



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
جامعة قسنطينة 1
معهد العلوم البيطرية



Le syndrome néphrotique

Dr Djemai Samir

Le syndrome néphrotique (SN) est caractérisé par l'association de 3 anomalies purement biologiques :

- Une protéinurie.
- Une hypoalbuminémie.
- Une hypoprotéinémie.

À ces signes biologiques sont associés des signes cliniques inconstants :

➤ Epanchements, œdèmes, thromboses, etc.

Physiopathologie

Le SN est la conséquence d'une lésion rénale glomérulaire à l'origine d'une protéinurie.

La fuite protéique concerne d'abord les protéines

de faible poids moléculaire :

- L'albuminurie est constante.
- La globulinurie n'apparaît que lors de lésions plus importantes.

Quand la fuite protéique dépasse les capacités de
synthèse hépatique;

➤ Une hypoalbuminémie apparaît.

L'hypoalbuminémie provoque une chute de la pression oncotique conduisant à la formation d'épanchements et/ou d'œdèmes.

Ce phénomène ne s'observe que lorsque l'albuminémie devient < 20 g/l.

Les épanchements se font passivement : il s'agit de transsudats purs.

La fuite protéique conduit à certaines complications observées dans ce syndrome :

- Amaigrissement lié au déficit en protéines.
- Etat d'hypercoagulabilité lié à la fuite d'antithrombine III.
- Augmentation des infections liée à la fuite d'immunoglobulines, etc.

Etiologie

Le SN est lié à un trouble de la perméabilité capillaire glomérulaire.

Une protéinurie massive (> 3 g/l) est pathognomonique d'une atteinte glomérulaire.

Seuls des phénomènes chroniques peuvent conduire à l'installation d'un syndrome néphrotique.

Chez les carnivores, 2 glomérulopathies sont plus particulièrement responsables d'une protéinurie massive :

- L'amyloïdose rénale.
- Les glomérulonéphrites (GN).

Amyloïdose

L'amyloïdose rénale résulte du dépôt de substance amyloïde au niveau du mésangium glomérulaire.

Ce phénomène peut être:

- Primaire (idiopathique).
- Secondaire à une autre affection (infection, inflammation, néoplasie, etc.).

La substance amyloïde est mise en évidence grâce

à ses propriétés tinctoriales :

- Macroscopiquement par une coloration au lugol.
- Microscopiquement par un test au rouge Congo.

NB:

Les lésions glomérulaires qui ne contiennent pas
de substance amyloïde sont classées parmi les
GN.

