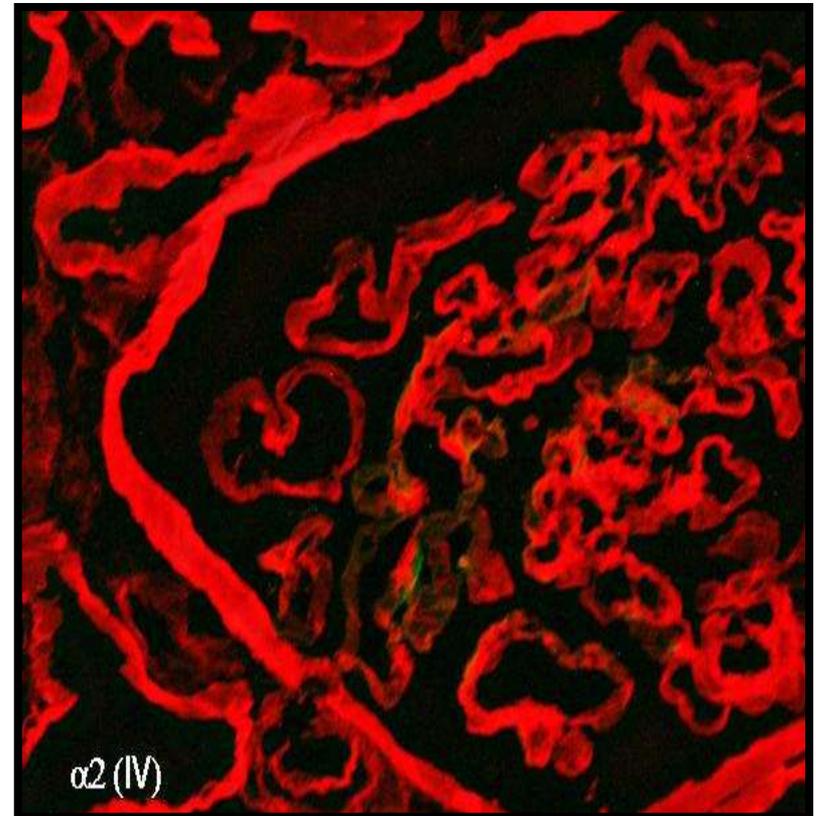


**Superposition des deux  
marquages précédents**

# Syndrome d'Alport LX



**Absence complète  
de marquage alpha 5**



**Hyper-expression  
de la chaîne alpha 2**