

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE  
ET POPULAIRE

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR  
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE ABOUBEKR BELKAID DE TLEMCEN

Département de pharmacie

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDE POUR L'OBTENTION DU DIPLÔME  
EN PHARMACIE

**Thème:**

INTERET DE L'ELECTROPHORESE  
DANS LE SYNDROME NEPHROTIQUE

Présenté par :

- BENSLIMANE Khadidja
- BELBACHIR Khadidja
- NABOU Wassila

Encadré par :

- M<sup>me</sup> : BENALLAL

**Année Universitaire : 2011-2012**



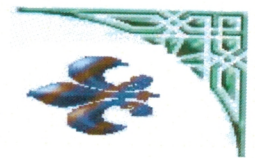
## **Remerciements**

● *Nous remercions notre bon Dieu en tout puissant de nous avoir guidé et de nous avoir donné le foi et le courage pour accomplir ce travail.*

● *Merci à M<sup>me</sup> BENALLAL , notre encadreur, dont la direction et les conseils nous ont accompagnés tout au long de ce travail.*

● *Nous remercions aussi tous ceux qui nous ont aidé de près ou de loin pour la réalisation de ce modeste mémoire*





# Plan du Travail





## INTRODUCTION

### HISTORIQUE

#### CHAPITRE 1 : LE SYNDROME NEPHROTIQUE

Généralités sur le syndrome néphrotique

- 1 – Définition.
- 2 – Classification de syndrome néphrotique
  - 2.1- Syndrome néphrotique pur.
  - 2.2- Syndrome néphrotique impur
  - 2.3- Syndrome néphrotique sélectif
  - 2.4- Syndrome néphrotique primitif
  - 2.5- Syndrome néphrotique secondaire dites dégénérative
- 3 – Les causes de syndrome néphrotique.
- 4 – Physiopathologie
  - 4.1- Physiopathologie de l'hypo-albuminémie.
  - 4.2- Physiopathologie de la rétention sodée et la formation de l'œdème.
  - 4.3.- Physiopathologie de l'hyperlipidémie.
  - 4.4- physiopathologie des anomalies de la coagulation
  - 4.5- Physiopathologie des infections.
  - 4.6- Malnutrition et retard de croissance.
  - 4.7- Liaisons protéiques des substances endogènes et exogènes
- 5 – Epidémiologie
  - 5.1- Méthodologie.
    - 5.1.1- Matériel d'étude
    - 5.1.2- Méthodologie.
    - 5.1.3- Histologie.
  - 5.2- Commentaires.
- 6 – Diagnostique clinique et épidémiologie.
  - 6 – 1 Diagnostique de circonstances de découverte.
  - 6 – 2 Etablir l'existence de syndrome néphrotique.
  - 6 – 3 Etablir le caractère de syndrome néphrotique.
  - 6 – 4 Recherche de l'anomalie associée pouvant justifier en TRT symptomatique
  - 6 – 5 Place de biopsie rénale.
- 7 – Complication.
- 8 – Evaluation.
- 9 - Le syndrome néphrotique chez l'adulte.

#### CHAPITRE 2 : L'ELECTROPHORESE

Introduction.

Aspects théorique

- 1-Phénomènes électro phorétique.
- 2-Electrophorèse
- 3-Technique électro phorétique de zone ou en veine liquide
  - 3.1 - Technique de séparation basée sur les différences de mobilité



3.1.1-Electrophorèse en veine liquide

3.1.2-Electrophorèse de zone

3.1.2. A-Electrophorèse sur papier

3.1.2. B-Electrophorèse sur acétate de cellulose

3.1.2. C- Electrophorèse sur gel

3.1.2. D- Electrophorèse dans un gradient de pH, focalisation isoélectrique.

3.1.2. E- Electrophorèse bidimensionnelle

3.1.2 .F-Immunoélectrophorèse

3.1.3-Isotachophorese

3.2-Techniques de séparation basé sur les différences de point isoélectrique : Iso focalisation

3.3-Appareillage

3.4-Application de l'électrophorèse

## ELECTROPHORESE CAPILLAIRE

1-Principe

2-Mécanisme de migration

2.1-Migration électrique

2.2-Migration d'électroendosmose

3-Les modes de séparation en électrophorèse

3.1- Electrophorèse capillaire en zone libre

3.2- Electrophorèse capillaire sur gel

3.3- Electrophorèse capillaire en mode micellaire ou chromatographie électrique micellaire

3.4- Electrophorèse capillaire à focalisation isoélectrique

3.5-Isotachophorèse

3.6-Electro chromatographie capillaire

3.7-Inversion de sens du flux d'électroendosmose

4-Caractéristiques

4.1-Avantages

4.2-Limites

4.2. A –sensibilité

4.2. B-Précision

5-Applications

## ELECTROPHORESE DES PROTEINES

1-Synonyme

2-Pour quoi faire cet examen de biologie médicale ?

3- Quand est-il demandé ?

4-Le prélèvement

4.1-Quel type de prélèvement ?

4.2-qu'est ce qui est analysé ?

4.3-Comment l'échantillon est-il recueilli ?

5-L'examen biologique médicale

5.1-Dans quel but est il prescrit ?

5.2-Quand t il est prescrit ?



6-Résultats de l'électrophorèse et profil protéique dans le syndrome néphrotique

7-Comment interpréter les résultats d'une électrophorèse des protéines

EPIDEMIOLOGIE

8-Cas clinique

### CHAPITRE 3 : LE TRAITEMENT DE SYNDROME NEPHROTIQUE :

1 - Buts de traitement

2 - Traitement d'attaque de la première poussée

2.1- corticothérapie

2.2 - traitement symptomatique

2.3 - traitement adjuvant

3 - Prévention et traitement éventuel des thromboses

4 - Prévention et traitement éventuel des infections

5 - Surveillance thérapeutique





# Introduction



## INTRODUCTION

---

La protéinurie permanente est une protéinurie qui existe aussi bien en clinostatisme qu'en orthostatisme. Elle est pathologique, Qu'elle soit abondante ou faible, sélective ou non, elle est souvent le témoin d'une néphropathie glomérulaire, tubulo-interstitielle ou vasculaire.

La protéinurie au cours du syndrome néphrotique est une protéinurie massive  $>3\text{g}/24\text{h}$ , elle entraîne des perturbations majeures ; son caractère plus ou moins sélectif dépend largement de la lésion anatomique en cause.

Dans sa forme typique, le syndrome néphrotique est caractérisé par une albuminurie, une hypoalbuminémie confirmée par l'électrophorèse, une hyperlipidémie et des oedèmes.

Le syndrome néphrotique traduit l'existence d'une néphropathie glomérulaire. Ces néphropathies glomérulaires sont 5 à 6 fois plus fréquentes en Afrique qu'en Europe, sont responsables de près de la moitié des IRC observées aussi bien aux USA, qu'en Europe ou en Afrique noire. A côté des causes classiques décrites en occident, de nombreux agents bactériens, viraux et parasitaires ont été incriminés dans l'étiologie des syndromes néphrotiques, notamment en Afrique Noire.

Le syndrome néphrotique occupe la deuxième place des pathologies rénales après les infections urinaires.

En Afrique, en particulier au Mali, le syndrome néphrotique s'associe aux infections bactériennes, parasitaires, virales et fongiques ; dans un contexte socio-économique défavorable modifiant l'aspect caricatural du syndrome néphrotique décrit dans la littérature. A cela s'ajoute le retard mis par certains patients à consulter les structures sanitaires. Pour toutes ces raisons, nous avons initié ce travail qui aura pour :

✓ Objectif général:

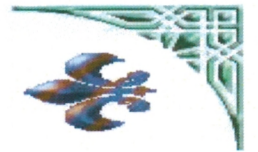
Etude de la protéinurie au cours du syndrome néphrotique de l'adulte et de savoir l'intérêt de l'électrophorèse des protéines dans ce syndrome.

✓ Objectifs spécifiques:

Déterminer la fréquence de la protéinurie supérieure ou égale à 3 g par 24 h du syndrome néphrotique de l'adulte.

Déterminer la relation entre la protéinurie et les anomalies cliniques et Biologiques au cours du syndrome néphrotique de l'adulte.





# Historique



Les conceptions en matière de syndrome néphrotique sont passées par plusieurs étapes :

La découverte d'une substance coagulante dans les urines d'un malade atteint d'œdèmes généralisés par Williams Charles Weller en 1811, motiva de nombreuses études à la recherche de cause des œdèmes.

Le néologisme de «néphrose » fut créé en 1905 par Müller, qui dans sa classification des néphroses, oppose les «néphrites», caractérisées par une atteinte inflammatoire aux «néphroses» caractérisées par une atteinte dégénérative du rein mais il était loin de supposer ce que ce mot deviendrait plus tard.

Quelques années plus tard, de 1908 à 1914, Munck puis Vohlard et Fard décrivent une néphropathie chronique avec œdèmes importants et albuminurie très élevée, présence d'une infiltration graisseuse étendue des tubes, sans lésion glomérulaires. A cette affection, Vohlard propose le nom de «néphrose lipoïdique »

A peu près à la même époque (de 1912 à 1917), Epstein considère la néphrose lipoïdique comme une maladie générale avec protéinurie, hyperlipidémie et œdème, attribués à tort à un dysfonctionnement thyroïdien.

Cette théorie est rapidement abandonnée à la suite des travaux de Govaerts pour qui, la néphrose lipoïdique est une néphropathie glomérulaire où l'albuminurie est liée à une augmentation de la perméabilité glomérulaire aux protéines. La néphrose lipoïdique se distingue ainsi des néphrites avec déséquilibre lipidoprotidique (Pasteur, Vallery, Radot, Debré) en particulier de la glomérulonéphrite ou phase dégénérative de la glomérulonéphrite (Addis)

Certains auteurs insistent soit sur la fréquence de l'évolution vers l'insuffisance progressive et sur l'association fréquente de signes de « néphrites », difficultés aboutissant à la création des termes de « néphrose-néphrite » et néphriténéphrose, néphrose pure ou impure que leur imprécision ajoute encore à la confusion.

L'introduction de la biopsie rénale vers 1951 va permettre, du vivant du malade, un diagnostic précoce. La pratique des biopsies faites parallèlement à des études biologiques, conduit à un démembrement des faits observés. Il apparaît rapidement que l'association d'une protéinurie massive avec perturbations lipidoprotidiques constitue un syndrome relevant de causes et de lésions multiples, pour ce groupe de malades s'impose peu à peu le terme de «syndrome néphrotique » qui est défini par Hamburger comme l'association d'œdèmes, d'une hypoprotidémie et d'une hyperlipidémie.



## HISTORIQUE

---

Les limites de cette définition furent rapidement dépistées du fait de l'inconstance ou même l'absence des oedèmes, de l'hyperlipidémie.

Ainsi François Aubert définit le syndrome néphrotique avec une composante beaucoup plus biologique associant une protéinurie abondante  $>3\text{g}/24\text{h}$ , une hypoprotidémie  $<60\text{g/l}$ , une hypoalbuminémie  $<30\text{g/l}$  et pouvant associer : des œdèmes, une hyperlipidémie portant sur le cholestérol et les triglycérides, et de nombreuses complications importantes sur le plan clinique.



CHAPITRE I



LE SYNDROME  
NEPHROTIQUE





## GÉNÉRALITÉS SUR LE SYNDROME NÉPHROTIQUE

Le syndrome néphrotique est une maladie au cours de laquelle les reins perdent leur capacité à filtrer le sang sélectivement et laissent anormalement échapper des quantités importantes de protéines dans les urines. Les reins vont de ce fait également mal éliminer l'eau et le sel qui vont infiltrer les tissus et constituer des œdèmes. Un syndrome néphrotique est pathognomonique d'une néphropathie glomérulaire.

### 1 - DEFINITIONS:

Le syndrome néphrotique est défini par l'association d'une protéinurie abondante supérieure à 3g par 24 h (est composé en majeure partie d'albumine associée ou non à d'autres fractions protéiques du sérum) et une hypo protéidémie inférieure à 60g/ L due essentiellement comme le montre l'électrophorèse à une diminution de l'albumine à un chiffre au moins inférieur à 30g /L mais qui est souvent beaucoup plus bas pouvant atteindre dans les cas extrêmes des valeurs inférieures à 10g/ L.

Hypercholestérolémie + hyperlipidémie ne sont pas constantes et ne sont donc pas nécessaire à la définition. On arrive à la définition la plus simple de syndrome néphrotique et on dit qu'un malade a un syndrome néphrotique lorsqu'il a une protéinurie suffisamment abondante pour entraîner une hypo albuminémie.

Un SN est caractérisé par les 4 signes & symptômes suivants:

Protéines ↑↑ dans les urines (\*)

Protéines ↓↓ dans le sang (< 60g/l)

Syndrome œdémateux diffus, majeur (\*\*)

Dé fois Cholestérol ↑↑ dans le sang

(\*) **La protéinurie est massive : > 3g / j ou 50 mg / kg/j**

(\*\*) **Sans HTA, insuffisance rénale, ni hématurie est dit «SN pur»**

### 2 - Classification de syndrome néphrotique :

2/1 : *S.N pur* :

Le syndrome néphrotique est pur lorsqu'il est isolé sans HTA ni hématurie ni insuffisance rénale organique, ce syndrome témoigne toujours une néphropathie glomérulaire.

Les glomérules examinés au microscope optique et en immunofluorescence ont un aspect morphologique pratiquement normal, les protéines urinaires sont d'un poids moléculaire relativement faible proche de 70.000. La protéinurie est sélective faite presque exclusivement d'albumine.

Dans ce cas le syndrome néphrotique correspond le plus souvent à une néphrose lipoïdique surtout chez l'enfant.

### *2/2 :S.N impur :*

La protéinurie est faite de sérum albumine mais aussi se globulines d'un poids moléculaire plus élevé. Au maximum, électrophorèse des urines montre un profil de sérum dilué .ce type de protéinurie n'est donc pas sélectif. S'il existe aussi une hématurie microscopique, il est facile de prédire que la biopsie rénale montrera des lésions de prolifération inflammatoire. Si elles sont importantes, elles peuvent entraîner une insuffisance rénale et parfois une hypertension artérielle.

### *2/3 : Syndrome néphrotique sélectif :*

- fuite urinaire des protides uniquement composé d'albumine (protéinurie « sélective »)
- signe une lésion glomérulaire

### *2/4: syndrome néphrotique primitif :*

On ne trouve aucune étiologie. Mais il n'ya pas des glomérules optiquement subnormaux : la variété la plus fréquente est la glomérulite extra membraneuse caractérisée par des dépôts diffus d'immunoglobulines sur le versant externe de la membrane basale des capillaires glomérulaires ou :

- Néphropathie à glomérules optiquement normaux ou néphrose lipoïdique.
- Hyalinose segmentaire et focale.
- Glomérulonéphrite membrano-proliférative.
- Glomérulonéphrite subaiguë maligne.
- Syndrome néphrotique congénital.
- Glomérulonéphrite aiguë et néphropathies prolifératives diffuses, (le plus souvent syndrome néphrétique aigu).

### *2/5:syndrome néphrotique secondaire dites dégénératives*

Il existe une affection extra-rénale ou intoxication connue, il est secondaire aux lésions glomérulaires d'une maladie générale comme le lupus érythémateux disséminé, le diabète sucré ou l'amylose rénale.

- Diabète, responsable d'une glomérulosclérose intercapillaire diffuse non spécifique ou d'une glomérulosclérose nodulaire caractéristique dite de Kimmelstiel-Wilson.
- Amylose rénale : avec dépôts glomérulaires de substance amyloïde, localisation d'une amylose primitive ou secondaire à un foyer de suppuration chronique, un



rhumatisme inflammatoire chronique, une maladie périodique, une maladie de Hodgkin, un cancer du rein, une prolifération lympho-plasmocytaire...

- Les reflux vésico-urétéraux, la toxicomanie IV, l'obésité, l'hyper filtration des réductions néphrotiques, le rejet chronique sur allogreffe de rein peuvent être responsables d'une hyalinose segmentaire et focale.

- La protéinurie des lésions glomérulaires du syndrome d'Alport et de la maladie de Fabry est exceptionnellement suffisante pour entraîner un syndrome néphrotique.

### **3 - LES CAUSES DE SYNDROME NEPHROTIQUE :**

De nombreuses maladies touchant les reins peuvent être responsables d'un syndrome néphrotique. Parmi eux :

- **Amylose** : par dépôt de protéines amyloïdes anormales dans les glomérules.
- **Syndrome néphrotique idiopathique de l'enfant** : par perte des charges négatives de la membrane basale glomérulaire qui normalement repoussent les protéines, elles aussi chargées négativement.
- **Néphropathie diabétique** : par altération des capillaires liée à l'hyperglycémie chronique.
- **Lupus érythémateux disséminé**
- **Purpura rhumatoïde** : la cause est encore mal connue, probablement par dépôt de complexes immuns (immunoglobulines A complexées à un antigène) sur les parois glomérulaires.

Glomérulonéphrite extra membraneuse : par dépôt d'immunoglobulines G et de fractions du complément sérique à la face externe de la membrane basale glomérulaire.

-Pour cette raison, des examens sanguins et une biopsie rénale sont nécessaires afin d'identifier la cause.

Chez l'adulte jeune, le syndrome néphrotique est le plus souvent en rapport avec ce que l'on appelle un syndrome néphrotique idiopathique (dont on ne connaît pas la cause), également appelé néphrose. Il s'agit d'une maladie rare qui touche chaque année une dizaine de nouveaux patients pour 100 000 habitants. La maladie est plus fréquente chez l'homme que chez la femme. La tension artérielle est normale, les urines sont claires et les examens de sang montrent que les taux d'urée et de créatinine sont normaux.

Ceci indique qu'il n'y a pas d'insuffisance rénale. Le rein apparaît presque normal si on l'examine sous le microscope après une ponction biopsie rénale (PBR).