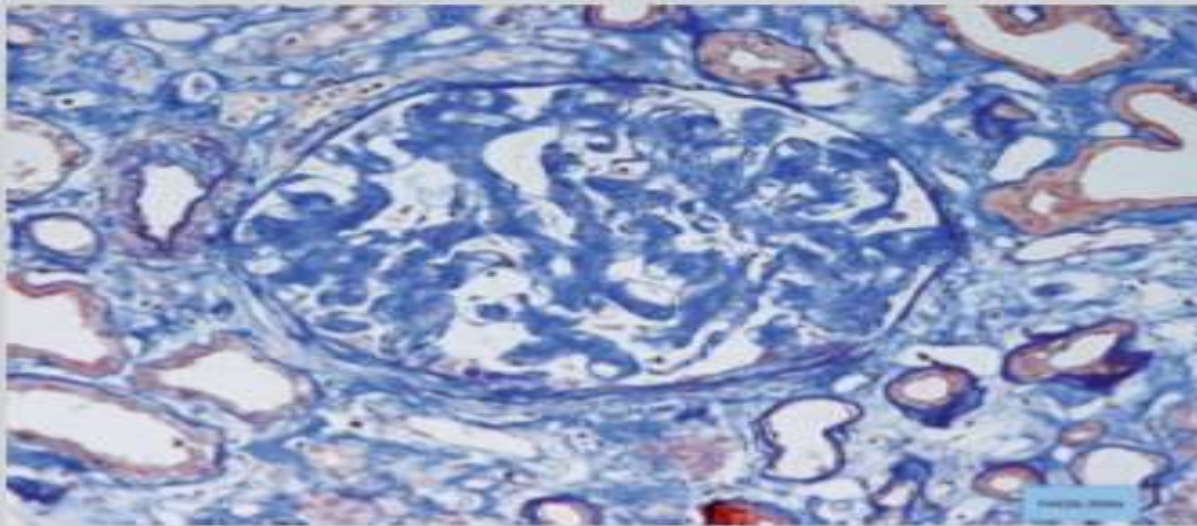
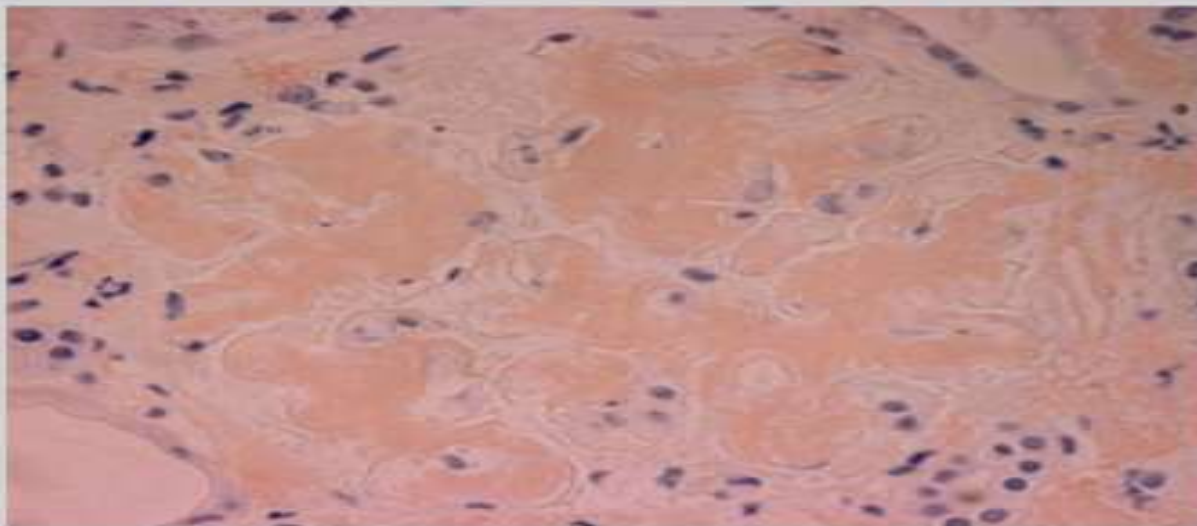
A**B**

Figure 1. A. Dépôts d'amyloïde dans un glomérule rénal
B. Coloration au rouge Congo

Les dépôts d'amyloïde sont colorés en bleu pâle au trichrome FAOG. Ces dépôts sont positifs pour le rouge Congo (**B**). Ils sont présents dans le mésangium et la paroi des capillaires glomérulaires, dans l'interstice et dans la paroi des artérioles.

Glomérulonéphrites

Les glomérulonéphrites sont surtout la conséquence de phénomènes immunitaires (dépôts d'immuns complexes, anticorps anti-membrane basale).

Elles sont:

- Primaires (idiopathiques).
- Secondaires c'est-à-dire associées à une affection intercurrente : le lupus, la leishmaniose, la babésiose, la dirofilariose, etc.

Épidémiologie

Fréquence

Le SN est exceptionnel chez le chat.

Rare chez le chien : cas isolés.

Le SN est probablement sous diagnostiqué:

- Le diagnostic se limitant à l'IRC qui l'accompagne le plus souvent.

Nature des lésions

Chez le chien:

➤ *Aux USA:*

Le SN est rare aux Etats-Unis; ce sont les lésions
de GN qui en sont plus souvent responsables.

