

CORRIGE DOSSIER BIOCHIMIE

1^{ère} QUESTION :(6pts)

Bilan biologique : (3pts avec les valeurs usuelles)

- les paramètres augmentées par rapport aux valeurs usuelles sont : les leucocytes, la créatinine (**calcul de la clairance de la créatinine par la formule de Cockcroft-Gault : 58 mL/min, IR modérée**), l'urée. les α_2 globulines (voir électrophorèse) et le cholestérol total
La protéinurie est très importante
- les paramètres diminués par rapport aux valeurs usuelles sont : le sodium (très légèrement), les protéines, l'albumine et les γ globulines (voir électrophorèse), et le cholestérol HDL.
- Les autres paramètres sont dans les valeurs usuelles

Electrophorèse des protéines (1,5pt)

Il y a une forte diminution des protéines totales qui est différemment répercuté sur les fractions

La diminution est très importante pour l'albumine (de 40 % environ) et assez nette pour les γ globulines. Pour les autres fractions, les α_1 et β globulines sont à la limite supérieure des valeurs usuelles, alors que les α_2 globulines sont augmentées.

La baisse des protéines est liée à une fuite urinaire importante (protéinurie massive)

Bilan lipidique (1,5pt)

Le cholestérol total est augmenté alors que les triglycérides sont normaux (limite supérieure) et le cholestérol HDL est abaissé. On peut calculer le cholestérol LDL avec la formule de Friedewald : le cholestérol LDL est de 6,27 mmol/L et est très augmenté (VU \leq 4,1 mmol/L)

Aspect limpide, augmentation des LDL avec TG normaux ce bilan correspond à une HLP de type IIa avec en outre une diminution des HDL

2^{ème} QUESTION :(6pts)

Pour ce patient on peut proposer comme diagnostic : **syndrome néphrotique + insuffisance rénale et hyperlipoprotéinémie de type IIa. (4pts)**

- a) - Le syndrome néphrotique (SN) répond à une définition biologique : protéinurie (>3g/24h), hypoprotidémie (<60g/L) et hypoalbuminémie (<30g/L); c'est le cas ici.
- Sur le plan clinique, il est fréquemment retrouvé des oedèmes (parties déclives, paupières), une prise de poids (hydrosodée), une diminution de la diurèse. Ces signes sont retrouvés ici. La modification de la filtration glomérulaire des protéines plasmatiques induit une protéinurie (albumine surtout, parfois protéines de plus haut poids moléculaire) à l'origine de l'hypoprotidémie (notamment hypoalbuminémie). Les oedèmes sont liés à une diminution de la pression oncotique des protéines intravasculaires qui permet la fuite de sel et d'eau vers le liquide interstitiel. L'hypovolémie stimule le système rénine-angiotensine-aldostérone participant à la rétention hydrosodée.
- Le SN s'accompagne parfois d'une insuffisance rénale (IR) souvent fonctionnelle se traduisant par une élévation de la créatininémie et de l'urémie.
 - L'hyperlipémie est très fréquente, due à une augmentation de la synthèse des lipides et à une diminution de leur catabolisme.
 - Dans le SN, une augmentation de synthèse des protéines de l'inflammation (α 2 globulines) et une hypoglobulinémie par fuite rénale sont également observés comme ici.
 - La leucocytose est en rapport avec le syndrome infectieux.

b) Les examens complémentaires pouvant être mis en œuvre :(2pt)

- L'électrophorèse des protéines urinaires permettrait de savoir si la protéinurie est « sélective » (ou non) pour l'albumine ce qui doit être le cas ici (intérêt limité)
- L'ionogramme urinaire devrait montrer la rétention sodée (<20 mmol/24h) avec un rapport Na/K <1 probablement (cf hyperaldostéronisme secondaire).
- Créatinine urinaire pour calcul de la clairance de la créatinine (ou calcul par la formule de Cockcroft) afin d'évaluer la gravité de l'IR.

3^{ème} QUESTION :(3pts)

- Traiter le syndrome oedémateux par restriction hydrosodée (\leq à 3 g/j de NaCl), repos au lit pour diminuer la réponse rénine-angiotensine-aldostérone, prescription éventuelle d'un diurétique de l'anse (type furosémide).
- Le traitement du syndrome néphrotique par (corticoïdes à haute dose...)
- La protéinurie, assez importante ici, doit être réduite au maximum car elle risque d'aggraver l'IR. Les Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion (IEC) sont indiqués même chez le sujet normotendu (ce qui est le cas ici) car ils restaurent la filtration glomérulaire. Les régimes restreints en protéines ne permettent pas d'obtenir une

réduction importante et constante de la protéinurie (même s'ils sont encore parfois systématiquement prescrits).

- Les **anti-inflammatoires (stéroïdes ou AINS)** sont parfois prescrits mais réduisent la protéinurie de façon plus importante qu'ils n'améliorent la filtration glomérulaire (à utiliser éventuellement avec précaution).
- Il faut impérativement **traiter le syndrome infectieux initial**.
- **La prise en charge du bilan lipidique** sera incluse dans la prise en charge du SN : en principe la corticothérapie à haute dose est efficace dans le traitement du SN. La normalisation à ce stade verra également la régression de l'HLP qui est secondaire à l'affection. **Il ne devra donc pas y avoir, en 1^{ère} intention, de prise en charge ni de traitement spécifique de cette HLP.** Un contrôle du bilan lipidique, après normalisation du SN, indiquera alors si une prise en charge est nécessaire.

4^{ème} QUESTION :(2pts)

- **La bradycardie observée** doit être en rapport avec un « surdosage » en digoxine
- La **digoxine a une élimination essentiellement rénale et sa clairance diminue avec l'IR.** Ceci sera confirmé par un **dosage de la digoxine dans le sang.** Le faible taux de liaison protéique de la digoxine ne doit pas influencer beaucoup le pourcentage de sa forme libre active en cas d'hypoalbuminémie.
- En **fonction de la digoxinémie et du degré d'IR, arrêt de la prise de la digoxine** puis reprise en espaçant les prises (1 jour sur 2 par exemple) sous contrôle des concentrations sériques. Le passage à la digitoxine, de métabolisme hépatique, ne s'impose pas.
- La **prise d'un IEC** (cf réponse question 4) constitue un traitement de première intention dans le cadre du traitement de l'insuffisance cardiaque. En effet, les IEC diminuent la charge cardiaque post-charge (effet vasodilatateur artériel) et pré-charge (effet vasodilatateur veineux). Ils ont également un effet anti-rétention hydrosodée (effet anti-aldostérone).

5^{ème} QUESTION :(3 pts)

Le SN est probablement dû à une **glomérulonéphrite post angineuse (streptocoque)** induite par une **antibiothérapie trop précocement arrêtée.** Cet arrêt a favorisé une **néphropathie à immuns-complexes**, les Ag streptocociques provoquant la formation

de complexes Ag-Ac qui se déposent dans la paroi glomérulaire et entraînent une glomérulonéphrite avec participation des protéines du complément.