Bien que ce tableau clinique soit typique du syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimales, également appelé néphrose, il ne permet pas d'exclure formellement les

autres causes de syndrome néphrotique qui peuvent se présenter avec des manifestations similaires. C'est pourquoi il est indispensable de réaliser chez l'adulte, une biopsie rénale afin de confirmer le diagnostic de néphrose par une étude histologique (étude au microscope du tissu rénal). D'autres symptômes sont plus rares.

Une hématurie microscopique (sang dans les urines non visible à l'œil nu) est présente chez environ 20 % des patients.

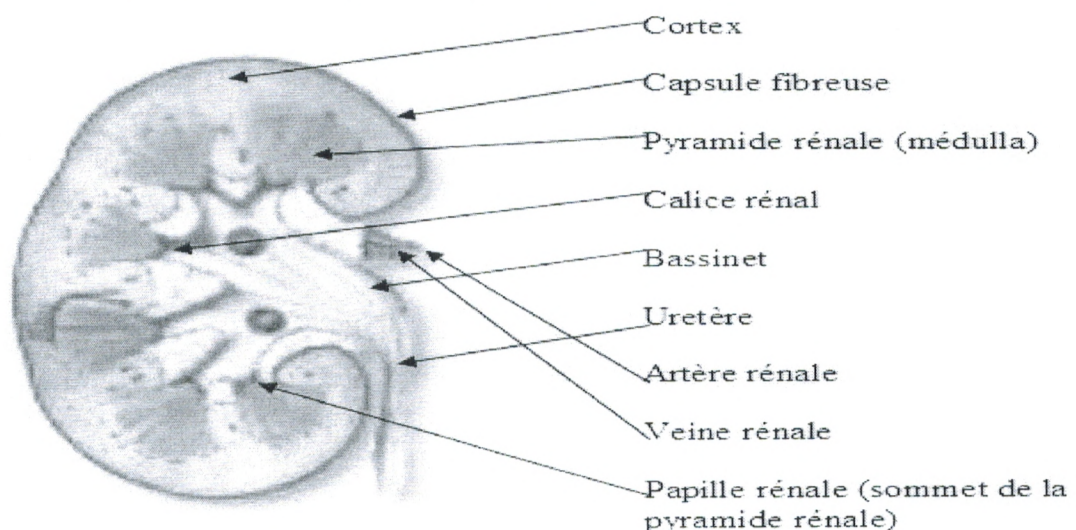
Les chiffres de tension artérielle sont élevés chez environ 20 % des patients. Une insuffisance rénale habituellement réversible est présente chez environ 10 % des patients lors de la prise en charge initiale.

### **4 - Physiopathologie :**

Le rôle essentiel des reins consiste à épurer en permanence le sang pour maintenir à l'état stable les fonctions physiologiques de l'organisme. Normalement, les reins assurent, grâce à une sorte de filtre, l'élimination des déchets provenant surtout de l'alimentation, tels que, l'eau, le sel, l'urée produite par les protéines présentes dans la viande ou les produits

Laitiers. Ce filtre est très sélectif puisqu'il laisse passer l'eau et les solutés mais s'oppose au passage de certaines substances comme les protéines fabriquées par l'organisme.

Ainsi, à l'état normal (physiologique), le passage de protéines dans les urines (protéinurie) est extrêmement faible (inférieur à 150 mg/24 heures)

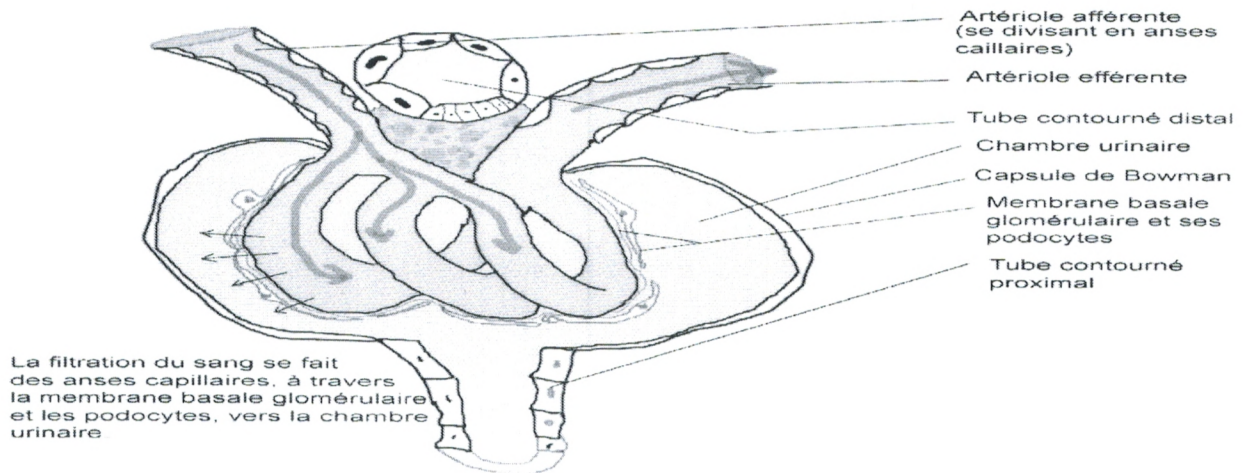


### **Anatomie rénale**

Un syndrome néphrotique survient lorsque ce filtre est trop perméable et que les reins laissent passer dans les urines de grandes quantités de protéines (supérieure à 3 gr/j), surtout de l'albumine, présentes dans la circulation sanguine. Or le sang a besoin de protéines pour garder l'eau à l'intérieur des vaisseaux. Du fait de la perte urinaire massive de protéines (et notamment



de l'albumine), l'eau et le sel sortent des vaisseaux pour aller dans les tissus environnants et provoquer la formation d'enflures ou œdèmes.



L'augmentation de la perméabilité des membranes basales glomérulaires est à l'origine de modifications de nombreuses protéines plasmatiques et principalement de l'hypoalbuminémie

### 4.1-Physiopathologie de l'hypo-albuminémie :

Cette hypo albuminémie résulte de plusieurs anomalies de métabolisme de l'albumine à savoir :

- Une perte urinaire d'albumine : cette excrétion urinaire est liée à une augmentation de la quantité d'albumine passant la barrière glomérulaire qui peut atteindre 10-20g/jour.
- Augmentation du catabolisme rénale de l'albumine : albumine après avoir été filtré et en grande partie réabsorbé par le tubule. Au cours de cette réabsorption, une partie de l'albumine est dégradée.

Deux mécanismes principaux tendent à compensé la fuite urinaire d'albumine :

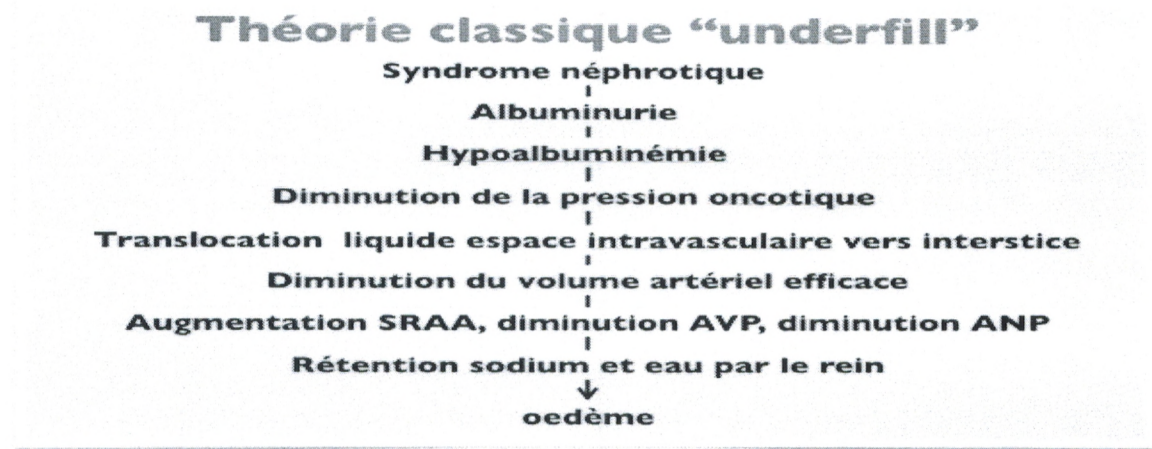
- Une augmentation de la synthèse hépatique d'albumine. la baisse de l'albuminémie entraîne une diminution de la pression oncotique du plasma qui semble être un élément régulateur de la synthèse d'albumine et d'autres protéines par les hépatocytes.
- Un passage de l'albumine du secteur interstitiel vers le secteur plasmatique, lui aussi insuffisant pour restaurer une albuminémie normale. Malgré ces mécanismes compensateurs, le pool total d'albumine reste diminué.



#### 4.2-Physiopathologie de la rétention sodée et la formation de l'œdème:

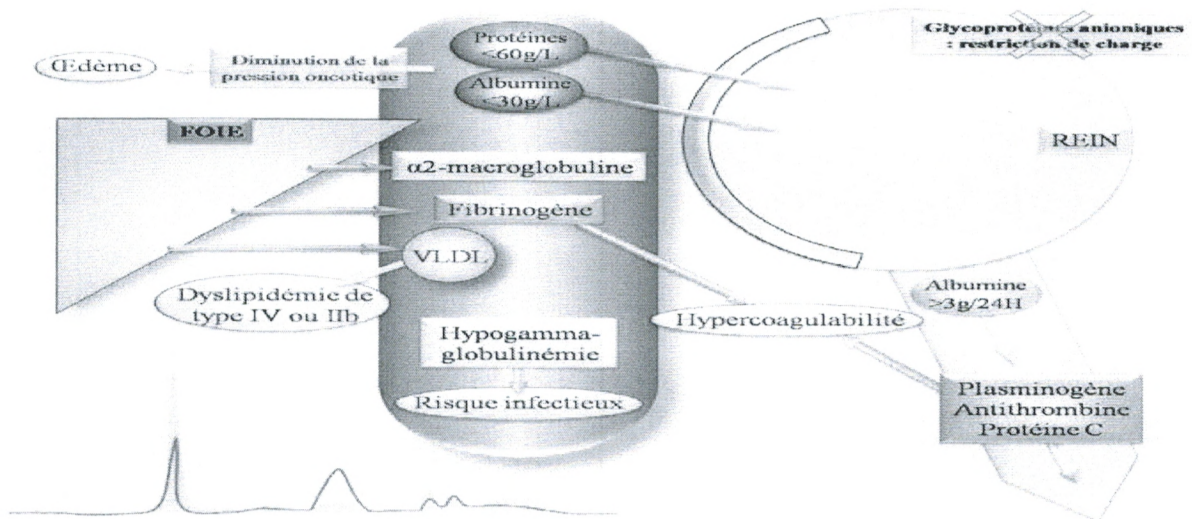
Le syndrome œdémateux est lié à une rétention hydro sodée dont les mécanismes sont multiples :

- L'hypothèse classique est que le SN entraîne une hypovolémie « underfill hypothesis » avec diminution du volume artériel efficace et un hyperaldostéronisme secondaire entraînant ainsi une rétention de sodium. Le rein est alors incapable d'éliminer le sodium. Le tube collecteur est le site de rétention du sodium dans cette hypothèse.



- Baisse de la pression oncotique du plasma : elle favorise le transfert d'eau et d'électrolytes dans le secteur interstitiel et entraîne une hypo volémie .celle-ci active physiologiquement les systèmes neurohormonaux (sympathique, rénine-angiotensine-aldostérone- vasopressine) stimulant la réabsorption tubulaire rénale d'eau et de Na pour compenser l'hypo volémie.

Les mécanismes intra rénaux spécifiques : qui sont induits par hypo albuminémie elle-même ou albuminurie, pourraient intervenir pour expliquer la rétention d'eau et de sodium : diminution de la filtration glomérulaire, augmentation de la réabsorption tubulaire proximale.il semble possible que chez certains malades l'hypovolémie soit le facteur déterminant de al rétention hydro sodée, tandis que chez d'autre les mécanismes intra rénaux seraient prépondérantes.



#### 4.3-Physiopathologie de l'hyperlipidémie :

Hyperlipidémie du syndrome néphrotique dépend de plusieurs facteurs :

- ✓ L'augmentation de la synthèse de VLDL : habituellement elle est corrélée avec la sévérité de l'hypo albuminémie, elle serait due à la baisse de la pression oncotique du plasma qui peut stimuler la synthèse d'apolipoprotéines B.
- ✓ Diminution de la lipoprotéine lipase (LPL) : elle joue un rôle en diminuant le catabolisme de VLDL. les acides gras libres inhibent l'activité de la LPL. le déficit en apoC2 et les héparan-sulfates éliminés dans les urines inhibent l'activité de cet enzyme.
- ✓ Une diminution de la lecithin cholestérol acyl transférase(LCAT) : elle contribue aux anomalies lipidiques du syndrome néphrotique en diminuant la synthèse de HDL à partir de VLDL.
- ✓ Des fuites urinaires de HDL et d'apoA1 sont aussi observées, mais le taux de HDL plasmatique est plus souvent normal.

#### 4.4-Physiopathologie des anomalies de la coagulation :

De nombreuses anomalies de l'hémostase sont observées au cours du syndrome néphrotique responsable d'une hypercoagulabilité et de complications thrombo-emboliques :

- Augmentation de fibrinogène par augmentation de la synthèse hépatique ;
- Augmentation des facteurs 2, 5, 7,8et10, avec diminution des facteurs 9,11et 12éliminés dans l'urine car de plus faible poids moléculaire ;
- Diminution de l'activité fibrinolytique par diminution du plasminogène et augmentation des antiplasmines.



- déficits en inhibiteurs de la coagulation (protéine C, antithrombine3)
- Hyperagrégabilité plaquettaire.

Toutes ces anomalies de la coagulation associées à l'hyperlipidémie et l'hypo volémie favorisent la survenue de thromboses veineuses et d'embolie pulmonaire.

### 4.5-Physiopathologie des infections:

En raison d'une diminution de la réponse immunitaire, les **infections bactériennes** sont fréquentes et peuvent survenir au début de la maladie sont de type pneumonies, péritonites, les patients peuvent développer une méningite, ou une cellulite qui est une infection des tissus sous-cutanés

- **Les infections virales** peuvent être favorisées par le traitement que l'on donne pour traiter le syndrome néphrotique comme la prednisone ou les immunosuppresseurs. C'est en particulier le cas de la varicelle qui peut être grave. Il existe des médicaments efficaces qu'il faut donner si la varicelle se déclare afin d'éviter les complications de cette maladie.
- Il est important de noter que pour un patient sur trois, les rechutes du syndrome néphrotique sont déclenchées par de banals épisodes infectieux (infections ORL) dont la guérison, spontanée ou sous antibiothérapie, peut entraîner la rémission sans que le traitement du syndrome néphrotique ne soit modifié.
- -La susceptibilité aux infections semble liée à l'hypogammaglobulinémie qui est fréquente et due probablement à la perte urinaire, un défaut de réponse lymphocytaire aux Ag est aussi en cause.
- Les œdèmes des membres inférieurs peuvent s'excorier, ouvrant la voie des lymphangites à streptocoques ou staphylocoques.
- Les néphrotiques sont également exposés aux risques de septicémie brutale, en particuliers à pneumocoques.

### 4.6-Malnutrition et retard de croissance :

En dehors des effets des stéroïdes, malnutrition et retard de croissance chez l'enfant sont dus au déficit de la balance azotée par les pertes protidiques urinaires et à la fuite urinaire d'hormones fixées aux protéines porteuses ( TBG, T3,T4, CBG, vitamine D)

### 4.7-Liaisons protéiques des substances endogènes et exogènes :

La baisse d'albumine sérique est directement responsable de l'augmentation de la fraction libre des médicaments : notamment des anti-vitamines K, des anti inflammatoires non stéroïdiens... Le risque de surdosage et d'effet toxique est augmenté.



Un certain nombre d'anomalies métaboliques sont observées chez les patients néphrotiques au long cours. Elles sont liées à la baisse de métaux éléments : fer, cuivre, zinc, des protéines porteuses : ceruloplasmine, transferrine.

### **5 - Epidémiologie :**

- ✓ Le syndrome néphrotique est une complication des maladies rénales. Sa fréquence varie selon l'âge, la race et les régions.

Les différents auteurs estiment que le syndrome néphrotique est fréquent chez l'enfant, assez fréquent chez l'adulte et exceptionnel chez le vieillard. Il peut survenir à tout âge sans discrimination de sexe.

- En Angleterre, son incidence a été estimée à 9 cas / an / million d'habitants avec 33% de néphrose. Sa fréquence relative est beaucoup plus grande chez l'enfant.

Une autre étude réalisée en Angleterre, estime sa fréquence à 2,3 et 2 cas / an / 100.000 enfants âgés de moins de 16 ans. Par ailleurs, dans une série indienne d'enfants atteints de syndrome néphrotique, on retrouve 7% de néphrose. Ce pourcentage est proche de celui rapporté en Europe.

- Au Sénégal, en 1964, Niang trouve que 82 cas de syndrome néphrotique ont été reçus en 12 ans (janvier 1952-décembre 1964), son incidence était de 0,37%.
- Au Mali, une étude faite à l'HNPG dans le service de Néphrologie (Octobre 1983-Décembre 1985) a fait ressortir que 44% des malades hospitalisés pour atteinte rénale présentaient un syndrome néphrotique.
- Tall dans le même service de 1990 à 1991 a recensé 96 cas de néphropathies chez les malades hospitalisés dont 32 cas de syndrome néphrotique soit une fréquence de 33,33%.

La prévalence annuelle du syndrome néphrotique dans les services de Médecine Interne et de Pédiatrie au Mali a été estimée à 7,34%.

Il est à noter que la néphrose lipoïdique constitue 90% des causes de syndrome néphrotique chez l'enfant et 10% chez l'adulte.