➤ *En France (Ouest):*

Le SN n'est pas si rare (520 cas sur une période de 10 ans) et qu'il est très majoritairement la conséquence d'une amyloïdose rénale.

➤ *En Algérie: Aucune donnée*

Races

Une origine héréditaire de l'amyloïdose rénale est établie chez le Shar Pei et chez le chat Abyssin .

Shar-peï un chien d'origine chinoise



Chat Abyssin



Les chiens appartenant à des races dites "de chasse" sont prédisposés aux lésions d'amyloïdose rénale:

➤ Epagneuls bretons, Beagles, Bruno du Jura, Fauve de Bretagne, Braque allemand, Jagd Terrier, Griffon vendéen.



Épagneul breton.



Beagle tricolore

**Terrier de chasse
allemand**



Braque allemand



Jagdterrier



Braque allemand à poil court

Mode de vie

Les raisons de la prédisposition des chiens de chasse aux lésions d'amyloïdose ne sont pas élucidées.

Toutefois, certains auteurs pensent que chez les chiens de chasse (et qui chassent), l'amyloïdose rénale pourrait être secondaire à:

- Une infection chronique
- Des infections répétées par des leptospires.

Clinique

Motif de consultation

Asthénie et amaigrissement sont les motifs de consultation les plus constants.

Épanchements, œdèmes et polyuro-polydipsie sont moins fréquemment signalés.

Signes cliniques

Épanchements cavitaires

La chute de la pression oncotique se manifeste

classiquement par des épanchements cavitaires.

Il s'agit surtout d'épanchements abdominaux

(ascites), moins souvent d'épanchements

thoraciques.

Ascite



Ascite (liquide dans l'abdomen) chez un chat



L'épanchement est un transsudat pur.

- Ses caractéristiques sont proches de celles de l'eau : Aspect limpide (couleur "eau de roche").
- Densité voisine de 1,000, $< 1,020$.
- Cellularité très faible < 4000 cellules nucléées par mm^3 .
- Faible teneur en protéines, < 30 g/l.

Ce transsudat reste longtemps pur :

il peut conserver l'aspect limpide pendant des
mois ;

plus rarement, il se modifie discrètement et
devient légèrement trouble et rosé.

Œdème des parties déclives

La chute de la pression oncotique peut également se manifester par des œdèmes des parties déclives (extrémités des membres, fourreau ou vulve, babines, pointe des oreilles tombantes, etc.).

œdèmes des extrémités des membres



Les œdèmes sont moins fréquents que les épanchements.

Les œdèmes pulmonaires ne sont pas rapportés.

Insuffisance rénale

Les lésions rénales responsables de la fuite protéique peuvent également conduire à l'installation d'une IRC : on parle alors de "SN impur".

En l'absence d'insuffisance rénale: on parle de "SN pur".

Dans le cas le plus fréquent de SN impur, on note une polyuro-polydipsie ainsi que le cortège de symptômes rencontrés dans l'insuffisance rénale chronique.

**L'amyloïdose rénale et IRC*

L'amyloïdose est une affection lentement évolutive.

Après plusieurs mois voire plusieurs années sans
expression clinique.

Une protéinurie massive apparaît signant l'atteinte
glomérulaire.

Cette protéinurie passe inaperçue jusqu'à ce qu'elle entraîne une hypoalbuminémie et les symptômes qui l'accompagnent.

La diminution de la densité urinaire témoigne de l'installation d'une IRC.

À la faveur d'un facteur déclenchant: fatigue
physique (saison de chasse par exemple) la phase
d'état de l'IRC s'installe

Ce sont souvent les symptômes de l'insuffisance rénale qui alertent les propriétaires, ce qui explique la plus grande proportion de SN impur au moment de la première consultation.

Thromboses

Des thromboses peuvent compliquer un SN.

Leur incidence est de 25 % chez les chiens autopsiés présentant une protéinurie sévère.

