

**Université Badji Mokhtar
Faculté De Médecine de Annaba**

LES NÉPHROPATHIES GLOMÉRULAIRES

H. FRIGAA

Année Universitaire 2019-2020

Objectifs :

- Savoir reconnaître un syndrome glomérulaire et rechercher les éventuels signes cliniques associés extrarénaux.
- Savoir décrire les différents types de Néphropathies Glomérulaires
- Connaître les principales Maladies pouvant se compliquer d'atteinte glomérulaire.
- Connaître les signes de gravité et le pronostic des néphropathies glomérulaires.

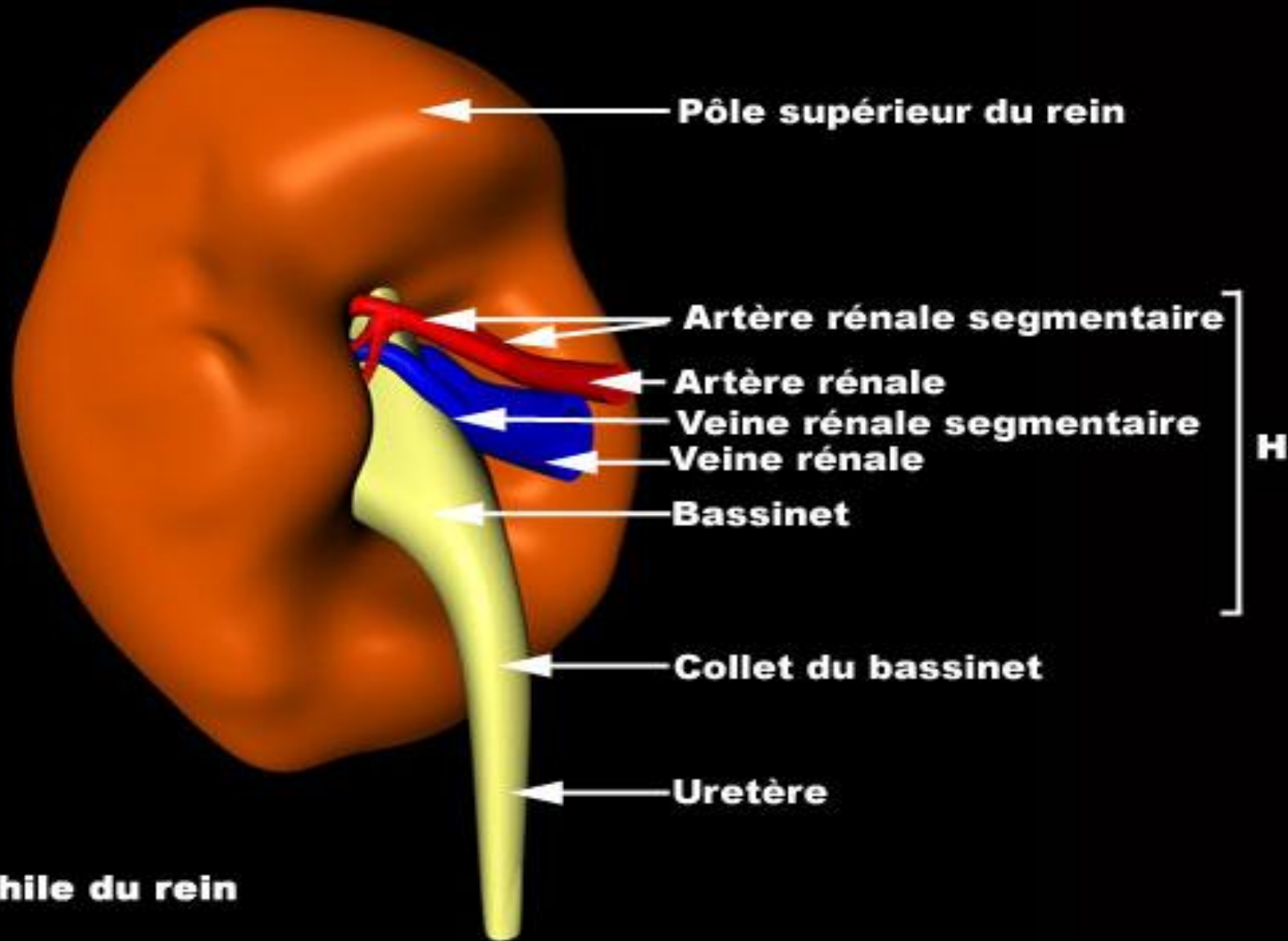
INTRODUCTION :

- Les néphropathies glomérulaires sont la cause la plus fréquente d'insuffisance rénale chronique
- Elles sont responsables de **30 à 40 %** des IRCT traitées par dialyse
- Les NG ont en commun certain nombre de signes définissant le syndrome de néphropathie glomérulaire
- Leur classification repose sur des critères cliniques, biologiques et anatomopathologique définis par la PBR