La glomérulonéphrite extra membraneuse quant à elle, constitue 2/3 des cas de syndrome néphrotique d'apparition progressive.

### **5.1-METHODOLOGIE :**

#### **5.1.1-Matériel d'étude :**

- a) **Type d'étude** : Il s'agit d'une étude rétrospective.
- b) **Période d'étude** : Notre étude va de janvier 2009 à mai 2010.

c) **Echantillonnage**: trente six dossiers ont été retenus sans distinction de race, de sexe ni de nationalité.

d) **Critères d'inclusion** : Tout malade ayant présenté une protéinurie  $>0,5\text{g}/24\text{h}$ , une Hypoprotidémie avec hypoalbuminémie; et âgé d'au moins 15 ans.

\_ Le syndrome néphrotique **pur** associe une protéinurie de 24h importante  $>3\text{g}/24\text{h}$ , une hypoprotidémie inférieure à  $60\text{g}/\text{l}$  avec hypoalbuminémie  $<30\text{g}/\text{l}$ ,

La présence ou non d'œdèmes du visage et/ou des membres inférieurs et/ou un tableau d'anasarque.

Le syndrome néphrotique **impur** associe en plus : une hématurie microscopique, une insuffisance rénale organique, une hypertension artérielle.

e) **Critères de non inclusion** : Tout malade présentant un syndrome néphrotique pur ou impur sans hypoprotidémie ni hypoalbuminémie et âgé de moins de 15 ans, avec une protéinurie de  $24\text{h} < 0,5\text{g}$ .

f) **Matériel utilisé** : Les dossiers des malades comportant les données socio-émographiques (âge, sexe, profession, ethnie), l'histoire de la maladie, les antécédents et les données de l'examen physique complet, une fiche d'enquête individuelle.

### 5.1.2-Méthodologie :

Chez tous les malades présentant les critères d'inclusion en rapport avec notre étude, un interrogatoire, un examen physique et un bilan paraclinique ont été effectués. Toutes ces informations sont recueillies sur une fiche d'enquête individuelle.

#### **a) Examen physique :**

##### ✓ **Signes rénaux :**

\_ Oedèmes dits superficiels, rénaux, mous, indolores prenant le godet, déclives (paupières, dos des mains et lombes, membres inférieurs),

\_ prise de poids, élévation ou non de la pression artérielle, chiffrer l'importance de la rétention hydrosodée, surveillance de la diurèse .

##### ✓ **Des signes extra-rénaux :**

\_ Arthralgies, myalgies, douleurs osseuses...

\_ Hépatomégalie et/ou splénomégalie, macroglossie,

\_ Infection ou suppuration profonde,

\_ Érythème cutané,

\_ Amaigrissement, syndrome polyuropolydypsique.

### ✓ Bilan paraclinique.

#### *Sang :*

- \_ Urée sanguine
- \_ Créatinine sanguine : détermination cinétique : 62 à 120mmol/l (7 à 13,5 mg/l)
- \_ Glycémie
- \_ NFS-VS
- \_ Bilan infectieux : ASLO, BW, Widal, Sérologies HIV et bilharzienne, Ag HBs
- \_ Électrophorèse des protides.
- \_ Urines : protéinurie de 24 heures,  
: ECBU.

#### ✓ Imagerie :

- \_ Echographie rénale,
- \_ Radiographie thoracique,
- \_ ECG,
- \_ Echographie cardiaque,
- \_ Fond d'oeil.

#### ✓ Endoscopie:

- \_ FOGD à la recherche d'ulcère, de gastrite ou d'oesophagite.

#### ✓ Traitement :

- \_ Corticoïdes,
- \_ Corticoïdes + immunosuppresseurs,
- \_ Corticoïdes + IEC,
- \_ Corticoïdes + IEC + immunosuppresseurs.

#### ✓ Suivi :

Protéinurie de 24 heures,  
Pression artérielle,  
Créatinine et urée sanguines.

### 5.1.3-HISTOLOGIE :

La ponction biopsie du rein réalisée chez 7 patients a mis en évidence les lésions morphologiques suivantes : Glomérulonéphrite à lésion glomérulaires minimales (3 cas), Sclérose glomérulaire (2 cas) dont une hyalinose segmentaire et focale et une glomérulosclérose globale et enfin glomérulonéphrite proliférative (2 cas) :endothéliomésangiale segmentaire et focale (1 cas), endo et extracapillaire (1 cas).



### ❖ Formes cliniques :

Au terme du bilan clinique et par acclinique, nous avons conclu à une forme pure du syndrome néphrotique chez 20 patients : 55,6% et à une forme impure chez les 16 autres : 44,6%.

### ❖ Traitement :

Outre les mesures hygiéno-diététiques et le traitement Symptomatique réalisés chez tous les malades, 26 malades ont été traités uniquement par la corticothérapie (prednisone) ; 9 malades ont reçu la prednisone d'abord et les immunosuppresseurs : (cyclophosphamide : endoxan\*) ensuite devant l'absence d'évolution favorable ; un malade a reçu la prednisone d'abord, les immunosuppresseurs : endoxan\* puis la ciclosporine ensuite avant de bénéficier d'une greffe rénale réalisée à l'hôpital

### ❖ Evolution :

Douze malades sont en rémission complète au terme d'un suivi moyen de 12 mois (extrêmes 6 et 41 mois). Dix malades ont présenté une rechute après interruption volontaire du traitement. Dix malades ont évolué vers une insuffisance rénale chronique.

Quatre malades sont décédés : il s'agissait d'une sclérose glomérulaire globale, d'une glomérulonéphrite endo et extracapillaire, d'une association syndrome néphrotique et drépanocytose et une association syndrome néphrotique, tuberculose et VIH.

## 5.2-COMMENTAIRES :

### ○ Aspects épidémiologiques

L'incidence générale du syndrome dans le service est en nette augmentation ; 0,11% en 2005 ; 0,80% pour cette série.

Concernant l'âge, nous n'avons observé aucune forme congénitale ni familiale souvent rapportées. Nous pouvons l'expliquer par le fait que nous avons exclu de l'étude les enfants de moins de trois ans. Toutefois, aucun des malades de cette série n'a présenté des manifestations cliniques avant 2 ans.

Comme on peut le constater, nous convenons que le syndrome néphrotique est une affection rare avant 2 ans notamment en Afrique ; que son maximum de fréquence se situe au cours de la 2e et 3e année.

Par rapport au sexe, la classique prédominance masculine est retrouvée. Cependant, elle semble disparaître dès l'adolescence pour ne plus exister chez l'adulte.

La survenue du syndrome néphrotique n'est pas liée aux Saisons ,bien que dans ce travail 59,3% des cas aient Été observés pendant la période de grande pluie. Est-ce dire Que le syndrome néphrotique serait plus fréquent pendant cette période ou alors parce que cette période est marquée manifestement par la recrudescence de certaines affections Comme le paludisme et les viroses souvent incriminés dans la genèse de cette maladie .

### ○ Données cliniques et paracliniques

Nous n'avons observé aucune particularité clinique par rapport aux notions classiques .Cependant, le retard d'hospitalisation, habituel dans les pays africains, explique l'existence fréquente de l'atteinte des séreuses .

Quant au type histologique, notre faible échantillon de 7 biopsies ne nous permet pas de conclure sur le type histologique particulier. De même, la non réalisation des investigations type la corrélation étiopathogénique avec certaines affections morbides (paludisme, affections virales et bactériennes) retrouvées dans ce travail et souvent incriminées dans la genèse de cette maladie n'a pas été établie.

### **6 – Diagnostique clinique et biologique :**

Il est en général aisé chez l'adulte et doit être évoqué dans deux circonstances principales : l'installation progressive ou explosive d'un syndrome œdémateux et la découverte d'une protéinurie abondante lors d'un examen systématique : service militaire, médecine de travail, médecine scolaire...

#### **6.1-Bilan de première intention**

Ce premier bilan permet de diagnostiquer les causes les plus fréquentes de syndrome néphrotique et de poser l'indication d'une biopsie rénale. Il comprend :

- un examen clinique, un interrogatoire, un bilan des prises médicamenteuses (ce qui permet de rechercher une néphropathie héréditaire, ou un syndrome néphrotique lié à une prise médicamenteuse)
- un dosage du complément sérique, une recherche de facteurs anti-nucléaires (recherche un lupus)
- un dosage de la glycémie (dépiste le diabète sucré)
- une immunofixation des protéines sanguines et urinaires (dépiste une amylose)
- un dépistage HIV, hépatites, syphilis, etc. (syndrome néphrotique post-infectieux).

Au terme de ce bilan, si on a dépisté un syndrome néphrotique du au diabète, à une prise médicamenteuse, à une néphropathie héréditaire, à une amylose ; alors la biopsie rénale n'est pas indispensable. Dans tous les autres cas, elle devra être réalisée afin d'objectiver le mécanisme histologique et anatomopathologique de la maladie.



### **6.2-Diagnostic :**

#### 6.2.1-CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE :

##### ● **Typiques :**

La forme typique est celle faisant suite à une angine streptococcique après un délai de 1 à 2 semaines, ou de 3 à 6 semaines après un impétigo.

##### a) Signes fonctionnels

Le début peut être brutal avec fièvre à 39°C, céphalées, courbatures, douleurs abdominales et lombaires. Il peut être aussi progressif avec simplement apparition d'œdèmes déclives.

Le tableau complet s'installe rapidement avec:

##### ➤ Œdèmes :

- Circonstance la plus fréquente ;
- Ayant les caractères d'œdèmes de rétention hydro sodée : blancs, mous, indolores, prenant le godet, symétriques et déclives (localisation palpébrale et lombaire matinale, aux membres inférieurs le soir) ;
- D'intensité variable :
  - ✓ Au minimum signalés par une prise de poids de quelque kilos ;
  - ✓ Au maximum réalisent une anasarque, c'est-à-dire associés à des épanchements séreux : épanchement pleurale, péricardite, ascite.
- De constitution rapide, en quelque jours ou semaines.

##### ➤ Protéinurie :

- Découverte d'examen systématique ;
- Ou dans le cadre d'une pathologie ou d'un traitement susceptibles de se compliquer de néphropathie glomérulaire.

##### b) Signes généraux

En dehors de la fièvre, l'*asthénie* est habituelle ainsi qu'une *prise de poids* sous la dépendance des œdèmes.

##### c) Signes physiques

L'hyperhydratation extracellulaire explique en partie l'**hypertension artérielle** habituellement modérée et transitoire. Elle nécessite cependant une surveillance car elle peut appeler un traitement urgent si elle se complique de *convulsions* ou d'*OAP*.



### ● Par une complication :

C'est le cas des formes se révélant par un OAP chez le sujet âgé, des convulsions par œdème cérébral chez l'enfant.

#### 6.2.2-ETABLIR L'EXISTANCE DU SYNDROME NEPHROTIQUE :

##### ● Suspecté cliniquement sur :

- La présence d'urines mousseuses : qui traduisent les modifications de tension superficielle des urines induites par la protéinurie abondante.
- L'examen des urines à la bandelette : il montre une forte positivité de la réaction (supérieure à 2+)

##### ● Affirmé biologiquement sur :

- Le dosage de la protéinurie des 24heures : supérieure à 3g/24h.
- Le dosage de protidémie : inférieure à 60g/l.
- L'électrophorèse des protides de sérum : elle montre une hypo albuminémie inférieure à 30g/l.

#### 6.2.3-ETABLIR LE CARACTERE DU SYNDROME NEPHROTIQUE :

- Absence d'HTA.
- Absence d'hématurie
- Macroscopique : rechercher un épisode hématurique, même unique dans le passé récent ou lointain.
- Microscopique :
  - Examen des urines à la bandelette
  - ECBU et HLM.
- Absence d'insuffisance rénale organique :  
-Fonction rénale normale, évalué sur la créatinémie, le taux d'urée sanguine et la clairance de la créatinine.

- Caractère sélectif de la protéinurie :  
-Etablir par l'électrophorèse de la protéinurie (taux d'albuminurie supérieur à 80% de la protéinurie).

-Moins couramment par le rapport des clairances de l'IgG/transferrine (inférieur à 0.1).

#### 6.2.4-RECHERCHER LES ANOMALIES ASSOCIEES POUVANT JUSTIFIER UN TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE :

- Bilan lipidique avec électrophorèse des lipoprotéines.

- Bilan d'hémostase avec numération des plaquettes : dosage du fibrinogène et de l'antithrombine 3.
- Calcémie totale et ionisée.
- Ponction d'un épanchement séreux (pleural, ascite) en cas de doute sur son caractère transsudatif.

### 6.2.5-PLACE DE LA BIOPSIE RENALE :

#### COMMENT SE PASSE ?

✓ La biopsie rénale consiste à prélever un échantillon de rein de quelques millimètres afin de l'examiner au microscope.

Le patient chez qui une biopsie rénale est effectuée ne doit pas avoir reçu d'aspirine dans les 15 jours, d'antivitamine K dans les trois jours, ni d'héparine dans les 24 heures précédant l'examen. Dans tous les cas, avant la biopsie, un examen de sang est effectué pour contrôler la coagulation.

✓ La biopsie est effectuée à l'aide d'une aiguille introduite dans le rein alors que le patient est allongé sur le ventre. La biopsie est réalisée sous contrôle visuel (échographie, scanner) pour localiser précisément le rein.

Il existe plusieurs moyens pour éviter la douleur lors de cet examen qui habituellement ne nécessite pas d'anesthésie générale. Des calmants peuvent être donnés avant l'examen ou bien il est possible de faire respirer un mélange de gaz qui a pour effet de diminuer l'anxiété et de diminuer les sensations douloureuses. Le médecin effectue également une anesthésie locale.

✓ L'examen dure environ 15 minutes. Ensuite, le patient doit rester allongé ou en position demi assise pendant plusieurs heures. La tension artérielle et la coloration des urines sont surveillées.

Une fois sur 10 environ, les urines sont rouges pendant quelques heures après la biopsie en raison de la présence de sang. Plus rarement, des caillots se forment et entraînent des douleurs et des difficultés à uriner. Il peut être nécessaire de mettre en place une sonde urinaire pendant quelques heures. De façon exceptionnelle, le saignement est plus important nécessitant l'intervention du radiologue ou du chirurgien.

En l'absence de complications, il est possible de quitter l'hôpital 24 heures après la biopsie.



### CHEZ L'ENFANT :

La biopsie rénale n'est pas faite de première intention mais seulement en cas d'échec du traitement corticoïde. Plus de 90% des syndromes néphrotiques purs de l'enfant sont secondaires à une néphrose lipoïdique.

Le SN est parfois dû à une autre néphropathie : hyalinose segmentaire et focale, glomérulonéphrite extra membraneuse essentiellement, reconnue par la PBR pratiquée quand l'évolution n'est pas favorable.

### CHEZ L'ADULTE :

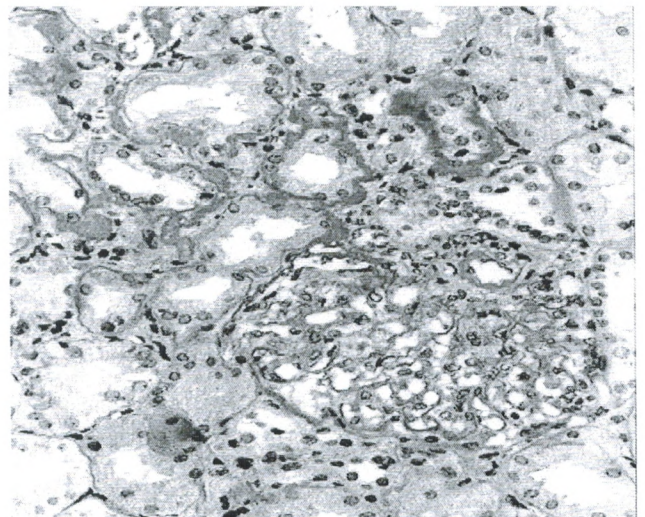
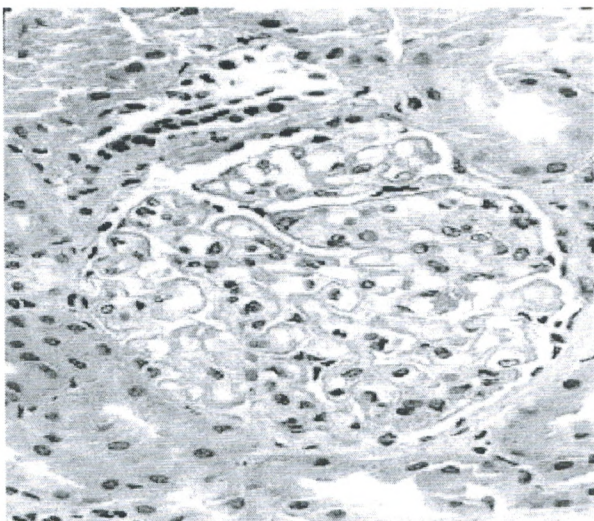
La PBR est réalisée systématiquement en l'absence de contre-indication, devant tout SN pur ou impur, permettant de reconnaître la cause du SN.

Le syndrome néphrotique idiopathique de l'adulte regroupe avec une fréquence sensiblement similaire deux entités qui peuvent être différenciées grâce à l'étude histologique du tissu rénal :

> Le syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimales qui est défini par la présence d'un rein presque normal lors de l'étude histologique.

> La hyalinose segmentaire et focale qui comporte des zones de fibrose.

Cette distinction histologique est importante à prendre en considération notamment dans la prise en charge thérapeutique



### 7-Complications :

#### 7.1-Les infections.

Elles sont favorisées par : la baisse des IgG, les troubles de l'immunité à médiation cellulaire avec réduction du nombre total des lymphocytes T, la diminution de la diapédèse leucocytaire, la malnutrition, les traitements immunodépresseurs.