Ce phénomène est la conséquence d'un état d'hypercoagulabilité résultant surtout d'un déficit en antithrombine III, protéine de faible poids moléculaire qui fuit systématiquement dès les premiers stades de la maladie.

En outre, l'hypoalbuminémie facilite l'agrégation plaquettaire.

Les thromboses se localisent préférentiellement au niveau de l'artère pulmonaire et se manifestent alors par une dyspnée d'apparition brutale associée à une douleur intense.

Les thromboses concernent moins fréquemment l'aorte et plus rarement encore les autres vaisseaux .

Signes biologiques

Le SN associe une protéinurie massive et une hypoalbuminémie.

Les signes cliniques ne s'observent que pour une :

- Protéinurie $> 3\text{g/l}$ (valeurs usuelles $< 1\text{ g/l}$).
- Albuminémie $< 20\text{ g/l}$ (valeurs usuelles voisines de 30 g/l).
- Protéinémie totale est $< 50\text{ g/l}$ (valeurs usuelles voisines de 60 g/l).

En toute rigueur:

- Une hypoprotéïnémie doit être présente pour que le diagnostic de SN soit établi.
- Cependant, cette hypoprotéïnémie est la conséquence de l'hypoalbuminémie, elle n'est en rien un signe biologique supplémentaire.

➤ Quand une élévation des globulines (alpha 2 surtout) compense la baisse des albumines, la protéinémie totale mesurée en grammes par litre peut se révéler normale bien que des symptômes caractéristiques soient présents.

- A poids moléculaire égal, l'albumine ayant un plus fort pouvoir oncotique que les globulines, la baisse de l'albuminémie peut suffire à permettre l'apparition d'épanchements ou d'œdèmes sans hypoprotéinémie.
- Le dosage des albumines est toujours préférable à celui des protéines totales.

➤ La présence de protéines dans les urines conduit à une diurèse osmotique à l'origine d'une polyurie associée à une diminution de la densité urinaire:

❖ Celle-ci s'observe alors même que la fonction tubulaire reste intègre.

➤ Une hypercholestérolémie > 3 g/l est classique chez le chien comme chez l'homme mais elle n'a pas de répercussion clinique chez les carnivores.

➤ Lors de SN impur:

L'urémie et la créatininémie sont élevées et l'on observe les autres modifications biologiques associées à l'insuffisance rénale chronique.

➤ Lors de SN pur:

Il est classique d'identifier une légère augmentation de l'urémie sans anomalie de la créatininémie.

Ce phénomène traduit une insuffisance rénale pré-rénale liée à l'état de déshydratation.

Diagnostic

Signes d'appel

3 circonstances sont particulièrement à l'origine du diagnostic de SN :

- Le dépistage d'une protéinurie lors d'un examen d'urines de routine chez un animal présenté pour asthénie ou amaigrissement.
- Un épanchement abdominal d'aspect limpide.
- Des œdèmes déclives.

Compte tenu des données épidémiologiques précitées, le dépistage d'une protéinurie massive chez un chien de chasse est un signe d'appel majeur du SN.

L'identification d'une thrombose chez un carnivore doit conduire à rechercher un SN.

Diagnostic de certitude

L'existence conjointe d'une protéinurie massive et d'une hypoalbuminémie est nécessaire au diagnostic.

Hypoprotéinémie s'impose pour conclure au diagnostic (hypoprotéinémie est surtout la conséquence de l'hypoalbuminémie).

Protéinurie

La protéinurie est d'abord recherchée par l'examen des urines sur bandelette.

Cet examen étant sensible, un diagnostic négatif exclut un SN.

Une réaction positive conduit à la mise en œuvre de la réaction de Heller qui permet une évaluation semi-quantitative de la protéinurie :

➤ L'épaisseur du halo blanc est proportionnelle à l'importance de la protéinurie.

**Mise en œuvre de la réaction de Heller*

Test de Heller : déposer délicatement de l'urine

à la surface d'un volume égal d'acide nitrique.