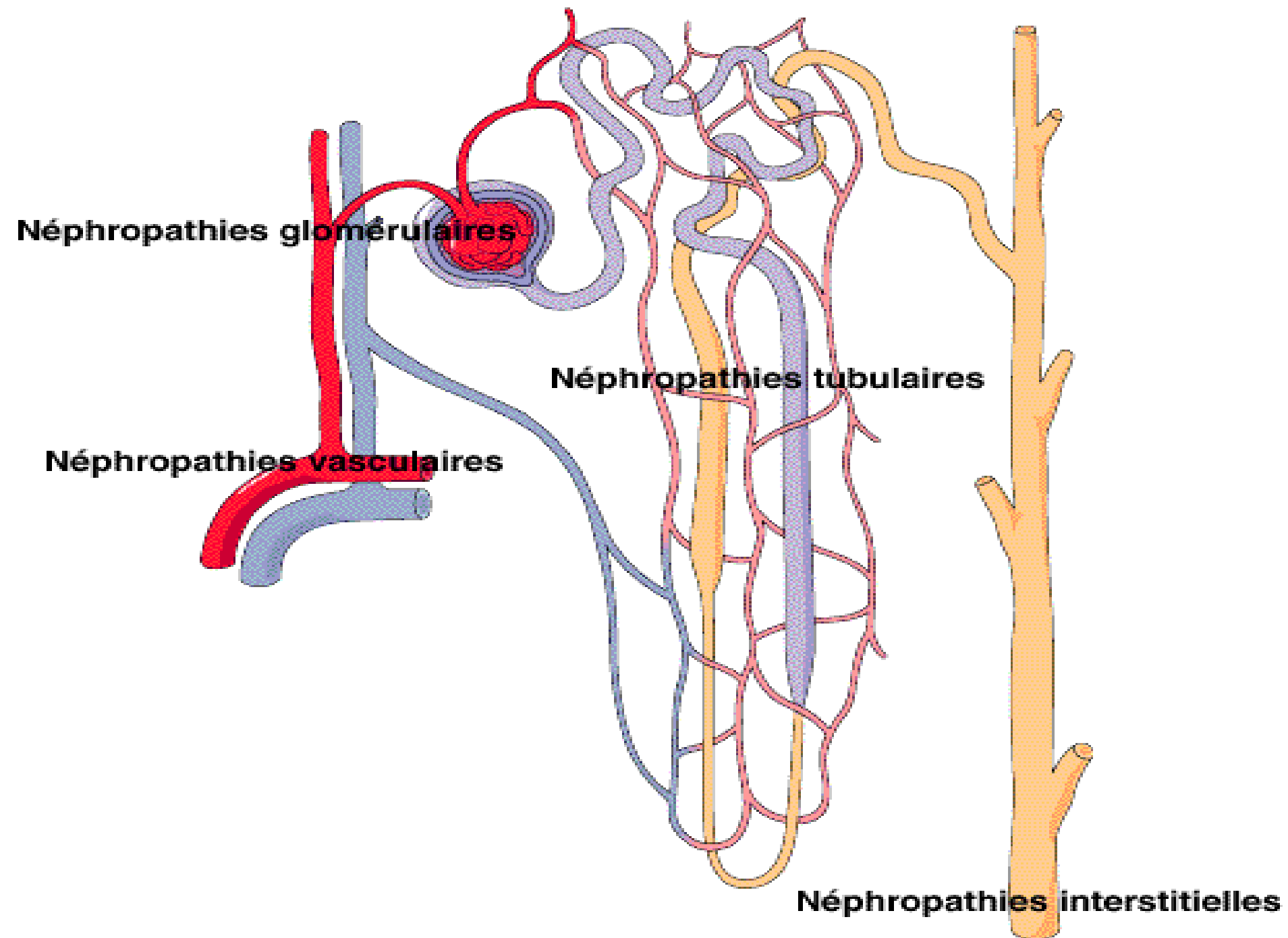
INTRODUCTION :

- Cette classification permet de distinguer les néphropathies glomérulaires primitives et secondaires
- Le terme de N G Ive est utilisé lorsque aucune cause n'est identifiable et en absence de manifestations extra rénales
- Les N G secondaires correspondent soit à une localisation rénale d'une maladie générale soit à une atteinte glomérulaire dont la cause est identifiée

I/ Rappel Anatomo-physiologique



Rein (face antérieure)