Classiquement, il s'agit d'infections à pneumocoques, mais aussi à streptocoques.

Elles peuvent être responsables d'infections urinaires, cutanées, de pneumopathies, septicémies, méningites et péritonites.

### 7.2-Les complications thromboemboliques.

Elles sont rares mais graves. Elles sont favorisées d'une part par une éventuelle hypovolémie avec hémococoncentration, et d'autres parts par les troubles de la coagulation présents dans les SN intenses et aboutissant à un état d'hypercoagulabilité. Les anomalies les plus courantes sont les suivantes:

- \_ Une hyperplaquettose, associée à une hyperagrégabilité plaquettaire.
- \_ Une augmentation du fibrinogène (I) et des facteurs V, VII et VIII;
- \_ Un déficit en antithrombine III,
- \_ Des altérations de la fibrinolyse: baisse du plasminogène, augmentation de l'alpha-2 anti-plasmine, le plus puissant inhibiteur de la plasmine; déficits fonctionnels en protéines C et S malgré l'élévation de leurs taux sériques (agents anticoagulants et fibrinolytiques).

Ces complications sont plus fréquentes dans certaines étiologies comme laGEM.

Elles se manifestent par des thromboses veineuses des membres ou des veines rénales, de la veine cave ou de l'artère pulmonaire, des sinus cérébraux, ou des thromboses artérielles (mésentériques, cérébrales, périphériques).

Très rarement, des troubles de la coagulation ont été décrits dans le SN. Ils peuvent être dus à des déficits en facteur IX. La baisse des facteurs XII et XI est asymptomatique.

### 7.3-Les troubles hydro-électriques.

On peut observer des états de surcharge volémique avec HTA et signes d'insuffisance cardiaque.

Des états d'hypovolémie aiguë peuvent également survenir, en particulier chez l'enfant, favorisés par un traitement diurétique, une diarrhée, un état septique. On peut observer une tachycardie, une hypotension artérielle ou un collapsus.

Une hyponatrémie peut être rencontrée, due à une rétention d'eau secondaire à la libération d'ADH sous l'effet d'une hypovolémie. Elle est responsable d'une hyperhydratation cellulaire entraînant céphalées et convulsions.

### 7.4-Une IR peut être présent.

Tous les mécanismes de baisse de la filtration glomérulaire peuvent être impliqués : une IR fonctionnelle par hypoperfusion rénale liée à une hypovolémie; une progression rapide des

lésions glomérulaires avec une prolifération extracapillaire; une thrombose des veines rénales; une tubulopathie ischémique par hypoperfusion rénale trop prolongée, une cause toxique: antibiotiques, AINS. Certains auteurs ont évoqué l'existence d'un œdème interstitiel.

### 7.5-Complications métaboliques et malnutrition.

- ✓ La perte protéique peut être responsable de troubles de la croissance chez l'enfant.
- ✓ La fuite urinaire de vitamine D est un facteur de rachitisme ou d'ostéomalacie.
- ✓ Une baisse du calcium ionisé est responsable d'un hyperparathyroïdisme secondaire.
- ✓ Des déficits en métaux peuvent survenir, par perte de protéines transporteuses: Un déficit en transferrine avec anémie hypochrome microcytaire, résistante au traitement martial; un déficit en zinc-binding-protein avec asthénie, dysgueusie et troubles de la cicatrisation; un déficit en ceruloplasmine.

On a décrit exceptionnellement des hypothyroïdies par perte urinaire de thyroxine et de thyroid-binding globulin.

- ✓ Une hyperlipidémie prolongée peut entraîner une athérosclérose, en particulier coronarienne.
- ✓ Une protéinurie massive durable peut être responsable d'un dysfonctionnement tubulaire proximal avec glycosurie, hyperaminoacidurie, bicarbonaturie (syndrome de Toni - Débré Fanconi).

### 7.6-Les crises néphrotiques.

Ce sont des épisodes douloureux abdominaux, parfois fébriles, dont la pathogénie est discutée: oedèmes viscéraux ou thromboses veineuses...

### **8-Evolution :**

-Favorable : guérison spontanée généralement dans les syndromes néphrotiques à LGM (néphrose lipoïdique) ; guérison sous traitement (corticoïdes et/ou immunosuppresseurs)

-Défavorable : On note :

Des corticodépendances : apparition de la protéinurie pendant la phase de décroissance de la corticothérapie. Il convient de rechercher une dose minimale efficace comprise généralement entre 20 – 40 mg/j chez l'adulte et 0,75 mg/kg/j chez l'enfant.

Des corticorésistances : persistance des données cliniques et/ou biologiques définissant le syndrome néphrotique après 3 à 4 mois de traitement. La PBR s'avère indispensable pour un traitement à visée spécifique chez l'enfant.



Des rechutes : reprise de la symptomatologie dans la première année après l'arrêt de la corticothérapie. La rechute est dite fréquente lorsqu'il y a deux rechutes en 6 mois ou 4 rechutes en 12 mois.

Des décès : Certains cas de décès ont été observés au cours du syndrome néphrotique dans son évolution, ceux-ci étant liés soit aux complications des différents traitements, soit aux complications du syndrome néphrotique lui-même, soit à des thérapies engagées mais sans succès.

### Le syndrome néphrotique chez l'adulte :

La PBR pratiquée d'emblée devant tout syndrome néphrotique, permet de reconnaître les différents syndromes néphrotiques.

#### 1-SN primitif de l'adulte :

##### *1.1-La néphrose lipoïdique de l'adulte :*

- La néphrose lipoïdique est moins fréquente que chez l'enfant ; elle est d'autant plus rare que le sujet est plus âgé.
- Les manifestations cliniques et biologiques, les complications sont identiques.
- La PBR est pratiquée dès le début systématiquement, en dehors de contre-indications.
- Le plus souvent, aucune cause n'est retrouvée, parfois cependant, des manifestations allergiques sont notées.
- Plus rarement, il s'agit de syndrome néphrotique paranéoplasique au cours de maladie de Hodgkin, évoluant parallèlement à l'hémopathie.
- En cas de néphrose lipoïdique primitive, certains ont proposé la prescription de préflouxacine.

##### *1.2-La hyalinose segmentaire et focale glomérulaire :*

###### Evoquée sur :

- ✓ Le caractère non sélectif de la protéinurie,
- ✓ Le caractère habituellement impur du SN avec notamment souvent hématurie microscopique et/ou insuffisance rénale.

###### Affirmée par la PBR :

- Microscopie optique : hyalinisation glomérulaire par petits foyers (segmentaires) dans certains glomérules (focales) alors que d'autres paraissent normaux.
- Immunofluorescence : dépôts d'IgM et de C3 glomérulaires segmentaires.

Circonstances étiologiques :



- Idiopathique en apparence, correspondant notamment aux formes de SN corticorésistantes,
- Associée à diverses pathologies comportant une réduction néphrotique systématisée, notamment le reflux vésico-urétéral, une hypoplasie rénale segmentaire, ou l drépanocytose.

### *1.3-La glomérulonéphrite extra membraneuse :*

- ✓ SN le plus souvent impur
- ✓ Histologiquement définis par :
  - Microscopie optique : pas ou peu de prolifération cellulaire ; lésions tubulo-interstitielles inconstantes, non spécifique secondaire à l'atteinte glomérulaire si celle-ci est sévère.
  - Immunofluorescence : dépôts d'IgG, IgM et C3 donnant une fluorescence pariétale, granuleuse,
- ✓ Circonstances étiologiques :

A coté des GEM en apparence idiopathiques, il existe des GEM secondaires à rechercher systématiquement :

  - Maladies de systèmes : LED (+++), polyarthrite rhumatoïde,
  - Néoplasie : cancer des bronches (+++), digestif, ovarien,
  - Maladies infectieuses : syphilis secondaire, porteurs chroniques de l'antigène HBs .
  - Médicaments :D-pénicillamine, captopril.

### 2-SN secondaires de l'adulte :

Dans d'environ 25% des cas de néphropathie glomérulaire, une étiologie précise peut être trouvée, soit dans le cadre d'une maladie générale, soit par infection, intoxication, syndrome paranéoplasique. La liste des étiologies ne cesse de s'agrandir (voir tableau).  
Seule les principales glomérulonéphrites secondaires seront évoquée

*Principales glomérulopathies secondaires*

<p>➤ <b><u>Maladies générales :</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Diabète</li> <li>✓ Lupus érythémateux disséminé</li> <li>✓ Amylose</li> <li>✓ Purpura rhumatoïde</li> <li>✓ Syndrome de Good Pasture.</li> <li>✓ Maladie de Weneger.</li> </ul> <p>➤ <b><u>Infections :</u></b></p> <p>❖ <i>Bactériennes :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Strptococcies</li> <li>• Endocardite</li> <li>• Lèpre</li> <li>• Syphilis</li> </ul> <p>❖ <i>Parasitaires :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Filariose</li> <li>• Malaria</li> <li>• Toxoplasmosse.</li> </ul>	<p>❖ <i>Virales :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hépatites B, C</li> <li>• cytomégalo virus</li> <li>• mononucléose infectieuse</li> <li>• herpès.</li> </ul> <p>➤ <b><u>Toxiques</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Sels d'Or</li> <li>✓ D-pénicillamine</li> <li>✓ Héroïne</li> <li>✓ Captopril</li> </ul> <p>➤ <b><u>Néoplasie</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Carcinomes hodgkin</li> <li>✓ Lymphome</li> <li>✓ Leucémie lymphoïde chronique.</li> </ul> <p>➤ <b><u>Maladies familiales et héréditaires :</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Syndrome d'Alport</li> <li>✓ Maladie de Fabry</li> <li>✓ Lipodystrophie</li> </ul> <p><b><u>Transplantation rénale : rejet chronique.</u></b></p>
---	---

2.1-La glomérulopathie diabétique :

La glomérulopathie diabétique typique est caractérisée par :

Une protéinurie, avec ou sans syndrome néphrotique ; l'hématurie est rare ; l'HTA fréquente, l'IRC progressive est la règle, parfois précipitée par une injection de produit de contraste radiologique.

Le traitement est purement symptomatique :

L'équilibration soigneuse du diabète est nécessaire en sachant que les boissons en insuline sont diminués par l'insuffisance rénale, les hypoglycémiantes oraux sont contre indiqués.

Les corticoïdes et les immunosuppresseurs sont contre indiqués.

En cas de syndrome néphrotique avec œdèmes, le régime désodé et parfois les diurétiques sont nécessaires.

### 2.2-L'amylose rénale :

L'amylose est le plus souvent secondaire à :

Une suppuration chronique : tuberculose, dilatation des bronches, ostéomyélite ;

Un rhumatisme inflammatoire chronique : polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante.

La néphropathie amyloïde est caractérisée par les signes suivants :

La protéinurie est abondante, non sélective, il n'y a habituellement pas d'hématurie. Le syndrome néphrotique est fréquent, la pression artérielle est souvent normale, voire basse, même au stade d'IRC. la taille des reins reste normale ou augmentée. L'évolution se fait plus au moins rapidement vers l'IRC.

*Traitement :*

L'amylose rénale semble irréversible ; La cure chirurgicale d'une suppuration primitive doit être discutée ; La colchicine prévient l'amylose dans la maladie périodique.

### 2.3-La néphropathie lupique :

Elle est fréquente (50 à 60% des cas) au cours du lupus érythémateux disséminé (LED) parfois asymptomatique parfois grave.

**Contexte de survenue :**

Clinique : essentiellement sujets jeunes, de sexe féminin présentant des signes extrarénaux ; cutanés : (lésions discoïdes, alopecie, photosensibilité) ; articulaire (arthralgie, arthrite non destructrices) ; neuropsychiques, péricardiques ...

Signes biologiques évocateurs : leucopénie, anémie hémolytique ou thrombopénie, anticoagulant circulant ;

**Les glomérulopathies lupiques :**

Elles donnent fréquemment une protéinurie associée à une hématurie microscopique. Le syndrome néphrotique est souvent présent.

L'HTA apparaît souvent sous corticothérapie, l'insuffisance rénale peut régresser après une poussée évolutive. L'insuffisance rénale chronique complique les formes sévères.

*Traitement :*

Outre le traitement symptomatique, la corticothérapie et/ou les immunosuppresseurs sont les plus utilisés. Après un traitement d'attaque par les corticoïdes à fortes doses (1mg/Kg/j), la décroissance de la posologie sera progressive.

Actuellement les bolus de cyclophosphamide (700mg/m<sup>2</sup> tous les mois pendant 3 à 6 mois) ou un traitement continu (50 à 100 mg/jour) sont proposés.





CHAPITRE II



L'ELECTROPHORESE



## **INTRODUCTION :**

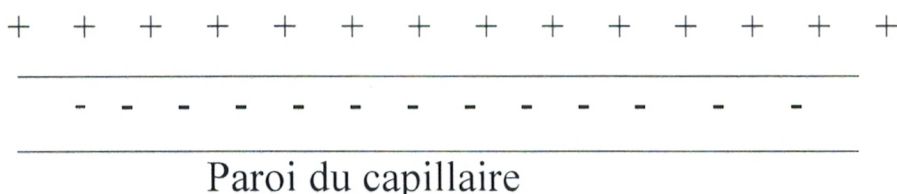
Les méthodes de séparation électrophorétique sont développées sous ce titre les méthodes de séparation de composés chargés sous l'action d'un champ électrique. la méthode est applicable aussi bien aux ions simples qu'aux macromolécules. Elle est réalisée en veine liquide ou sur support. L'électrophorèse sur support est aussi appelée électrophorèse de zone.

L'électrophorèse fut introduire par Tiselius dans les années 1930 à partir d'expériences, dites en veine liquide, de séparation de protéines. il constata que ces dernières, placées dans un champ électrique, migrent à des vitesses différentes en fonction de leurs charges et de leurs masses. Ce premier procédé a été amélioré et a conduit à l'émergence de différentes techniques ou la charge et la masse ne sont plus les seuls critères de séparation. Parmi elles, il convient de citer l'électrophorèse capillaire.

## **ASPECTS THEORIQUES**

### **1. : Phénomènes électrocinétiques**

Il existe à toute interface une double couche de charges électriques opposées analogue aux armatures d'un condensateur chargé. C'est le cas, par exemple, de l'interface constituée par la paroi d'un tube capillaire et la partie de la solution d'un électrolyte qui est au contact du tube (figure 1).



**Figure 1 : double couche électrique à une interface.**

Quand l'une des phases chargées se déplace par rapport à l'autre des phénomènes électriques importants se produisent, appelés phénomènes électrocinétiques.

Lorsqu'une différence de potentiel soit appliquée à travers un tube capillaire rempli d'une solution d'un électrolyte ; il apparait un courant électrique qui traverse la solution. Il apparait aussi, un phénomène moins prévisible, un déplacement de l'ensemble de la solution. C'est le phénomène d'électro-osmose appelé aussi phénomène d'électroendo-osmose. Le déplacement s'effectue vers la cathode.

Le phénomène d'électro-osmose est à la base de l'électrophorèse capillaire.



### 2. Electrophorèse :

L'électrophorèse est le mouvement d'une espèce chargée sous l'influence d'un champ électrique au sein d'un électrolyte stationnaire. Au contact de l'espèce et de l'électrolyte il existe aussi une double couche électrique. Le phénomène électrophorétique est donc de même nature que le phénomène d'électro-osmose car c'est le déplacement relatif des deux phases chargées à l'interface qui importe. Alors que dans l'électro-osmose il y a déplacement de la solution par rapport à la paroi du capillaire, dans l'électrophorèse la solution peut être considérée comme immobile et c'est l'espèce chargée qui se déplace. En conséquence, c'est la même théorie qui s'applique à l'ensemble de ces phénomènes.

### 3. -Techniques électrophorétiques de zone ou en veine liquide

#### 3. *1-techniques de séparation basée sur les différences de mobilité*

##### **3.1.1-Electrophorèse en veine liquide :**

Il s'agit de la première méthode électrophorétique décrite. Elle a été mise au point par Tiselius. Le champ électrique est fourni par un générateur de courant continu. Le support de ce champ est constitué par une solution tampon de pH et de concentration convenables dont les ions conduisent le courant d'un pôle à un autre. Ce support peut être liquide : on parle alors d'électrophorèse en veine liquide.

##### **3.1.2-Électrophorèse de zone :**

Les principales applications utilisent un support poreux stabilisant la phase liquide : on parle alors d'électrophorèse sur support ou d'électrophorèse de zones. Le mélange à séparer est déposé sur un support convenable, poreux et imprégné de tampon. Le support doit être homogène, poreux et inerte. En fait, la condition d'inertie n'est jamais respectée et le support joue un rôle plus ou moins important dans la séparation.

Les différents types d'électrophorèses de zones sont souvent nommés en fonction du type de support

#### **A) électrophorèse sur papier ; électrophorèse sur acétate de cellulose ;**

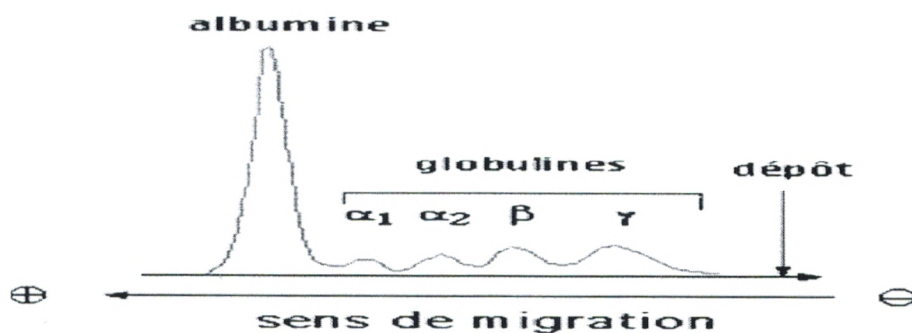
Séparation des protéines sériques sur acétate de cellulose :

La révélation des fractions peut être **globale** (rouge Ponceau, Amido-schwartz, vert de lissamine, bleu de Coomassie) ou **spécifique** (révélation des lipoprotéines avec un colorant des lipides, révélation d'une activité enzymatique...).