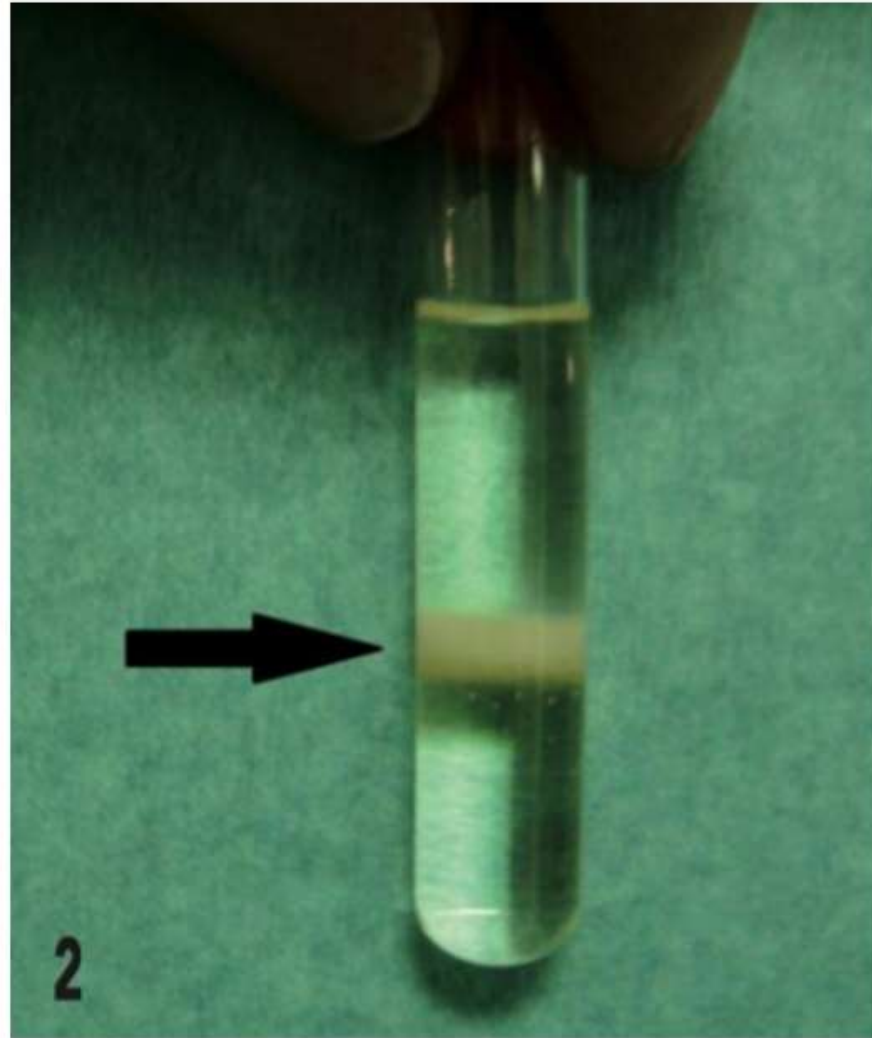
En présence de protéines, un halo blanc se

forme à l'interface entre l'acide et les urines.

Son épaisseur est proportionnelle à la quantité de

Résultat positif au test de Heller (FINE et MAHINC, 2014)

protéines.



Le rapport protéines urinaires / créatinine > 1

signe une protéinurie anormale.

Le dosage des protéines urinaires est trop imprécis ; c'est l'électrophorèse des protéines urinaires qui fournit les informations quantitatives et qualitatives manquantes :

- Une protéinurie > 1 g/l est anormale.

➤ En cas de SN:

La protéinurie > 3 g/l (des valeurs de 20 g /l ne sont pas exceptionnelles).

Hypoalbuminémie

Le réfractomètre donne une valeur correcte de la protéinémie.