**Bowman's
Capsule**

**Afferent
Arteriole**

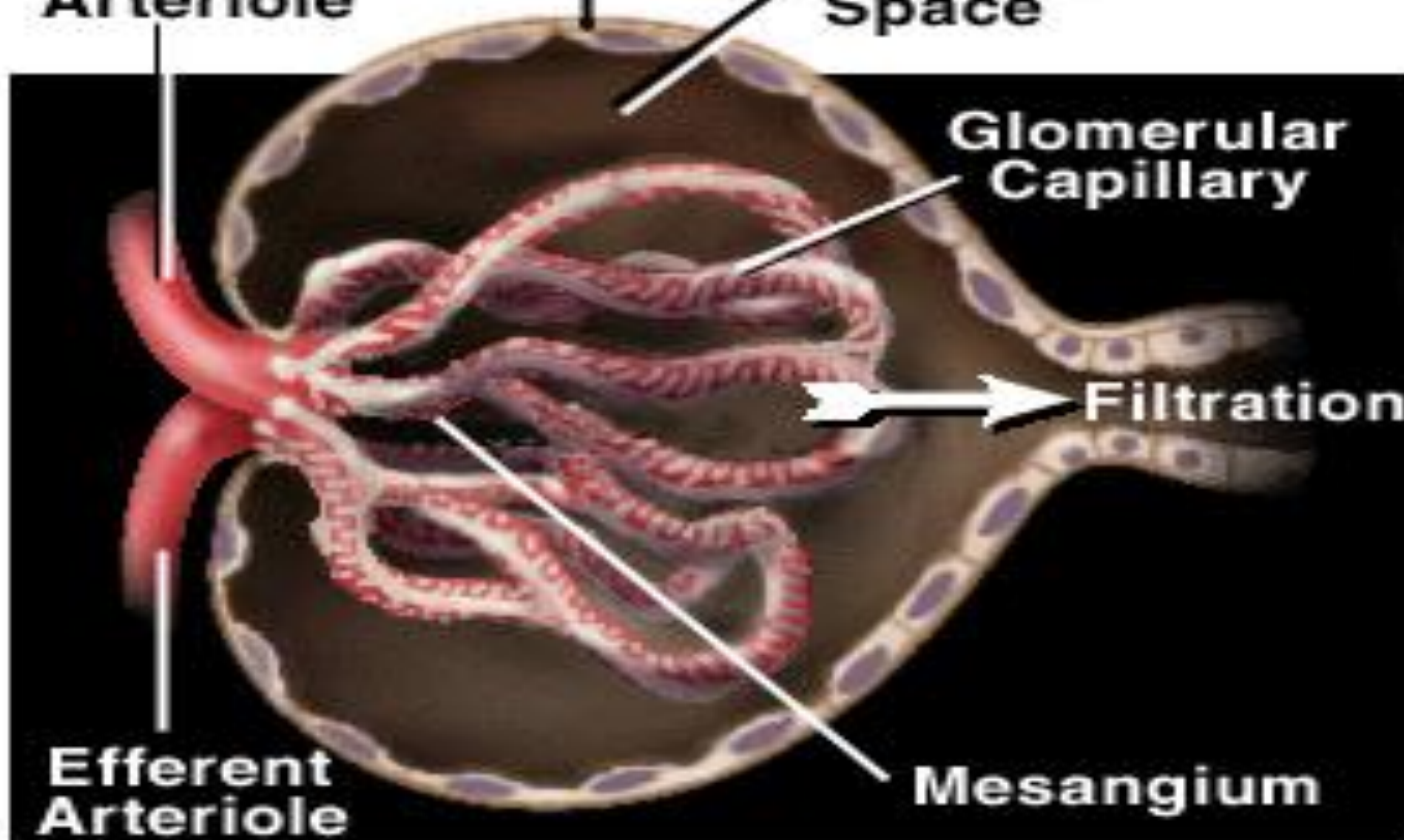
**Bowman's
Space**

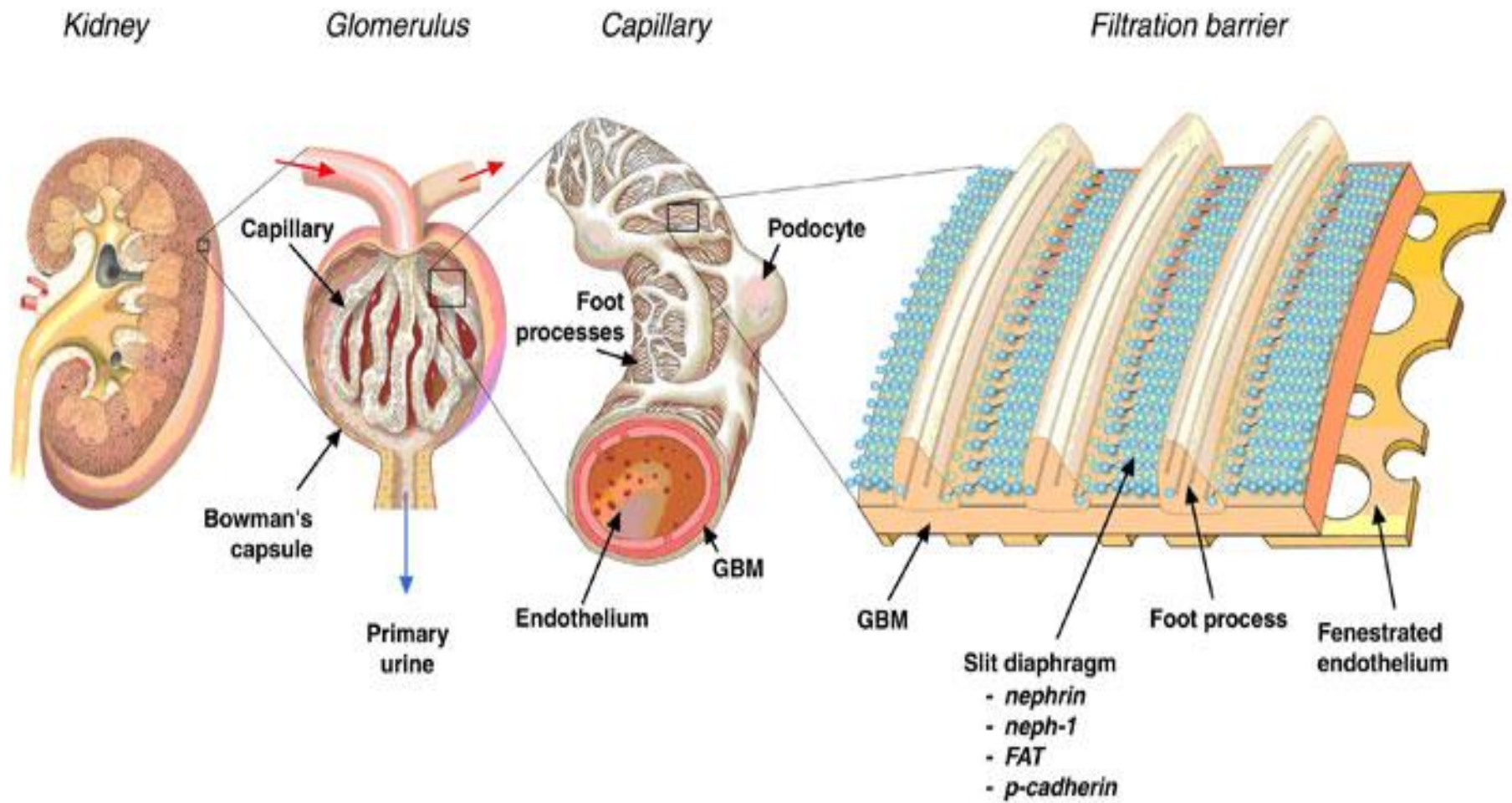
**Glomerular
Capillary**