La lecture peut se faire à l'œil nu (analyse qualitative) ou par densitomètre (enregistrement de l'absorbance en fonction de la distance de migration) dans ce cas,

l'intégration des pics permet une analyse quantitative des fractions; ou encore le dosage peut être effectué après élution des fractions.

### *Tracé densitométrique du protéinogramme d'un sérum humain normal*



#### **B) électrophorèse sur gel** (amidon, agar, agarose, polyacrylamide, etc.).

❖ **Électrophorèse en gel de polyacrylamide (PAGE) :**

La polyacrylamide est un gel finement réticulé, que l'on fabrique au moment de l'emploi en mélangeant de : **l'acrylamide** ( $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CO}-\text{NH}_2$ ), qui polymérise en donnant des chaînes linéaires, et du **bis-acrylamide** ( $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CO}-\text{NH}-\text{CO}-\text{CH}=\text{CH}_2$ ) qui forme des ponts entre les chaînes; on obtient ainsi un réseau, dont les mailles sont de taille variable en fonction des proportions d'acrylamide et de bis-acrylamide utilisées; le gel obtenu se comporte donc comme un tamis moléculaire (les macromolécules migrent d'autant moins vite qu'elles sont plus grosses).

- **N.B :** pour dénaturer les protéines, on utilise à la fois un détergent comme le SDS et un agent réducteur qui coupera les ponts disulfure, comme le  $\beta$ - mercaptoéthanol

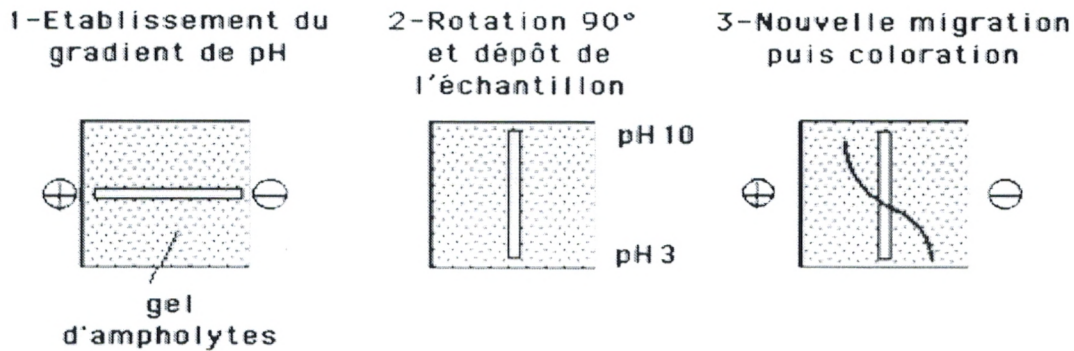
#### **C) Électrophorèse dans un gradient de pH; Focalisation isoélectrique**

La migration est effectuée dans un gradient de pH; chaque molécule migre jusqu'à l'endroit où le pH est égal à son  $\text{pH}_i$ . On utilise un gel de forte porosité (polyacrylamide ou agarose), pour que la taille n'influence pas la migration. Le gradient de pH est généré par des ampholytes, molécules amphotères de synthèse introduites dans le gel au moment de sa fabrication : on utilise un mélange de telles molécules, possédant des  $\text{pH}_i$  dans une certaine gamme (gamme large, ex. 3-9, ou  $\pm$  étroite, ex. 4-5 ou 5-6,5). Ces molécules migrent rapidement dans le gel jusqu'à atteindre une zone où leur charge devient nulle. Elles ont alors une distribution statistique telle qu'elles génèrent un gradient de pH sensiblement linéaire le long du gel. Il existe de telles molécules de petit poids moléculaire et solubles (ampholines) et des gels à base d'acrylamide modifiée contenant des groupements acides et basiques fixés (gels d'immobilines).



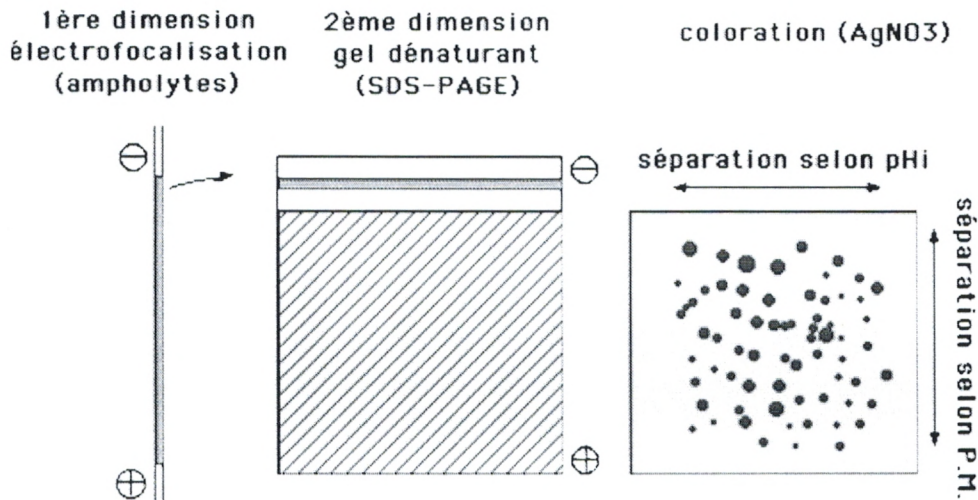
❖ *L'électrolocalisation bidimensionnelle :*

C'est une méthode qui permet d'obtenir une **courbe de titrage** d'une protéine donnée (charge = fonction du pH). On prépare un gel dans lequel on établit le gradient de pH, puis on dépose dans une rigole centrale la solution de protéine, après quoi on tourne la plaque de 90 ° et on fait à nouveau passer un courant électrique.



**D) Electrophorèse bidimensionnelle :**

On sépare selon le pHi dans une dimension (IEF) et selon la masse molaire dans l'autre dimension (PAGE-SDS); on sépare ainsi environ 1000 protéines dans le sérum !



On peut établir de cette manière la "carte d'identité protéique" des principaux tissus et organes humains. La lecture nécessite alors un système informatisé d'analyse d'images.

❖ *Électrophorèse en champ pulsé ;*

**E) immunoelectrophorèse** (pour détecter une interaction antigène-anticorps).

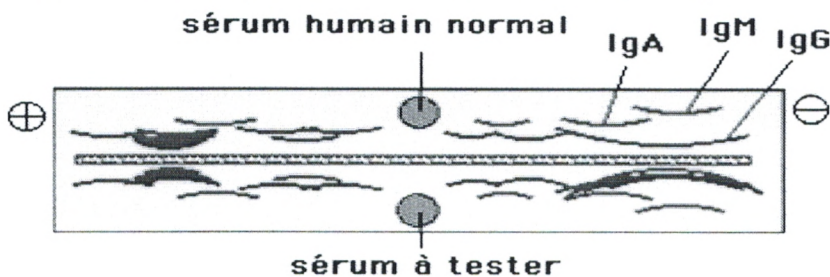
Cette technique permet de séparer les molécules par électrophorèse et de les détecter par réaction immunologique. La révélation est basée sur une réaction "antigène-anticorps". On mettra de côté l'**immunoblot**, qui consiste à visualiser des protéines sur un gel (la fixation d'Ac étant révélée par un second anticorps marqué). Les techniques ci dessous utilisent le fait qu'à des concentrations adéquates, du fait de la présence de familles d'anticorps (polyclonaux) et de

la bivalence de ces anticorps, il se forme des agrégats (réaction d'immunoprécipitation). Ce précipité est ensuite coloré selon les techniques classiques.

Il existe en fait tout un ensemble de techniques qui utilisent des anticorps associés à des séparations électrophorétiques. On peut distinguer les techniques suivantes :

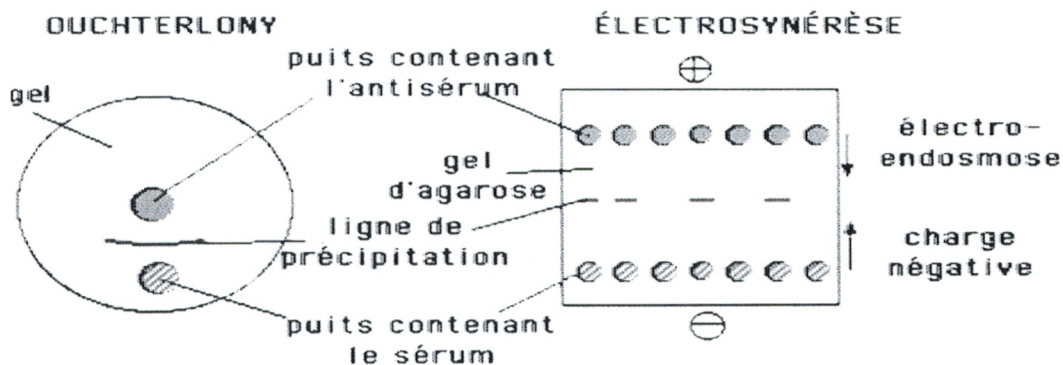
**-Immunoélectrophorèse de Grabar et Williams**

Les protéines migrent dans un gel d'agarose, puis on les révèle par une technique de double diffusion des antigènes et des anticorps, donnant des arcs de précipitation. Avec un antisérum total, on peut par exemple distinguer 30-40 protéines dans le sérum humain. On peut bien sûr l'utiliser également avec un antisérum spécifique.



**-Electro-immunodiffusion double (= électrosynérèse)**

Cette méthode dérive en fait de la technique d'immunodiffusion double d'Ouchterlony. Elle consiste à accélérer la diffusion par un champ électrique. Les conditions électrophorétiques sont choisies de façon à ce que les antigènes et les anticorps migrent en sens inverse (ceci est possible car le pHi des Immunoglobulines est supérieur à celui de beaucoup de protéines).

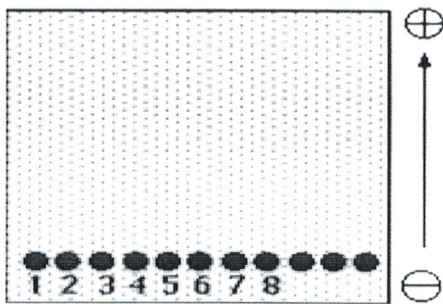


**F-Electro-immunodiffusion monodimensionnelle**

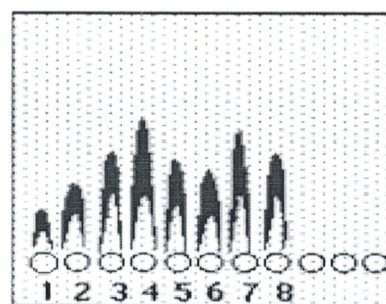
Les protéines sont déposées sur des gels contenant l'antisérum. On se place à pH où les Ig migrent peu. Les protéines se déplacent et rencontrent les anticorps qui forment alors des précipités en forme de fusée appelés "rockets" dont la hauteur est proportionnelle à la concentration en protéine. On utilise une partie des puits pour faire un étalonnage.



15 ml de gel d'agarose  
contenant l'antisérum

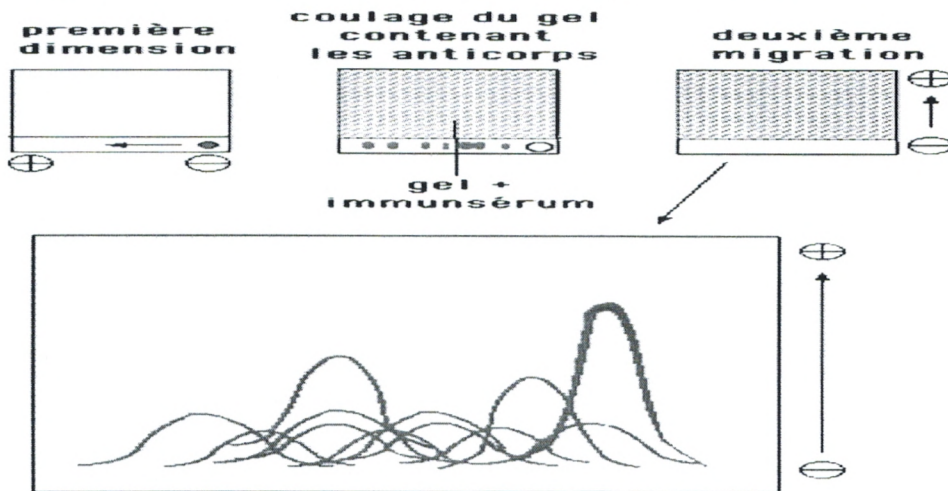


gamme  
d'étalonnage



### -Electro-immunodiffusion bidimensionnelle

On sépare les protéines dans une première dimension en gel d'agarose. On coule ensuite un gel contenant l'immunsérum polyspécifique, puis on réalise la seconde dimension.



#### 3.1.3-Isotachophorèse

Méthode physico-chimique d'analyse de composés ioniques fondée sur leur déplacement sous l'influence d'un champ électrique. Un tube capillaire est rempli d'un électrolyte constitué d'un ion ayant une mobilité supérieure à celle de tous les ions à séparer (appelé ion pilote). L'extrémité du capillaire où est placée l'électrode de même signe que ceux des ions à séparer (cathode pour des anions, anode pour des cations) est remplie d'un électrolyte constitué d'un ion ayant une mobilité inférieure à celle de tous les ions à séparer (ion dit terminal). Sous l'influence du champ électrique, tous les ions se rangent progressivement dans l'ordre de leur mobilité décroissante entre l'ion pilote qui ne peut être dépassé et l'ion terminal qui ne peut dépasser les ions à séparer. Après une période transitoire de séparation, un état stable est atteint dans lequel tous les ions, quelle que soit leur mobilité, migrent à une vitesse identique imposée par l'ion pilote de plus grande mobilité (d'où le nom de la méthode). On obtient ainsi la formation de zones, limitées par une frontière étroite et contenant une seule espèce.

L'identification des substances est obtenue en mesurant les variations, d'une zone à l'autre, de certaines propriétés physiques telles que le gradient de résistivité électrique (conductomètre), l'absorption dans l'ultraviolet (spectrophotomètre), la température, le pH, etc.

### ***3.2-Techniques de séparation basées sur des différences de point***

#### ***isoélectrique :Isofocalisation***

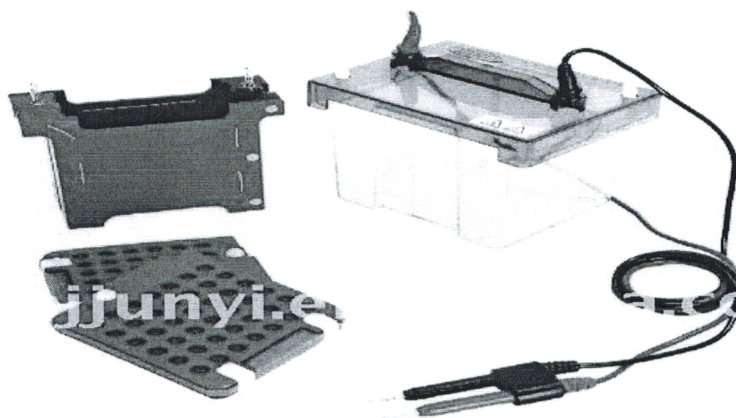
Les molécules amphotères se déplacent dans un champ électrique et dans un gradient de pH jusqu'à la zone correspondant à leur point isoélectrique. Le point isoélectrique est la valeur de pH à laquelle la molécule ne présente aucune charge nette. On réalise le gradient de pH, en imprégnant le gel avec un mélange de substances amphotères de points isoélectriques différents. Lorsqu'on applique la différence de potentiel, les différents ampholytes se rangent dans l'ordre de leur point isoélectrique et réalisent ainsi un gradient de pH entre les deux électrodes.

L'iso focalisation a un très haut pouvoir de résolution puisqu'elle permet de séparer les protéines sériques en 40 fractions là où l'électrophorèse de zone du sérum sanguin fournit 5 fractions sur acétate de cellulose et 15 sur gel de polyacrylamine.

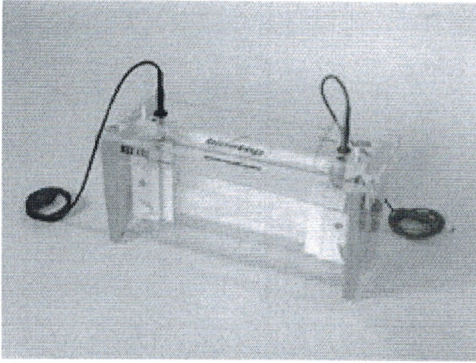
### ***3.3-Appareillage***

L'appareillage usuel est constitué :

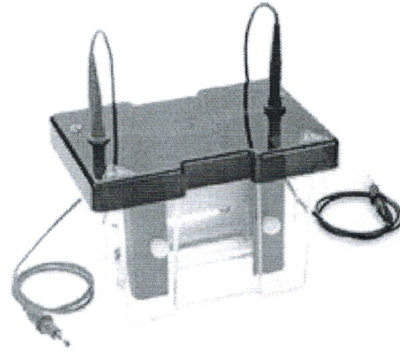
- d'un générateur de courant continu stabilisé
- d'une cuve fermée et éventuellement thermostatée



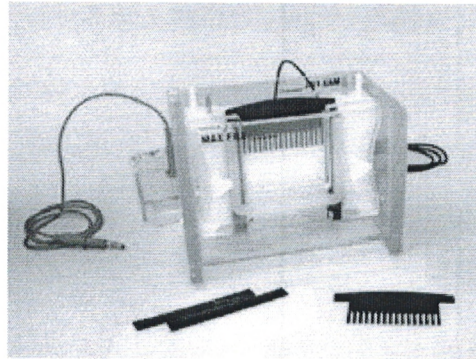




-1-



-2-



-3-

### 1-Cuve électrophorèse horizontale HU13

Hauteur réglable, peignes à code couleur, compatible avec pipettes multi canaux

- Peignes utilisables dans les 2 sens.
- Cou- vercle de sécurité
- Support de gel transparent aux UV
- Tailles de gel: 12,8 x 15 cm
- Echantillons max: 112
- Volume de tampon 900 ml

Fourni avec: support de gel transparent aux UV, 2 peignes (épaisseur 1 mm, 16 échantillons), 2 systèmes de recirculation de tampon, bandes de chargement colorées.