Un analyseur permet le dosage des protéines sériques et fournit une bonne approche du trouble.

Protéinurie et hypoalbuminémie :

Une électrophorèse des protéines sériques et des protéines urinaires constitue l'examen complémentaire de choix en cas de suspicion de SN.

Diagnostic différentiel

Protéinurie

L'existence d'une protéinurie ne signifie pas SN.

Une hypoalbuminémie doit être associée pour que
le SN soit confirmé.

Épanchements

En présence d'un signe du flot, une centèse abdominale permet l'analyse de l'épanchement.

Même ancien, le transsudat observé dans le SN reste longtemps pur (limpide), c'est-à-dire non-inflammatoire.

Un épanchement limpide:

"eau de roche", est quasiment pathognomonique
d'une hypoalbuminémie.

Face à un épanchement de cette nature, une fuite
rénale des protéines doit être recherchée en
priorité.

Si elle est présente (protéinurie) , le diagnostic de SN sera confirmé par le dosage de l'albuminémie.

En son absence, le SN est exclu et les hypothèses d'entérite exsudative ou de shunt doivent être privilégiée.

Œdèmes déclives

Des œdèmes déclives sont également observés lors d'insuffisance cardiaque droite ou globale (cardiomyopathies, tamponnade, troubles du rythme, etc.).

Une auscultation attentive suffit le plus souvent
au diagnostic différentiel.

Des œdèmes des membres doivent également
évoquer un syndrome de Cadiot-Ball
(ostéopathie hypertrophique).

Si un épanchement est associé aux œdèmes, ses caractéristiques sont déterminantes dans le diagnostic différentiel :

➤ lors d'insuffisance cardiaque, l'épanchement abdominal est presque toujours: un transsudat modifié, d'aspect rosé.

Diagnostic étiologique

Diagnostic de la lésion rénale

Le diagnostic étiologique passe par l'identification de la lésion rénale grâce à un examen histologique pratiqué après biopsie rénale.

Un rapport protéines urinaires / créatinine urinaire très élevée > 4 est en faveur d'une lésion d'amyloïdose.

Diagnostic de la cause de la lésion rénale

➤ *Lors de glomérulonéphrite*

La recherche de la cause tiendra compte des données épidémiologiques (race pour le lupus, lieu de vie pour la leishmaniose, etc.) et des symptômes associés.

➤ *Lors d'amyloïdose*

L'identification de l'origine du trouble est
exceptionnelle et souvent illusoire.

Son intérêt est limité pour l'animal en raison du
caractère irréversible de la lésion.

La leptospirose a été identifiée à plusieurs reprises chez le chien chasse atteints de SN:

➤ La recherche systématique d'une infection par des leptospires chez les chiens de chasse.

Pronostic

Nature de la lésion rénale

Le SN du chien évoluant toujours vers la forme impure, le pronostic du SN se calque sur celui de l'insuffisance rénale.

Le pronostic est souvent mauvais en raison du caractère irréversible et évolutif des lésions.

L'amyloïdose rénale est une maladie lentement évolutive mais irréversible: importantes lésions glomérulaires sans traitement spécifique.

Importance de la protéinurie

L'importance de la protéinurie conditionne les capacités d'adaptation de l'organisme et par conséquent le pronostic vital.

L'aggravation de la protéinurie est un signe annonciateur de l'apparition d'une insuffisance rénale.

Thromboses

Les thromboses conduisent rapidement au décès:

- Leur apparition doit conduire à proposer une euthanasie en raison de la douleur associée et de l'absence d'espoir thérapeutique.

Esperance de vie

La survie des chiens atteints de SN :

- n'excède généralement pas quelques mois;
- quelques semaines seulement après l'apparition de l'insuffisance rénale.

Traitement

Traitement étiologique

Il n'existe pas de traitement étiologique de l'amyloïdose rénale.

Un traitement étiologique n'est envisageable que pour les glomérulonéphrites.