Filtration

**Efferent
Arteriole**

Mesangium





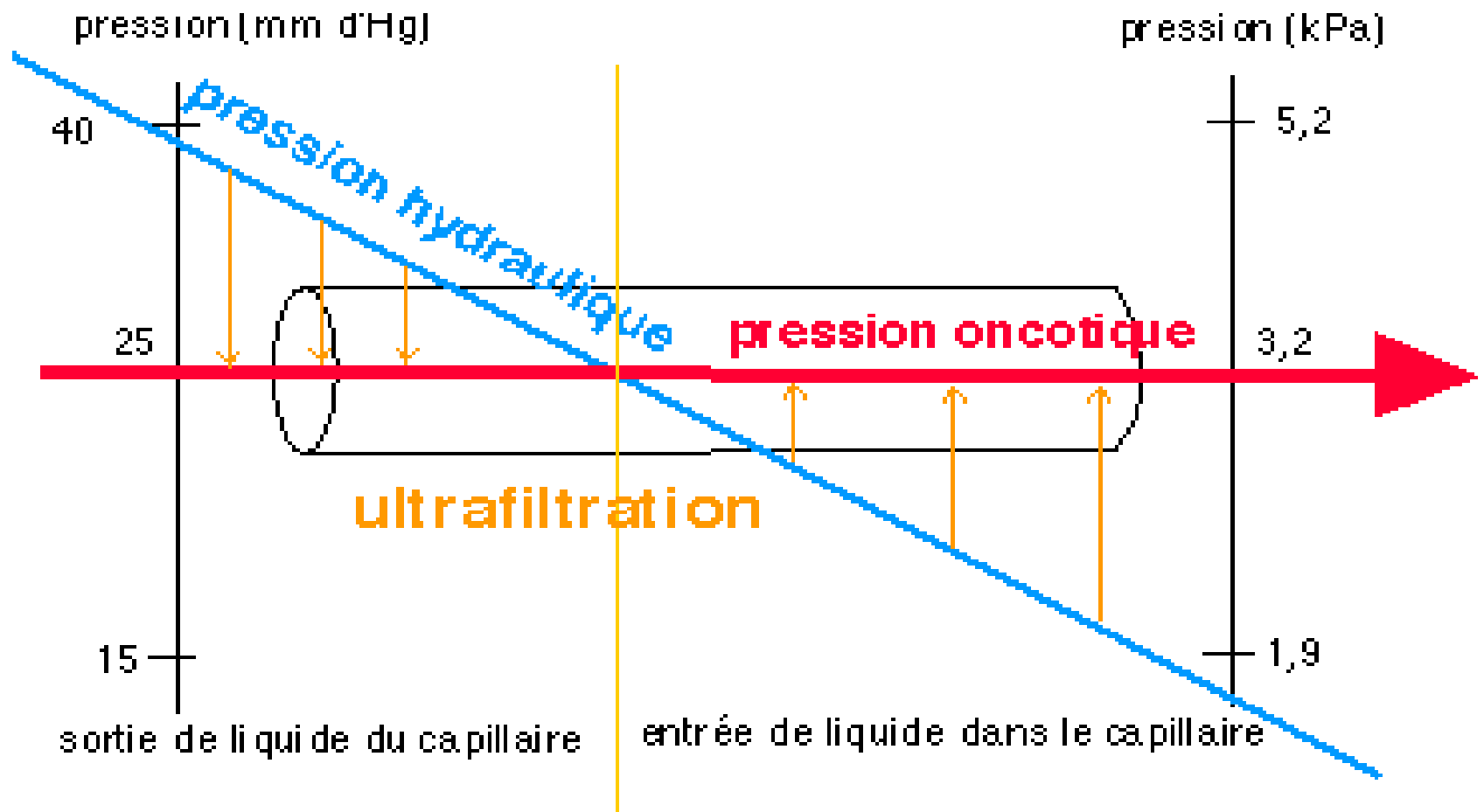
II/ Les Syndromes Glomérulaires

II-1/ Le Syndrome de Glomérulonéphrite Chronique :