### 2-Electrophorèse horizontale.

Taille du gel: 7 x 10 cm (L x l). La cuve MultiSub mini est la plus petite unité de la gamme, destinée à la séparation rapide sur gel d'agarose d'un nombre limité d'échantillons. Cuve de petite taille pour plus d'économie, avec 2 dimensions de supports disponibles: 7 x 10 cm et 7 x 7 cm. Plaques étanches permettant un coulage rapide du gel à l'extérieur de la cuve lorsque l'appareil est en fonctionnement.

- Spécifications:

- peignes à code couleur 0,75 - 1,0 - 1,5 - 2,0 mm
- peignes à 3/4 positions pour 32 ou 64 échantillons max.
- Volume de tampon faible: 225 ml
- Fabriqué en plastique moulé, robuste, fiable et sans risque de fuite.

### **3-Multisub choice**

Electrophorèse horizontale. Taille du gel: 15 x 15 cm (L x l). Modèle idéal pour la préparation d'échantillons, analyse de fragments de restriction d'ADN pour un grand nombre d'échantillons. Modèle polyvalent: deux supports additionnels sont disponibles en option, 15 x 7 cm et 15 x 10 cm. Plaques fournies pour un coulage facile.

- Spécifications:

- peignes à code couleur 0,75 - 1,0 - 1,5 - 2,0 mm
- peignes à 3, 4 ou 6 positons pour 210 échantillons max.
- Volume de tampon économique: 500 ml
- Fabriqué en plastique moulé, robuste, fiable et sans risque de fuite.

### *3.4-Applications de l'électrophorèse :*

L'électrophorèse permet de fractionner les mélanges complexes de protéines d'un milieu biologique. Citons en particulier :

- la détection des hémoglobinopathies par isofocalisation en gel de polyacrylamide
- la mise en évidence des lipoprotéines par isotachophorèse

En analyse protéomique l'électrophorèse bidimensionnelle est largement utilisée mais reste lourde à mettre en œuvre. Pour les protéines peu abondantes ou celles de points isoélectriques extrêmes, il devient nécessaire de coupler cette technique à la spectrométrie de masse. Certains protocoles intègrent même avant l'analyse par spectrométrie de masse une séparation par HPLC des peptides après digestion du gel d'électrophorèse.

### *-Electrophorèse capillaire :*

#### *1-Principe*

L'électrophorèse capillaire est un compris entre électrophorèse classique et chromatographie liquide haute performance. Elle connaît depuis la fin des années 1980 un développement considérable. Son champ d'application est plus large que celui de l'électrophorèse classique puisque dans certaines conditions il est possible de séparer des espèces neutres. Enfin, l'électrophorèse capillaire est une technique plus respectueuse de



l'environnement que les techniques de chromatographie liquide car elle n'utilise pas de solvant organique.

Le principe est basé sur la migration différentielle, sous l'effet d'un champ électrique, des espèces neutres ou chargées, dans un capillaire étroit rempli d'électrolyte

### ***2-Mécanismes de migration***

Le déplacement des substances est régi par deux phénomènes :

#### ***2.1-La migration électrique :***

Comme en électrophorèse traditionnelle, les ions ou particules chargées se déplacent, avec une vitesse, fonction de leur masse et de leur charge, donnée par  $V=U \cdot E$

Où  $U$  est leur mobilité électro phorétique.

#### ***2.2-La migration d'électroendosmose :***

Phénomène parasite en électrophorèse traditionnelle, la migration électro endosmotique est à la base des séparations en électrophorèse capillaire

En effet les parois des capillaires en silice fondue portent des groupements silanol (SiOH) chargés négativement pour des  $pH > 2$ . Les groupements silanols au contact de l'eau s'ionisent en SiO-



L'équilibre est fonction du pH de la solution et de nombre de groupements SiO- augmente quant le pH augmente. Les ions positifs de la solution d'électrolyte s'associent à ces charges négatives par attraction électrostatique. La couche ionique se déplace sous l'action du champ électrique vers cathode entraînant avec elle les molécules de solvant ou de l'échantillon. Le flux ainsi créé donne aux particules une mobilité dite endosmotique qui s'ajoute à la mobilité électro phorétique.

L'intensité du flux d'électroendosmose varie en fonction du pH .Le flux augmente fortement entre  $pH=3$  et  $pH=7$  et atteint un plateau .Il suit l'ionisation de SiOH. Ainsi, avec un injecteur situé près de l'anode et un détecteur près de la cathode.

- ❖ les espèces chargées positivement ont une mobilité apparente supérieure à la mobilité d'électroendosmose.
- ❖ les espèces chargées négativement se déplacent dans le capillaire avec une mobilité apparente inférieure à la mobilité d'électroendosmose.
- ❖ Les espèces neutres se déplacent avec une mobilité égale à la mobilité d'électroendosmose

En pratique, le flux d'électroendosmose étant un flux d'ions positifs, on place l'injecteur près de l'anode et le détecteur près de la cathode pour que le trajet parcouru par les molécules soit le plus important possible.

### ***3-Les modes de séparation en électrophorèse capillaire***

#### **3.1-Electrophorèse capillaire en zone libre**

C'est la méthode la plus simple qui correspond au processus décrit précédemment. La composition du tampon est homogène sur l'intégrité du capillaire et le champ électrique est constant au cours de l'analyse. La séparation des ions et des espèces neutres s'effectue sous l'action des deux migrations électrophorétique et électroendosmotique. Les cations sont séparés les premiers, puis l'ensemble des espèces neutres avec la même vitesse et enfin en dernier les anions.

La technique ne permet pas de séparer les espèces neutres les unes des autres

#### **3.2-Electrophorèse capillaire sur gel**

Certains bios polymères tels que l'ARN, l'ADN double ou simple brin ne peuvent être séparés avec la technique précédente car ils possèdent un rapport charge/taille identique. Leur séparation peut être réalisée en combinant une séparation électrophorétique et un tamisage moléculaire en remplissant le capillaire d'un gel, par exemple gel de polyacrylamide qui assure également la séparation des molécules en fonction de leur taille. Il s'avère également intéressant de remplir le capillaire d'un gel à base de phase chirale comme les cyclodextrines pour séparer les composés selon leur aptitude à former des diastéréoisomères.

#### **3.3-Electrophorèse en mode micellaire ou chromatographie électrocinétique micellaire :**

Cette méthode introduite en 1984 par Terabe permet la séparation des espèces neutres dans des conditions similaires à celles utilisées pour la séparation des cations et anions utilisant un flux électroendosmotique. Elle est intéressante également pour des espèces chargées de mobilité voisine.

On ajoute au tampon un tensio-actif ionique tel que le SDS(sodium dodecylsulfate) à une concentration supérieure à sa concentration micellaire critique pour qu'il s'associe aux espèces à séparer en agrégats sphériques appelés micelles constitués de groupement hydrophiles à l'extérieur et de groupement hydrophobes orientés vers le centre.

Les espèces à séparer vont se partager entre la phase micellaire et la solution en fonction de leur hydrophobicité. Dans cette technique, la séparation repose sur la combinaison de deux paramètres, la charge et l'hydrophobicité.



Grace au pouvoir de solubilisation des micelles, des échantillons complexes comme l'urine ou le plasma peuvent être directement injectés dans le capillaire.

### **3.4-Electrophorèse capillaire à focalisation isoélectrique**

Inversion du sens du flux d'électroendosmose un gradient de pH. Les composés migrent dans le capillaire jusqu'à ce qu'ils trouvent un pH équivalent à leur point isoélectrique (pH ou leur charge nette est nulle). Il est possible ensuite de déplacer les produits séparés vers le détecteur par pression ou changement d'électrolytes.

### **3.5-isotachophorèse**

Comme en électrophorèse traditionnelle, la séparation repose sur un gradient de champ électrique.

### **3.6-Electro chromatographie capillaire**

L'électro chromatographie capillaire (ECC) est une technique de séparation mettant en œuvre les mécanismes de l'électrophorèse capillaire et de la chromatographie en phase liquide. La phase mobile se déplace sous l'effet du champ électrique, le système de pompe n'est donc plus nécessaire et le diamètre des particules peut être plus faible améliorant ainsi la résolution des mélanges.

Les espèces neutres vont se partager comme en chromatographie liquide entre la phase stationnaire et la phase mobile alors que les séparations de l'espèce chargée combinent les deux phénomènes de partage et de migration électrophorétique.

### **3.7-Inversion du sens du flux d'électroendosmose**

## **4. Caractéristique :**

### **4.1-Avantages :**

Cette méthode est considérée comme très performante (surtout sur le plan de la résolution), rapide et reproductible, offrant en outre l'avantage d'une automatisation complète.

- concentration d'albumine plus précise comparée à la méthode par gel d'agarose
- meilleure résolution et intégration des fractions : séparation des fractions
- moins d'interférences éventuelles liées à la présence de cryoglobulines

### **4.2-Limites :**

#### **4.2. a-sensibilité :**

L'électrophorèse capillaire est moins sensible que l'HPLC, bien que l'usage de solvants aqueux autorise l'utilisation de faibles longueurs d'onde ( $\lambda=190$  nm) avec les détecteurs spectrophotométriques.

### 4.2. b-Précision

La précision de l'électrophorèse capillaire en matière de déterminations quantitatives est inférieure à celle des méthodes chromatographiques (HPLC et GC) en raison du faible volume injecté et malgré l'emploi systématique d'un étalon interne. La difficulté d'obtention d'un flux électroosmotique reproductible sur tout en mode micellaire contribue au manque de précision.

### 5-Applications :

Elles sont nombreuses et couvrent de nombreux domaines d'application. On peut citer notamment :

- dans le domaine de l'hydrologie : L'analyse des ions minéraux et des pesticides
- dans le domaine pharmaceutique :
  - La mise en évidence des impuretés et produits de dégradation dans les matières premières (solvants résiduels) ;
  - Le dosage de principes actifs.
  - Le contrôle de la pureté énantiomérique
  - Les résidus de détergents dans les cuves de fabrication.
- dans le domaine de la biologie clinique :
  - électrophorèse des protéines sériques et urinaires ;
  - électrophorèse des lipoprotéines HDL, LDL
  - électrophorèse des glycoprotéines et glycolipides ;
  - électrophorèse des acides nucléiques ;
  - dosage de médicaments dans le cadre de situations cliniques thérapeutiques et toxicologiques ;
- La détermination de constantes physicochimiques :pKa, constantes cinétiques ,point isoélectrique.



### -Electrophorèse des protéines

#### ***1-Synonymes:***

Electrophorèse des protéines sériques, Electrophorèse des protéines urinaires

**Nom officiel:** Electrophorèse des protéines et Immunofixation

#### ***2-Le but de cet examen de biologie médicale :***

Pour contribuer au diagnostic et suivre l'évolution soit d'un myélome multiple ou bien de nombreuses autres affections concernant l'absorption, la production, l'élimination ou les fuites des protéines du sérum, comme on peut en rencontrer dans des maladies sévères touchant divers organes et dans des états de dénutrition.

#### ***3-Quand est-il demandé ?***

Lorsque le malade présente une concentration sanguine anormale de protéines totales ou d'albumine ou si le médecin suspecte qu'il souffre de pathologies qui affectent les concentrations des protéines dans le sang et/ou

Sont la cause de fuite de protéines (par exemple dans les urines ou dans l'intestin).

#### ***4- Le prélèvement***

##### **4.1- type de prélèvement :**

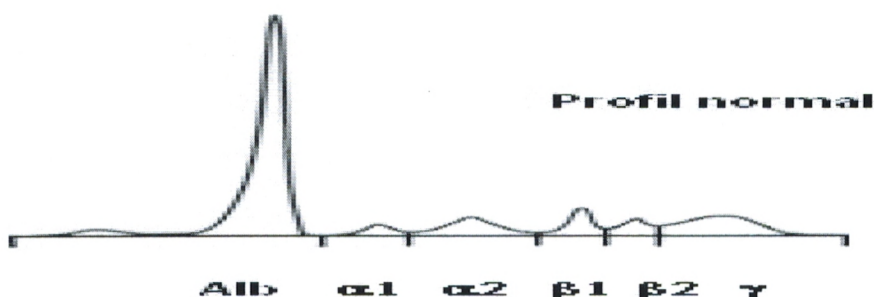
Un échantillon sanguin veineux ; parfois un échantillon d'urines ou les urines de 24 heures.

##### **4.2-L'analyse demandée :**

L'électrophorèse des protéines est une méthode de séparation des protéines présentes dans le sang (sérum) ou les urines. Pendant le test, un courant électrique déplace les protéines à travers une fine couche de gel d'agarose (ou d'acétate de cellulose). La distance de déplacement de chacune des protéines dépend de sa taille, de sa forme et de sa charge électrique. Les protéines séparées peuvent être détectées par l'emploi d'un colorant qui se lie à toutes les protéines et révèle un profil caractéristique de bandes colorées. Chaque bande indique la présence d'une protéine particulière (ou d'un groupe de protéines ayant des caractéristiques proches) ; la largeur et l'intensité de la coloration de la bande donnent une indication sur la quantité. Ce profil de bandes est converti en un graphique qui montre des pics verticaux très élevés où l'on trouve beaucoup de protéines, des pics plus petits où il y en a moins et des vallées où il y en a très peu. Chaque pic présente une position caractéristique de son contenu en protéines..

Certaines protéines d'intérêt particulier peuvent être identifiées en les mélangeant avec des anticorps avant de les déposer sur le gel (ou dans l'appareil de CZE). Ensuite, sur gel d'agarose, les autres protéines sont éliminées par lavage avant coloration. Ce procédé est appelé « immunofixation » ou IFE, car seule la bande reconnue spécifiquement par les anticorps sera révélée. En CZE, on parlera d' « immunosoustraction », car le traitement préalable par les anticorps fait disparaître la bande spécifique. Une méthode un peu différente, l'immunoélectrophorèse, était utilisée dans le passé ; elle a été supplantée par l'immunofixation, car cette dernière est plus facile à utiliser et interpréter.

Les protéines du sérum sont séparées en cinq ou six groupes principaux par l'électrophorèse en gel d'agarose ou en CZE ; ces fractions sont appelées, dans l'ordre décroissant de la vitesse de migration : albumine, alpha 1-, alpha 2-, bêta- (cette fraction est parfois subdivisée en bêta 1- et bêta 2-) et gamma-globulines. L'albumine, qui est produite par le foie, forme un groupe à elle seule et représente 60% des protéines du sang. Le terme « globulines » regroupe toutes les protéines autres que l'albumine. A l'exception des immunoglobulines, retrouvées essentiellement dans la fraction gammaglobulines, et de certaines protéines du complément immunologique, les globulines sont aussi produites par le foie.



### 4.3-le recueil de l'échantillon :

L'échantillon sanguin est prélevé par ponction veineuse au pli du coude sur un tube sec. Parfois un échantillon d'urines ou les urines de 24 heures.



### *5-L'examen de biologie médicale :*

#### 5.1-Le but de prescription:

L'électrophorèse est utilisée pour mettre en évidence des protéines anormales et identifier des groupes de protéines augmentées ou diminuées dans le sérum ou les urines. Elle est fréquemment utilisée pour détecter et caractériser des protéines monoclonales (un excès de production d'un type particulier et spécifique d'immunoglobulines). L'électrophorèse des protéines du sérum et l'immunofixation (IFE) sont utiles au diagnostic et au suivi évolutif spontané ou sous traitement, de maladies associées à ces anomalies touchant les protéines du sérum, comme le myélome multiple ou d'autres maladies du même genre. Elle sert aussi à mettre en évidence un phénomène inflammatoire par l'augmentation de fractions alpha et bêta, ou encore un profil caractéristique de la cirrhose du foie avec la fusion des fractions bêta et gamma (bloc  $\beta\gamma$ ). Elle peut aussi mettre en évidence des déficits (souvent héréditaires) de la production de certaines protéines (déficit en alpha1-antitrypsine, en haptoglobine, en albumine...).

A l'état normal, on ne retrouve que très peu de protéines dans les urines, mais si on en détecte, que ce soit en quantité modérée ou importante, c'est qu'il y a un problème au niveau des reins. L'électrophorèse des protéines urinaires peut permettre d'identifier la cause et de juger de la sévérité de la maladie rénale. Cette maladie peut être liée à un diabète, une maladie chronique inflammatoire, parfois d'origine autoimmune, une infection bactérienne, un cancer des reins ou des voies urinaires (tumeurs de la vessie). D'ordinaire, l'analyse électrophorétique n'est pas nécessaire pour vérifier la perte rénale de protéines reliée à des affections temporaires comme les infections et l'inflammation aiguë. Elle prend toute son importance pour juger de la gravité des maladies chroniques du rein et de leur évolution. Une autre utilisation importante est la recherche d'immunoglobulines dans les urines, en particulier au cours du myélome multiple où l'immunoglobuline produite en excès dans le sérum peut être retrouvée dans les urines (et caractérisée par immunofixation) ; parfois, on ne la retrouve que dans les urines. Plus fréquemment, au cours de ces maladies, on retrouve dans les urines, la protéine de Bence-Jones qui constitue une fraction de l'immunoglobuline (la chaîne légère) produite en excès, et qui par à cause de sa taille, passe aisément dans l'urine (normalement, les anticorps sont formés de quatre chaînes, deux identiques appelées chaînes lourdes et deux autres identiques appelées chaînes légères). Parfois, dans le myélome multiple, ou dans des maladies apparentées, seules les chaînes légères sont produites et on peut les identifier par immunofixation dans le sérum et l'urine.