Même si la cause est éradiquée, la lésion persiste
souvent.

L'efficacité des corticoïdes est inconstante.

Le traitement du SN est presque toujours palliatif:

- L'objectif est d'améliorer le confort de vie en limitant les épanchements et les œdèmes et de prolonger la survie en ralentissant l'évolution des lésions rénales.

Traitement hygiénique

Le traitement hygiénique passe par le repos ce qui exclut toute activité de chasse.

Les affections intercurrentes seront traitées sans délai.

Ponction évacuatrice

La ponction évacuatrice des épanchements est sans intérêt car elle ne restaure pas la pression oncotique de sorte que l'épanchement se reforme en aggravant l'hypovolémie.

La ponction évacuatrice ne se justifie que dans les rares cas où l'épanchement compromet le pronostic vital (en cas de discordance respiratoire par exemple).

Traitement diététique

Il existe une contradiction entre la nécessité d'une alimentation riche en protéines destinée à compenser les pertes urinaires et le risque de voir s'installer une IRC en raison d'un apport protéique excessif.

La restriction protéique ne limite pas la protéinurie
et favorise la dénutrition.

Le compromis réside dans le choix d'une
alimentation contenant des protéines de haute
valeur biologique.

Une restriction sodée limitera les œdèmes.

L'appétence de la ration reste un élément déterminant dans le choix d'une alimentation.

Traitement médical

Inhibiteurs de l'enzyme de conversion

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion sont indiqués dans le traitement du SN.

En plus de leurs effets hémodynamiques, ils réduisent la protéinurie et combattent l'hypertension artérielle

Ils rompent le cercle vicieux responsable de la formation des épanchements et des œdèmes.

Leur effet antiproténiurique est potentialisé par les diurétiques.

Diurétiques

Le furosémide, DIMAZON, FUROZENOL, est efficace dans la lutte contre les épanchements et les œdèmes à la dose de 1 à 4 mg/kg/jour en deux prises.

Il est inutile voire dangereux de dépasser 4 mg/kg/jour.

Corticoïdes

Les corticoïdes précipitent l'installation de l'insuffisance rénale et ne sont donc pas recommandés dans le traitement du SN associé à une amyloïdose rénale.

Leur indication se limite au traitement des
glomérulonéphrites répondant à la
corticothérapie.

Perfusions

La place de la réanimation liquidienne dans le traitement du SN est la même que dans le traitement de l'insuffisance rénale.

Bien qu'ils restaurent la pression oncotique, les solutés colloïdes ne présentent pas d'intérêt dans le traitement des épanchements ou des œdèmes en raison de leurs effets trop brefs (12 à 24 heures).

Anabolisants

Par leur effet stimulant des synthèses protéiques, les anabolisants sont préconisés dans le traitement du SN bien que leur efficacité ne soit pas documentée.

Anticoagulants

Certains auteurs recommandent la prescription d'aspirine à la dose de 0,5 à 5 mg/kg 2 fois/jour dans le traitement préventif des thromboses vasculaires.

Si la thrombose est avérée, l'héparine est recommandée à la dose de 100 UI/kg par voie SC 3 fois par jour.

Le traitement semble déraisonnable dans un contexte de gravité et de douleur intense chez un animal dont l'espérance de vie est très restreinte en raison des lésions rénales.

Colchicine

La colchicine est préconisée dans le traitement chez l'homme d'une forme d'amyloïdose congénitale appelée "fièvre familiale méditerranéenne".

Il existe une entité pathologique comparable, d'origine génétique, associant amyloïdose rénale et fièvre chez le Shar Pei et chez le chat Abyssin mais l'efficacité de la colchicine n'a pas été démontrée dans ces modèles animaux.

Cette molécule ayant surtout un rôle préventif,
elle n'a pas d'intérêt dans le traitement des
amyloïdoses déclarées.

En résumé:

- La diététique et la prescription d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion et de furosémide constituent les piliers du traitement palliatif du SN.