- **les œdèmes** : moue, blanc, indolore,...
- **La protéinurie** : signe révélateur, permanente, abondante > **2 g /24 h**,
- **L'hématurie** : qui peut être macroscopique ou microscopique
- **L'insuffisance rénale** : complication majeur



Mécanisme des œdèmes



II-2/ Le Syndrome Néphrotique :

une définition purement biologique +++

- Protéinurie ≥ 3 g /24 h
- Hypoprotidémie < 60 g /l
- Hypoalbuminémie < 30 g/ l

Le SN est dit **pur**

- Absence d'HTA
- Absence d'hématurie
- Absence d'insuffisance rénale
- Protéinurie sélective (Albumine > 80 %)

Devant la présence d'un de ses éléments le SN est dit **impur**

Signes cliniques :

- œdèmes + prise de poids importante.
- la pression artérielle est normale, le plus souvent

Signes biologiques (diagnostic de certitude) :

- Protéinurie $\geq 3\text{g} / 24\text{ h}$, parfois très importante $> 15\text{ g}/24\text{ h}$, sélective ou non
- Hypoprotidémie $< 60\text{ g/l}$ avec à l' EPP : $\downarrow\text{ ALB} < 30\text{g/l}$, $\uparrow\alpha_2$ et $\downarrow$ des gamma
- Hypercholestérolémie et hypertryglicéridémie
- Un syndrome inflammatoire (VS $> 100\text{ mm}$ 1^{er} heure)
- Une insuffisance rénale fonctionnelle secondaire a l'hypovolémie
- Natriurèse effondrée, $\text{Na/K} < 1$
- parfois hématurie microscopique témoignant d'une prolifération cellulaire

Complications +++

Accidents thromboemboliques

les thromboses compliquent 25 % des SN : phlébite des Mb inf, ou des veines iliaques et thrombose des veines rénales, exceptionnellement embolie pulmonaire.

Un état d'hypercoagulabilité au cours du SN

- **Hypoalbuminémie** = hypovolémie
- Hyperplaquettose et hyperagrégabilité plaquettaire
- ↑ des concentrations plasmatiques des protéines de la coagulation par synthèse hépatique exagérée et ↓ de la concentration plasmatique des anticoagulants naturels : antithrombine III et la protéine S (par fuite urinaire)
- la corticothérapie
- Phénomène d'activation intrarénale de la coagulation

Infections

complication rare, surtout chez le petit enfant (pneumonie, méningite, peritonite...) probablement favorisées par la fuite urinaire des IgG plasmatique.

Hyperlipidémie

Fréquente, associant hypercholestérolémie et hypertriglycéridémie, favorisée par
↑ synthèse hépatique des lipoprotéines .

Insuffisance rénale Aigue

Un état de dénutrition

Autres complications

collapsus, hypocalcémie, modification de la pharmacocinétique des médicaments

II-3 Le syndrome Néphritique aigu

Définition clinique

l'installation **brutale** ou **rapide**

- Oedème
- HTA
- Hématurie Microscopique ou Macroscopique
- Insuffisance rénale modérée parfois oligurie

Rétention hydro-sodée portant sur le secteur vasculaire et interstitiel

La Glomérulonéphrite aiguë (GNA) post infectieuse est sa forme typique

Signe cliniques :

10 à 21 jours après une infection essentiellement ORL (angine)
apparaît de façon **brutale** :

- hématurie macroscopique, œdème, HTA, parfois OAP
- oligurie, urine foncée, concentrée

le Sd néphrétique aigue est rapidement réversible

C .Signes biologiques :

- protéinurie abondante > 2 à 3 g/24h
- hématurie micro ou macroscopique avec cylindres hématiques
- Insuffisance rénale modérée le plus souvent
- urine concentrée, natriurèse basse
- la protidémie et albuminémie normale
- le complément sérique CH50, C3, C4 est abaissé de façon constante mais temporaire < 8 semaines)

II-4/ Le Syndrome de Glomérulonéphrite Rapidement Progressive (GNRP) :

La plus grave des NG

l'installation rapidement progressive en 2 à 8 semaines de :

- **Insuffisance rénale rapidement progressive +++**
- protéinurie d'abondance variable / hématurie micro ou macro
- HTA et œdème est inconstante

La GNRP I ive

GNRP II aire :

- Infections
- Vascularites (G. wegener ou Sd de Goopasture)

III-5/ Le Syndrome d'hématurie Macroscopique Récidivante (HMR) :