### 5.2-Quand est-il prescrit ?

Quand votre médecin suspecte une maladie avec des signes cliniques qui le suggèrent : douleurs osseuses, anémie, fatigue excessive, fractures spontanées, infections fréquentes... Cet examen peut aussi être utilisé à la suite de résultats anormaux montrant une augmentation ou une diminution des protéines du sérum, des protéines urinaires élevées, un calcium sanguin élevé, une anomalie portant sur le nombre de globules rouges ou de globules blancs. L'immunofixation est normalement demandée quand l'électrophorèse des protéines révèle la présence d'une bande anormale qui pourrait être une immunoglobuline.

Ces examens sont le plus souvent prescrits lorsque votre médecin pense à une maladie conduisant à la surproduction monoclonale d'une immunoglobuline. Une fois cette maladie diagnostiquée, l'électrophorèse peut être renouvelée à intervalles réguliers pour suivre l'évolution de la maladie et son traitement : si la maladie progresse, la quantité de cette immunoglobuline monoclonale augmente, et si le traitement est efficace, elle diminue. Cette production d'immunoglobuline monoclonale peut être due à une maladie cancéreuse comme le myélome multiple, mais aussi à une « gammopathie monoclonale » de signification mal définie, pour laquelle la plupart des patients n'ont pas de symptôme. Mais ces patients doivent continuer d'être suivis régulièrement car certains d'entre eux pourront développer un myélome multiple plusieurs années plus tard.

L'électrophorèse des protéines du sérum peut aussi être prescrite lorsque les symptômes que présentent le patient suggèrent une inflammation, une maladie autoimmune, une infection aiguë ou chronique, un désordre rénal ou hépatique, lors de fuites de protéines, et même si le contenu en protéines totales ou en albumine est normal ou peu modifié. L'électrophorèse des protéines des urines peut être prescrite lorsqu'on découvre des protéines dans les urines ou quand le médecin suspecte une protéine monoclonale.

### ***6- Résultats de l'électrophorèse et profil protéique dans le syndrome néphrotique :***

Diminution de certaines fractions par fuite glomérulaire des molécules de petite taille

- fuite de la pré albumine (55 kDa)
- fuite de l'albumine (70 kDa)
- fuite de l' $\alpha$ 1 antitrypsine (53 kDa) migrant en  $\alpha$ 1
- fuite de l'orosomucoïde ( $\alpha$ 1 glycoprotéine acide : 44 kDa) migrant en  $\alpha$ 1 (en cas d'insuffisance glomérulaire associé à la fuite néphrotique, l'orosomucoïde sera faussement normale ou augmentée)



- fuite de la transferrine (90 kDa) migrant en  $\beta$
- fuite des IgG migrant en  $\gamma$ , associée à la diminution de production par les plasmocytes (les IgA sont normales, les IgM sont augmentées).
- Augmentation de la synthèse hépatique de macro protéine (MM >100 kDa) pour limiter la diminution de la pression oncotique et la formation d'œdème :
- augmentation de la synthèse d' $\alpha$ 2-macroglobuline (725 kDa)
- augmentation de la synthèse de LDL (VLDL transformés par la lipase hépatique en LDL : lipoprotéine migrant en  $\alpha$ 2 (la diminution de l'orosomucoïde (cofacteur de la LPL) favorise l'augmentation des lipoprotéines par diminution de leur épuration).
- augmentation de l'haptoglobine migrant en  $\alpha$ 2

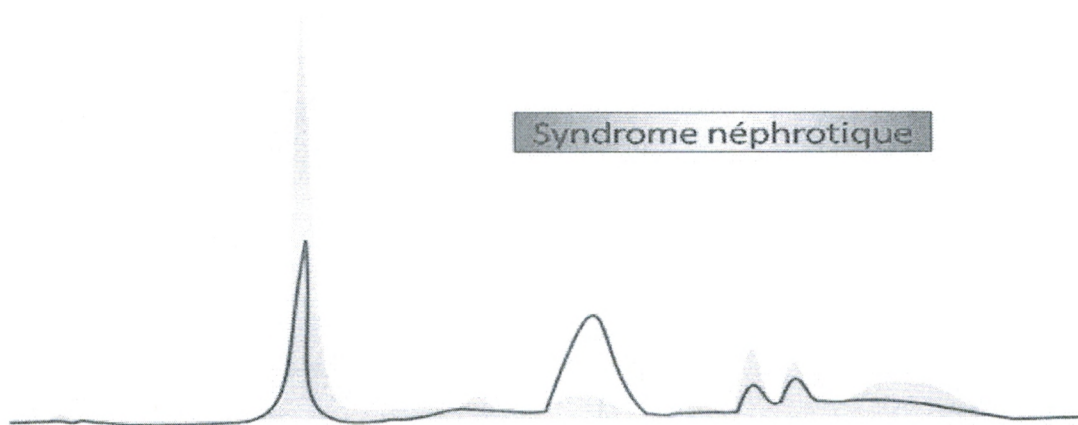
Fraction	Valeur relative (%)	Valeur absolue (g/l)
Albumine	26,1 ---	7,58 ---
$\alpha$ 1 – globulines	8,2 ++	2,38 -
$\alpha$ 2 – globulines	48,6 +++	14,09 +++
$\beta$ – globulines	11,7	3,40 ---
$\gamma$ – globulines	5,3 ---	1,55 ---

➤ **Electrophorèse de protéines plasmatiques**

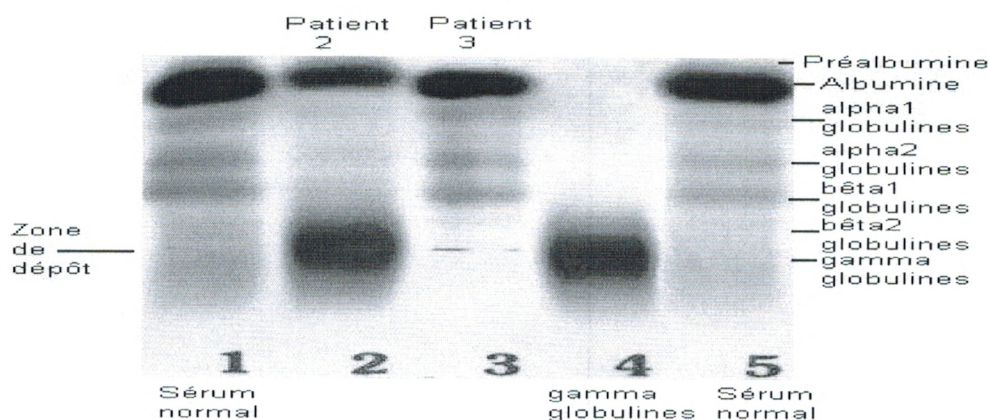
Augmentation des  $\alpha$ 2 et des béta-globulines, diminution des gammaglobulines

Augmentation de la **vitesse de sédimentation** (liée à l'hypoprotidémie)

**Créatinine, urée** : augmentées dans certaines étiologies



**Electrophorèse des protéines plasmatiques d'un syndrome néphrotique**



### ➤ Comment interpréter les résultats d'une électrophorèse des protéines

L'électrophorèse des protéines et l'immunofixation donnent une bonne estimation de la présence de chacune des protéines du sérum. La valeur de chaque protéine se retrouve dans le profil regroupant l'ensemble des protéines du sérum et séparées par électrophorèse ; à partir de ce profil on peut créer un graphe. L'intérêt de l'immunofixation se trouve dans l'identification d'un type particulier d'immunoglobuline.

Voici des exemples de situations ou de maladies qui peuvent être associées à des augmentations ou des diminutions des protéines du sérum :

#### **Albumine :**

- diminuée dans la malnutrition protéique, les malabsorptions intestinales, la grossesse, certaines maladies rénales (en particulier le syndrome néphrotique), ou hépatiques (cirrhose ou cancer du foie), le syndrome inflammatoire, les fuites (digestives, cutanées, urinaires) en protéines...
- augmentée dans les déshydratations

#### **Alpha-1 globulines :**

- diminuées dans l'emphysème (déficit en alpha1-antitrypsine, une maladie congénitale rare), les maladies du foie sévères...
- augmentées dans les maladies inflammatoires aiguës ou chroniques

#### **Alpha-2 globulines :**

- diminuées dans l'hyperthyroïdie et les maladies du foie sévères,
- augmentées dans les maladies inflammatoires aiguës ou chroniques et le syndrome néphrotique

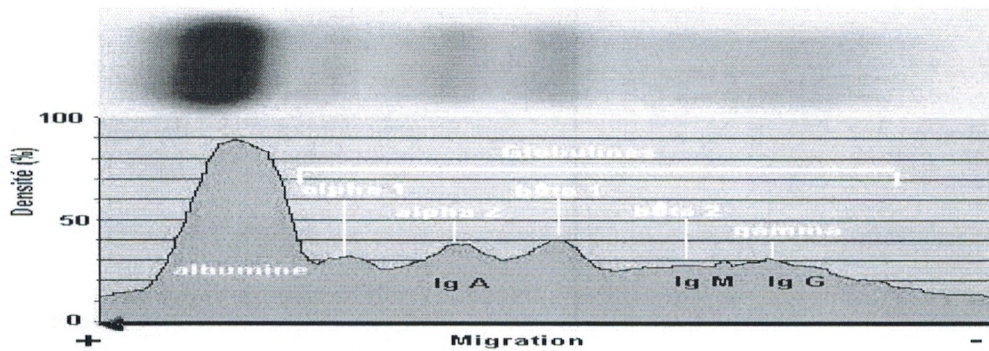
#### **Bêta-globulines :**

- diminuées dans la malnutrition
- augmentées dans la cirrhose (bloc  $\beta$ g), l'hyperlipémie (augmentation du cholestérol et des triglycérides) et quelques cas de myélomes multiples ou maladies apparentées



### **Gammaglobulines :**

- diminuées dans des désordres immunitaires variés et des déficits immunitaires secondaires  
- augmentées et poly clonales dans des maladies inflammatoires chroniques, la polyarthrite rhumatoïde, le lupus érythémateux disséminé, une immunisation récente ; augmentées et monoclonales dans le myélome multiple (maladie de Kahler), la macroglobulinémie de Waldenström, les gammopathies monoclonales de signification indéterminée...



### ***7-Cas clinique :***

Femme de 40 ans

ATCD: hypothyroïdie avec goitre multi nodulaire de découverte récente

Traitement actuel: Levothyrox

HDM:

Depuis 1 mois, œdèmes des membres inférieurs, prise de 10 kg

Asthénie

Angine récente sous Antibiotiques

#### **7.1-Les analyses biologiques**

- Protéines sériques: 32,9 g/l
- Albumine: 7,7 g/l
- BU: protéinurie +++ hématurie +

-> hospitalisée en néphrologie du pour exploration et traitement de son syndrome néphrotique

#### **7.2-Examen clinique**

- PA: quelques pics a 170mmHg
- pds: 68kg

- OMI bilatéraux, œdèmes des doigts
- pas de signes extrarénaux ( arthralgies, éruption cutanée)
- goitre thyroïdien

### 7.3-Biologie

- Na: 140 mmol/l (135-145)
- K: LH
- Prot: 35 g/l (60-80)
- Alb: < 8 g/l (37-52)
- créât: 83  $\mu$ mol/l ( 40-100)
- urée: 5,2 mmol/l ( 2.50-6.60)
- Ca: 1,74 mmol/l( 2,20-2,60)
- CRP : <3 mg/l
- Protéinurie des 24h: 8,76g (<0.15g/24h) vol: 1900 ml

### 7.4-Diagnostic

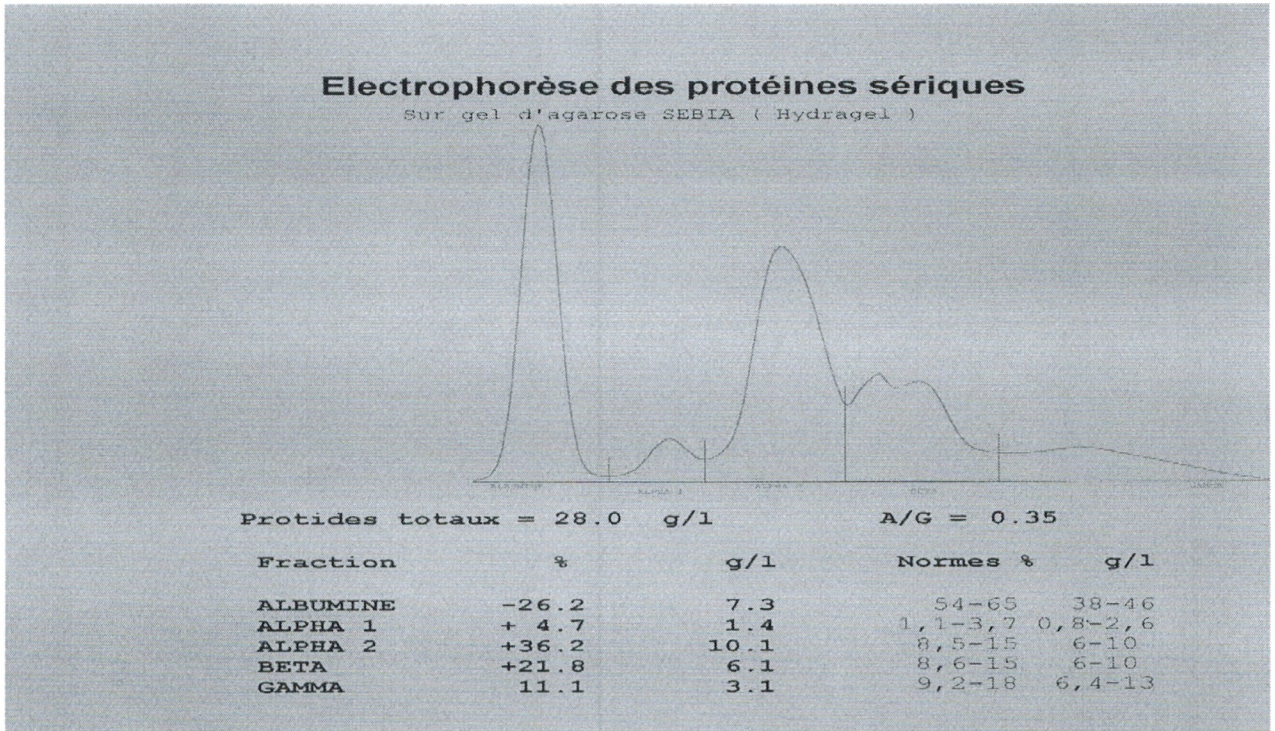
→ Syndrome néphrotique impur

### 7.5-Electrophorèse des protéines sériques

- ↓ Albumine (1)
- ↑  $\alpha$  1 (2)
- ↑  $\alpha$  2 (3)
- ↑  $\beta$  (4)
- ↓  $\gamma$  (5)

→ **Syndrome néphrotique**

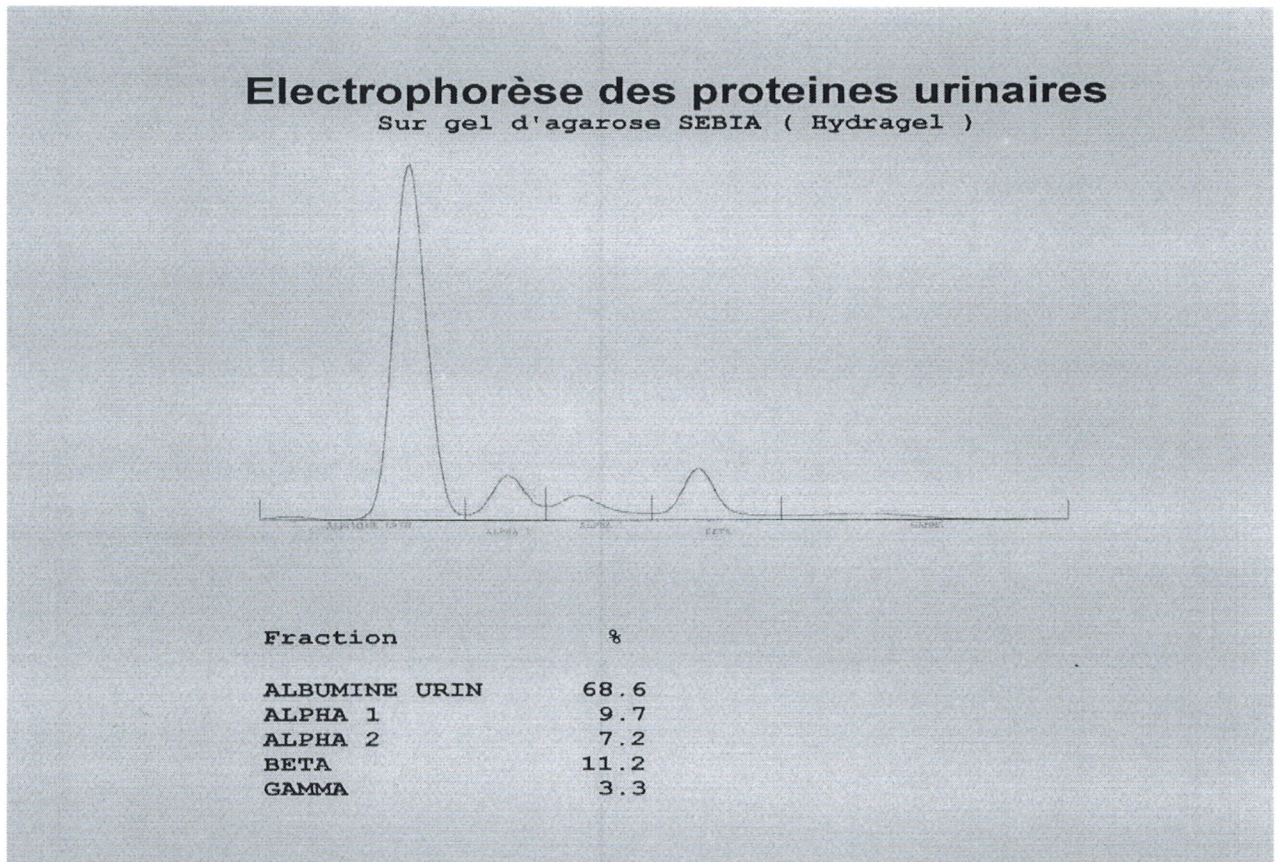




### 7.6-Électrophorèse des protéines urinaires

- Protéinurie des 24h: 9,46g
- Albuminurie: 68,6%
- Albumine/Globulines: 2,2
- → **Syndrome néphrotique a protéinurie non sélective**