Apparition **pendant** ou **après** des épisodes infectieux surtout ORL

Hématurie récidivante, capricieuse, indolore
Douleurs lombaires

Le Mode révélateur le plus fréquent de la **Maladie de Berger**

Syndrome	Signes	Causes	Particularités
Syndrome néphrotique	Protéinurie > 3 g/24 h Albuminémie < 30 g/L	Toutes les néphropathies glomérulaires, surtout LGM, HSF, GEM, amylose et diabète	Œdèmes, anasarque Risque de thrombose Risque d'insuffisance rénale fonctionnelle
Syndrome <u>néphritique aigu</u>	Tableau brutal Oligurie Œdèmes Protéinurie Hématurie macro HTA IRA modérée	GN proliférative <u>endocapillaire</u> (GNA post-streptococcique)	Enfant Incidence en diminution Infection ORL ou cutanée récente <u>Hypocomplémentémie</u> Évolution favorable PBR non systématique
Syndrome de glomérulonéphrite rapidement progressive (GNRP)	IRA s'installant en 2 à 8 semaines Protéinurie Hématurie Signes extra-rénaux	GN proliférative extra capillaire <u>Polyangéite</u> microscopique Maladie de Wegener Syndrome de <u>Goodpasture</u>	Signes extra rénaux, <u>vascularite</u> +++ Urgence PBR indispensable ANCA et <u>Ac</u> anti-MBG Pronostic dominé par l'insuffisance rénale

Syndrome	Signes	Causes	Particularités
Syndrome hématurique	Macro ou microscopique Récidivante	Néphropathie à IgA Syndrome d'Alport	Néphropathie à IgA = néphropathie glomérulaire la plus fréquente chez l'adulte
Syndrome de glomérulonéphrite chronique	Hématurie, protéinurie HTA Insuffisance rénale	Toutes les néphropathies glomérulaires	Intérêt de la prise en charge précoce Prévention de la progression de l'IRC

III/ Classification des Néphropathies Glomérulaires

III-1/ La Lésion Glomérulaire Minime (LGM)

- 80 % des SN de **l'enfant +++**, seulement 20 % des SN de l'adulte.
- Le début brutal, Œdèmes (face, région périorbitaire, membres inférieurs).
- le SN le plus souvent **pur**
- Une IRA fonctionnelle en cas de SN très sévère.

Le Diagnostic = PBR, systématique chez l'adulte

EPIDEMIOLOGIE DU SNI-LGM

- ❑ Le plus souvent primitive, mais elle peut être secondaire surtout chez l'adulte
- ❑ La plus fréquente de SN chez l'enfant et représente 80% 85 % des néphropathies d'origine glomérulaire de l'enfant et 25-30 % de celles de l'adulte
- ❑ Beaucoup plus rare chez l'adulte, représente environ 10% des SNI
- ❑ Sex-ratio est de 2 à 2.5/1 chez l'enfant et de 1 chez l'adulte.

PHYSIOPATHOLOGIE DU SNI-LGM

- Perturbations immunologiques dans le syndrome néphrotique idiopathique et participation active du lymphocyte T CD4 :

- L'existence d'un désordre immunologique à l'origine du SN-LGM surtout si :
 - Atopies
 - HLA A8, B13 et DR7.
 - Episodes infectieux
 - Sensibilité à l'action des corticostéroïdes et des immunosuppresseurs.



le SN est une pathologie **immunitaire** où, sous l'influence d'un stimulus, une réponse **lymphocytaire** particulière génère la production d'un facteur circulant modifiant les propriétés de la barrière glomérulaire.

PHYSIOPATHOLOGIE DU SNI-LGM

- **Syndrome néphrotique idiopathique d'origine génétique :**
 - Evoquée sur le caractère familial du syndrome néphrotique
 - Le début précoce
 - L'absence de réponse au traitement corticoïde et/ou immunosuppresseur.

PHYSIOPATHOLOGIE DU SNI-LGM

Syndrome néphrotique idiopathique d'origine génétique :

- Ces formes correspondent à des anomalies structurales (mutations ou délétions) d'un gène codant pour une protéine constitutive de la barrière de filtration glomérulaire
- Les altérations des gènes codant pour **la néphrine et la podocine** sont en cause dans 60 % des cas de syndromes néphrotiques corticorésistants apparaissant au cours de la petite enfance.

ETUDE HISTOLOGIQUE

M.O :

- ☐ Absence de lésions glomérulaires
- ☐ Les tubes contiennent des **cylindres protéiques** et des vacuoles lipidiques à l'origine du terme de **néphrose lipoïdique**.

IF :

- ☐ pas de dépôts d'Immunoglobuline ou de complément.