7.7-Recherche de complications:

7.7.1-Bilan lipidique

- Cholestérol totale: 8,86 mmol/l (3.15-5.60)
- LDL calcule: 5,83 mmol/l (1.8-3.5)
- TG: 2,5 mmol/l (0.40-1.5)
- HDL: 1,89 mmol/l (1.20-2.30)
- ApoA1: 1.68 g/l (1.20-2.20)

7.7.2-Lipidogramme

- Sérum limpide
- TG 2.50 mmol/l ( 0.5-1.7)
- Chol 8.86 mmol/l (3.15-5.6)
- Chylomycons –
- LDL ↑↑
- VLDL ↑↑
- HDL N

→ Hyperlipidémie mixte de type IIb



### 7.7.3-Recherche de complications hématologiques

FNS:

- GB: 10100 /mm<sup>3</sup> ( 4000-10000)
- GR: 5,04. 10 /mm<sup>3</sup> (4-5.10)
- Hb: 15,2 g/dl (12-16)
- plq: 268000 /mm<sup>3</sup> ( 150000-400000)
- Taux de prothrombine: 100% (>70%)
- fibrinogène 8,79 g/l ( 2-4)

### 7.8-Recherche d'1 étiologie:

#### 7.8.1- Ponction biopsie rénale

→ Hyalinose segmentaire et focale

#### 7.8.2. Bilan immunologique

- AC antinucléaires + a taux faible
- AC antinucléaires solubles
- Facteur rhumatoïde
- Cplt: ↓ CH50 (activité hémolytique) C3 C4 Nx
- AC anticardiolipine -
- AC antithyroïdiens: IgG anti thyroglobuline et antithyroperoxydase

#### 7.8.3- Bilan infectieux

→ Sérologies VIH, hépatite B et C Négatives

### **Au total**

→ Syndrome néphrotique impur sur hyalinose segmentaire et focale primitive

→ Composante immunitaire

→ Hypothyroïdie

### 7.9-Prise en charge

#### 7.9.1-Traitement

- Régime peu sodé
- Corticoïdes forte dose 1 mg/kg/j
- Diurétiques: Lasilix faible dose
- Anti coagulation préventive
- Cacit D3

### 7.9.2-Evolution :

- Amélioration clinique
- Perte de 14kg après 1 semaine de CTC
- TA normale

Surveillance biologique a 1 mois





CHAPITRE III



LE TRAITEMENT DE  
SYNDROME  
NEPHROTIQUE



### 1/ Buts de traitement :

Le traitement a deux buts : limiter les œdèmes et restaurer le filtre rénal

**1.1/Limiter les œdèmes** qui sont la conséquence d'une diminution de l'élimination de sel par les reins. Le régime alimentaire doit donc être le plus pauvre possible en sel. Il faut éviter les aliments riches en sel. Les diurétiques sont des médicaments qui permettent d'augmenter l'élimination de sel par les reins mais doivent être utilisés avec prudence. Les perfusions d'albumine (protéines) sont rarement nécessaires.

**2.1/ Restaurer la capacité de filtration du rein** par un traitement à base de corticoïdes. En général, en une ou deux semaines de traitement, les œdèmes disparaissent et la fuite des protéines s'arrête. Ce stade s'appelle rémission.

### 2/ Traitement d'attaque de la première poussée

#### **2-1/ CORTICOTHERAPIE.**

La corticothérapie, après traitement de tout foyer infectieux, doit être entreprise :

- Le traitement d'attaque repose sur la corticothérapie sous forme de prednisone (Cortancyl ®) à la dose de 60mg/m/j en 2 prises par jour pendant 4 semaines. Certains proposent un traitement en une seule prise quotidienne.

Il existe quelques rares cas de rémission spontanée. Lorsque les signes cliniques et Biologiques sont très modérés, le clinicien peut parfois prendre la décision de retarder la mise en route du traitement en espérant une rémission spontanée.

Si le syndrome néphrotique persiste à l'issue de ces 4 semaines de traitement, 3 perfusions de méthylprednisolone (Solumédrol ®) à la dose de 1g/1,73m sont réalisés à 48h d'intervalle. La durée de la perfusion est de 6 heures sous contrôle du rythme cardiaque (scope) et de la pression artérielle. La corticothérapie orale est poursuivie à la même dose entre les perfusions et 8 jours après les perfusions de méthylprednisolone

La **corticorésistance** est définie par l'absence de rémission à la fin du traitement oral ou 8jours après les perfusions de méthylprednisolone.

La **corticosensibilité** est définie par la rémission complète avec la disparition de la protéinurie à l'issue des 4 semaines de traitement oral ou après les perfusions de méthylprednisolone. Elle se définit par une protéinurie <3 à 5 mg/kg/24h (ou protéinurie/créatininurie <0,2 en g/g ou < 0,02 en g/mmol) et une albuminémie > 30 gr/l.

Dans un petit nombre de cas, il existe une corticosensibilité partielle définie par une protéinurie < 1 g/l (ou protéinurie/creatininurie entre 1 et 3 en g/g ou de 0,11 à 0,33 en g/mmol) et une



albuminémie > 25 g/l pour lesquels le traitement reste à discuter ainsi que l'indication d'une ponction biopsie rénale.

En cas de corticosensibilité, la corticothérapie est poursuivie sur le mode discontinu et diminuée progressivement :

60mg/m<sub>2</sub> un jour sur deux en une seule prise le matin pendant 2 mois

45mg/m<sub>2</sub> un jour sur deux pendant 15 jours

30mg/m<sub>2</sub> un jour sur deux pendant 15 jours

15mg/m<sub>2</sub> un jour sur deux pendant 15 jours

Puis arrêt.

Dans ce cas, la durée totale du traitement de la première poussée est donc de 4,5 mois.

### 2-2/TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE

#### Régime :

Désodé strict lors des poussées et pendant la corticothérapie à fortes doses

(> 30mg/m<sub>2</sub>/j) puis restreint en sodium ensuite □normo protidique □pauvre en sucre rapides pendant la corticothérapie à fortes doses.

Les apports en eau sont à adapter en fonction de l'état clinique (œdèmes, prise de poids) et de la diurèse.

Ces mesures diététiques sont à adapter à l'évolution du poids, de la natrémie, de la diurèse et de la natriurèse sous traitement.

- L'apport de potassium n'est pas nécessaire le plus souvent

-La perfusion d'albumine n'a pas d'indication dans le traitement de la néphrose. Elle n'est réalisée qu'à titre exceptionnel en urgence en cas de collapsus ou d'hypovolémie ou douleurs abdominales par crise néphrotique en l'absence de signes de péritonite, sous forme d'albumine à 20% (1 g/kg) en perfusion lente avec un contrôle de la pression artérielle.

Les diurétiques doivent être utilisés avec prudence en cas d'œdèmes importants. En majorant l'hypovolémie, ils augmentent le risque thromboembolique. L'hospitalisation est alors conseillée.

Les anti aldostérones sont efficaces, parfois associés aux thiazidiques :

- **Aldactone** 5 mg/kg/j en première intention d'autant plus que la natriurèse est effondrée.

Ou **Lasilix** 1-2 mg/kg/j (+ Amiloride 0,5 à 0,7 mg/kg/j pour certains) toujours après correction de l'hypovolémie éventuellement par perfusion d'albumine et avec une surveillance de la kaliémie.

• **hyperlipidémie** : l'intérêt d'une restriction alimentaire n'est pas prouvé; l'utilisation de statines semble devoir être de plus en plus recommandée

- **Protéinurie** : la diminution de la pression intraglomérulaire entraîne une réduction de l'excrétion des protéines, d'où l'idée, en cours d'évaluation, d'utiliser les inhibiteurs de l'enzyme de conversion.

### **2-3/ TRAITEMENT ADJUVANT**

- pas de protecteur gastrique, ni supplémentation en potassium systématiques.
- supplémentation en vitamine D (dose normale /jour : 400 à 800 U/j) jusqu'à l'arrêt de la corticothérapie
- Supplémentation calcique en fonction des apports alimentaires en visant des apports normaux pour l'âge ; risque d'hypercalciurie à cause de la corticothérapie à surveiller.
- Oracilline : prévention des infections, en particulier pneumococciques.

### **3/ PREVENTION ET TRAITEMENT EVENTUEL DES THROMBOSES**

#### **Traitement préventif des thromboses du syndrome néphrotique**

##### **a) Pour tous les patients :**

- Mobiliser les patients, pas de repos au lit
- Corriger l'hypovolémie et l'hémoconcentration :

Indication éventuelle des perfusions d'Albumine à discuter

- Proscrire :

- ✓ la ponction d'artère et de veines profondes (pour les bilans ou Perfusions)
- ✓  les cathéters centraux
- ✓  et d'une façon générale toute perfusion intraveineuse inutile.

##### **b) Traitements préventifs médicamenteux.**

Il n'existe pas de consensus ni d'évidence scientifique sur la thérapeutique préventive des complications thromboemboliques du syndrome néphrotique.

- ❖ **Pour certains auteurs**, seules les formes majeures du syndrome néphrotique corticosensible (formes avec anasarque ou existence de facteurs thrombogènes autres que le syndrome néphrotique) nécessitent un traitement lourd anticoagulant (warfarine ou héparine de bas poids Moléculaire)

Dans les formes modérées de syndrome néphrotique qui sont celles généralement observées, une prévention par aspirine à dose antiagrégante est suffisante.

- ❖ **Pour d'autres auteurs** : Les malades à haut risque sont définis par :

- \* Albumine < 20 g/l
- \* Fibrinogène > 6 g/l
- \* Antithrombine III < 70 %
- \* D-dimères > 1000 mg/ml



Ces signes sont souvent retrouvés associés chez un même patient. Donc la présence des 2 premiers peut justifier le début d'un traitement.

Ces patients justifient d'un traitement par anti-vitamine K comme la warfarine (Coumadine®) ou par héparine de bas poids moléculaire

### **4/ PREVENTION ET TRAITEMENT EVENTUEL DES INFECTIONS**

#### **❖ Infections bactériennes**

Pas d'antibiothérapie systématique mais un traitement de tout foyer bactérien et une surveillance attentive pour dépister les complications infectieuses du syndrome néphrotique.

Certains préconisent la prescription d'Oraciline pendant les poussées.

- En cas de fièvre, un examen clinique soigneux doit rechercher des signes évoquant une complication infectieuse : péritonite, infection à pneumocoque, ostéomyélite, méningite...

#### **❖ Infections non bactériennes**

##### **\* Varicelle**

- prévenir les parents des risques du contagage varicelleux

- traitement préventif en cas de contagage : aciclovir (Zovirax (□per os) 30mg/kg/j pendant 5jours)

##### **\* Herpès virus**

En cas de poussée sous traitement corticoïde ou immunosuppresseur, aciclovir per os

#### **❖ Vaccins**

Le rôle de la vaccination comme promoteur de rechute est discuté. Il semble cependant raisonnable de ne pas vacciner pendant une poussée ou juste après, pendant un traitement à forte dose de corticoïdes (> 1 mg/kg un jour sur deux) et sous immunosuppresseurs.

Cependant la vaccination antitétanique doit être faite chaque fois que nécessaire.

Lorsqu'une vaccination est jugée nécessaire, les vaccins tués peuvent être faits à distance d'une poussée ou pour les enfants qui restent longtemps sous corticoïdes, lorsque la dose de prednisone est faible (< 1 mg/kg un jour sur deux) et le vaccin antigrippal peut être proposé.

En revanche les vaccins vivants (BCG, ROR, fièvre jaune) sont contrindiqués tant que l'enfant reçoit des corticoïdes et à fortiori des immunosuppresseurs.

Pour les vaccinations non immédiatement nécessaires, on propose actuellement de vacciner à distance d'une poussée, si possible 1 an après l'arrêt du traitement

### **5/ SURVEILLANCE THERAPEUTIQUE :**

- ✓ Compte tenu d'un risque de rechute important et de l'adaptation possible des protocoles à l'évolution individuelle du syndrome néphrotique, la tenue d'un cahier notant le poids, la protéinurie à la bandelette deux fois par semaine (urines du matin), les événements cliniques et les doses de corticoïdes est nécessaire. Lors des poussées, il est conseillé de réaliser une bandelette urinaire chaque jour.
- ✓ La corticodépendance ou la corticorésistance d'emblée ou après une amélioration transitoire de la maladie nécessite souvent le recours aux immunosuppresseurs.

### **Traitement immunosuppresseur :**

Essentiellement cyclophosphamide, chlorambucil, ou azithioprine sont utilisés mais ne sont pas dénués de risques. Ils permettent souvent de guérir les syndromes néphrotiques corticodépendants et certains syndromes néphrotiques corticorésistants, au prix d'un traitement prolongé (plusieurs mois), avec décroissance très progressive des doses.

Certains ont proposé, en cas de résistante au traitement, des perfusions de méthylprédnisolone ou le recours à la ciclosporine A, ou la pefloxacin.

### **RECHUTE :**

Le traitement des rechutes repose sur l'augmentation de la corticothérapie, mais il peut être nécessaire de recourir à d'autres traitements qui diminuent les défenses immunitaires et donc exposent à certaines infections.

Une biopsie rénale peut être nécessaire chez les enfants qui ne répondent pas au traitement ou qui ont des rechutes fréquentes. Une biopsie rénale est une intervention réalisée à l'hôpital et qui consiste à retirer un petit fragment de tissu d'un rein à l'aide d'une aiguille spéciale sous anesthésie. En général l'enfant peut retourner à la maison la journée même de l'intervention. Il est recommandé de restreindre les activités intenses pour une à deux semaines après le départ de l'hôpital. Un retour à l'école est rapidement possible.







# Conclusion





## CONCLUSION

---

Le syndrome néphrotique est une préoccupation en service néphrologie car son étude fait ressortir une nette augmentation de sa fréquence. .

Le manque d'investigations performantes ne nous permet pas de conclure concernant le type histologique particulier. L'évolution du syndrome néphrotique souvent sévère impose une prise en charge précoce et correcte.

Dans le monde, le syndrome néphrotique de l'adulte est une affection assez fréquente, en particulier dans les pays sous-développés, il est lié au bas niveau socio-économique.

En Afrique, plusieurs facteurs interviennent dans la pathogénie de la maladie modifiant son aspect caricatural.

Il ya quelques recommandations qu'il faut les respecter par le personnel soignant, les autorités administratives et aussi par les malades.

### *Au personnel soignant :*

- La prévention ou la diminution de la fréquence de l'affection par le traitement spécifique des maladies bactériennes, parasitaires ou toute autre maladie susceptible de donner un syndrome néphrotique;
- Rechercher systématiquement une protéinurie par bandelettes lors de l'examen clinique, et la traitée en vue de diminuer les risques de progression de la maladie vers l'IRT.

### *Aux autorités administratives :*

- Mettre en œuvre des moyens pour la réalisation de la PBR, examen indispensable pour le diagnostic étiologique et le traitement adéquat des malades atteints de syndrome néphrotique;
- Augmenter le nombre de spécialiste en néphrologie en vue d'une prise en charge adéquate des malades souffrant de syndrome néphrotique ;
- Inciter à une prise en charge partielle ou même totale par l'Etat des syndromes néphrotiques, vu le coût élevé du traitement et des analyses.

### *Aux malades :*

- Etre plus assidue dans la réalisation des examens nécessaires au diagnostic du syndrome néphrotique pour une meilleure prise en charge
- Un suivi correct du traitement et un contrôle régulier de la protéinurie en cas de syndrome néphrotique.



# Bibliographie





## ***BIBLIOGRAPHIE***

- 1-Néphrologie <services de néphrologie hopital tenon> 4<sup>eme</sup> édition
- 2-Néphrologie : M.LEGRAIN, P.SUC, D.DURAND, P.LEBON, CL JACOBS, H.TONTHAT
- 3-Collection « INTERNAT » Préparation au concours de <NEPHROLOGIE>
- 4-Jean hamburger/jean corsnie/ Jean-pierre / grunfeld  
Néphrologie
- 5-Maladie rénale de l'Adulte / Alain MEYRIER & COLL
- 6-NEPHROLOGIE – UROLOGIE  
J.HAMBURGER / J-P.GRUNFELD / A.XERRI / ET J.AUVERT
- 7-Méthodes instrumentales d'analyse chimique et applications 2<sup>eme</sup> édition
- 8-Meyrier A. Les syndromes de néphropathie glomérulaire. Maladies rénales de l'adulte. Ellipses 1993.100-113.
- 9-Hamburger J. Le syndrome néphrotique
- 10-Hamburger J., Richet G., Groster J. et coll. Définitions, étiologies, physiopathologies et traitement des syndromes néphrotiques, In collection médico-sirurgicale à révision annuelle.
- 11-www.memoire en ligne.com
- 12-www.santé-org.com