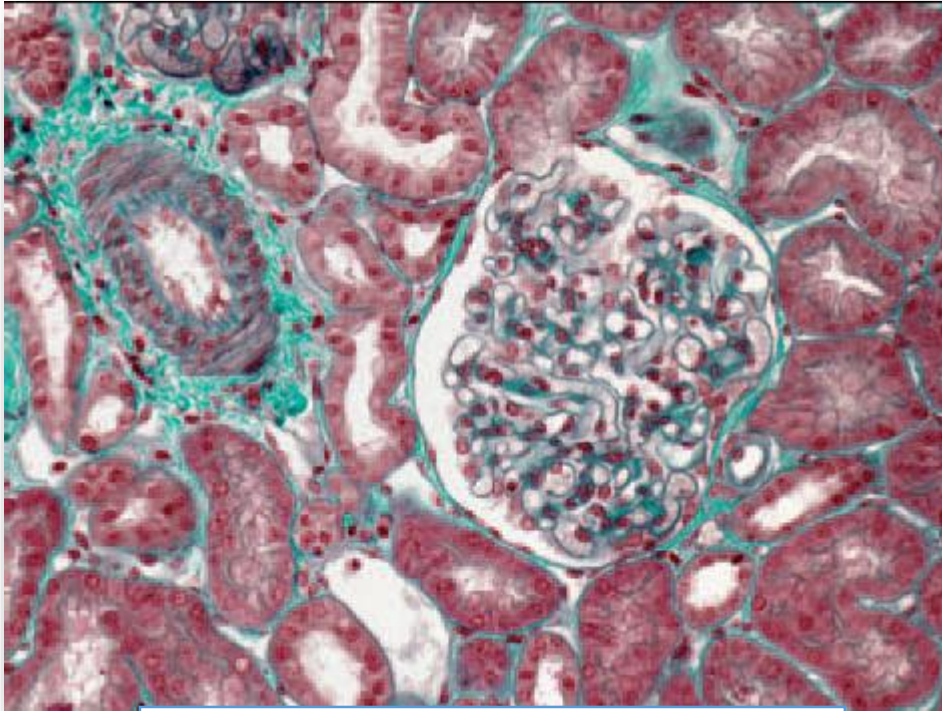
ETUDE HISTOLOGIQUE

M.E :

- ☐ Lésions typiques mais non pathognomoniques, **disparition des pieds des podocytes** des cellules épithéliales viscérales (fusion des pédicelles),
- ☐ la MBG est normale.
- ☐ il existe souvent de discrètes altération mésangiale.

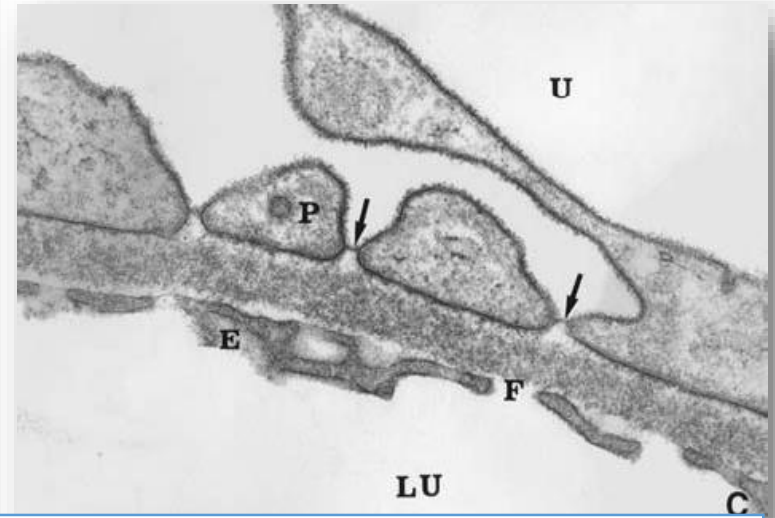
Ces lésions ne sont pas spécifiques du SN par LGM et surviennent dès qu'il y'a une protéinurie abondante pour disparaître pendant les rémissions.

PBR

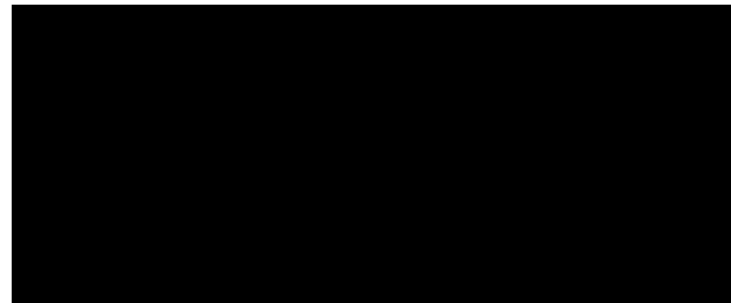


MO: Glomérule d'aspect normal

immunofluorescence : Aucun dépôt



ME: effacement ou fusion des pédicelles



LGM SECONDAIRES

Médicaments	Hémopathies	Allergies	Infection
- AINS - rifampicine (exceptionnel) - lithium (exceptionnel) - interféron α	- maladie de Hodgkin - LMNH(rare)	-Pollen -poussière -piques d'insectes - Immunisations	-syphilis -tuberculose -hépatite c -échinococcose

EVOLUTION ET TRAITEMENT

CHEZ L'ADULTE:

Traitement de première intention chez l'adulte (HAS2008)

-Traitement initial

Le traitement initial repose sur une corticothérapie (Prednisone) à **1mg/kg/jr sans dépasser 80 mg/jr**. Sa durée conditionne le risque de rechute, elle est définie comme suit :

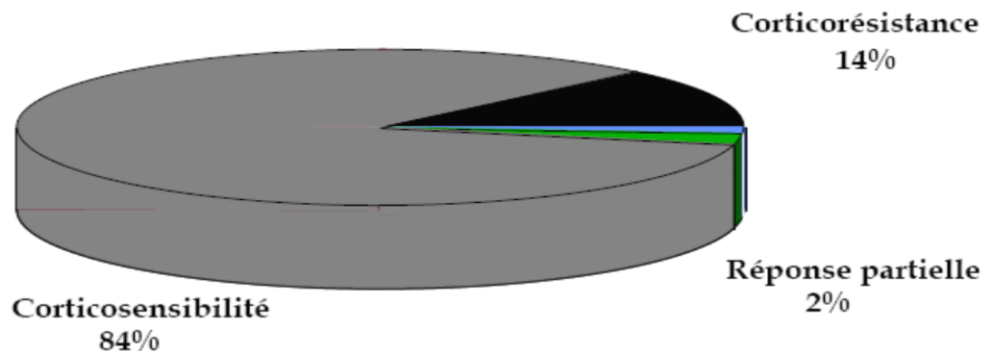
Dans le cas de rémission complète rapide (3 semaines), la posologie de prednisone sera maintenue sans modification pendant 3 semaines supplémentaires. Une décroissance sera ensuite organisée

Dans les autres cas (rémission incomplète ou pas de rémission), le traitement initial sera poursuivi sans modifier la posologie de prednisone pendant 12 semaines.

LGM est la plus souvent primitif, Parfois secondaire à un lymphomes ou médicaments (AINS).

Le traitement **spécifique** repose comme chez l'enfant sur les stéroïdes, mais doit être plus prolongé.

Les schémas conseillés suggèrent l'utilisation de fortes doses de prednisone (1 mg/kg/j) pendant 8 à 12 semaines, suivies par une décroissance progressive sur quelques mois



**Syndrome néphrotique à LGM
réponse initiale à la corticothérapie**

EVOLUTION ET TRAITEMENT

CHEZ L'ADULTE:

Traitement de première intention chez l'adulte (HAS2008)

Poursuite du traitement:

En cas de rémission complète, le traitement initial est poursuivi pour une durée de **6 à 8 semaines**, à une posologie de **0,5 mg/kg/jr** (ou de 1 mg/kg/jr, un jour sur deux), puis en diminuant progressivement la corticothérapie sur **8 semaines**.

En cas de rémission partielle, le protocole de décroissance de la corticothérapie est identique. L'introduction d'un traitement visant à réduire la protéinurie, et/ou l'introduction d'un deuxième immunosuppresseur pourra être discuté.

EVOLUTION ET TRAITEMENT

CHEZ L'ADULTE:

Traitement des SNLGM corticodépendants (HAS2008)

Trois possibilités thérapeutiques peuvent être proposées :

1-LA CICLOSPORINE:

A la dose de **4 mg/kg/jr** (en deux prises matin et soir, à 12 heures d'intervalle), en association avec de faibles doses de corticoïdes (**0,15 mg/kg/j** pour un maximum de **15 mg/j**), avec adaptation de la posologie aux taux sanguins (taux résiduel de ciclosporine compris entre 100 et 150 ng/ml en phase de poussée néphrotique et maintenu entre 50 et 100 ng/ml en phase de rémission).

Ce traitement permet l'obtention d'une rémission dans environ 60 à 80% des cas. Un traitement prolongé par ciclosporine pendant plus de deux ans expose au risque de néphrotoxicité.

EVOLUTION ET TRAITEMENT

2

- ❑ **La rémission partielle (RP)** est définie par une albuminémie supérieure à 30 g/l et une protéinurie persistante (supérieure à 0,30 à 3 g/j ou rapport protéinurie/créatinurie compris entre 30 et 300 mg/mmol).
- ❑ **La rechute** est définie par l'augmentation de la protéinurie au-delà de 3 g/j chez un patient en RC ou RP.
- ❑ **Rechutes fréquentes** 2 rechutes en 6 mois
- ❑ **La corticodépendance** est définie comme la survenue d'une rechute durant la **diminution** des doses de corticoïdes ou dans les **deux semaines** qui suivent l'arrêt des corticoïdes
- ❑ **Corticorésistance** est la persistance du SN malgré 4 mois de traitement à pleines doses.
- ❑ **Une rémission spontanée** peut survenir au cours des syndromes néphrotiques à LGM. Elle est exceptionnelle au cours des HSF.
- ❑ **Une rémission complète (RC)** est définie par l'obtention d'une protéinurie inférieure à 0,3 g/j (ou rapport protéinurie/créatinémie inférieur à 30 mg/mmol) et une albuminémie supérieure à 30 g/l.

III-2/HYALINOSE SEGMENTAIRE ET FOCALE (HSF)

- Même mode de présentation que la LGM.
- SN **impur** (HTA, hématurie micro) 50%
- HSF primitive ou secondaire (réduction néphronique, le reflux vésico-urétéral, l'obésité, infection par VIH)
- La HSF primitive **récidive** fréquemment après transplantation rénale

PBR : cicatrices avec dépôts hyalins dans certains glomérules (caractère focal) et ne prenant qu'une partie de chaque glomérule (caractère segmentaire)

Epidémiologie

Chez l'adulte :

- SNI => 25 – 30 % des néphropathies glomérulaires
- Les lésions d'HSF => 40% des SN primitifs de l'adulte
- HSF idiopathiques => 15 – 20% des SNI de l'adulte

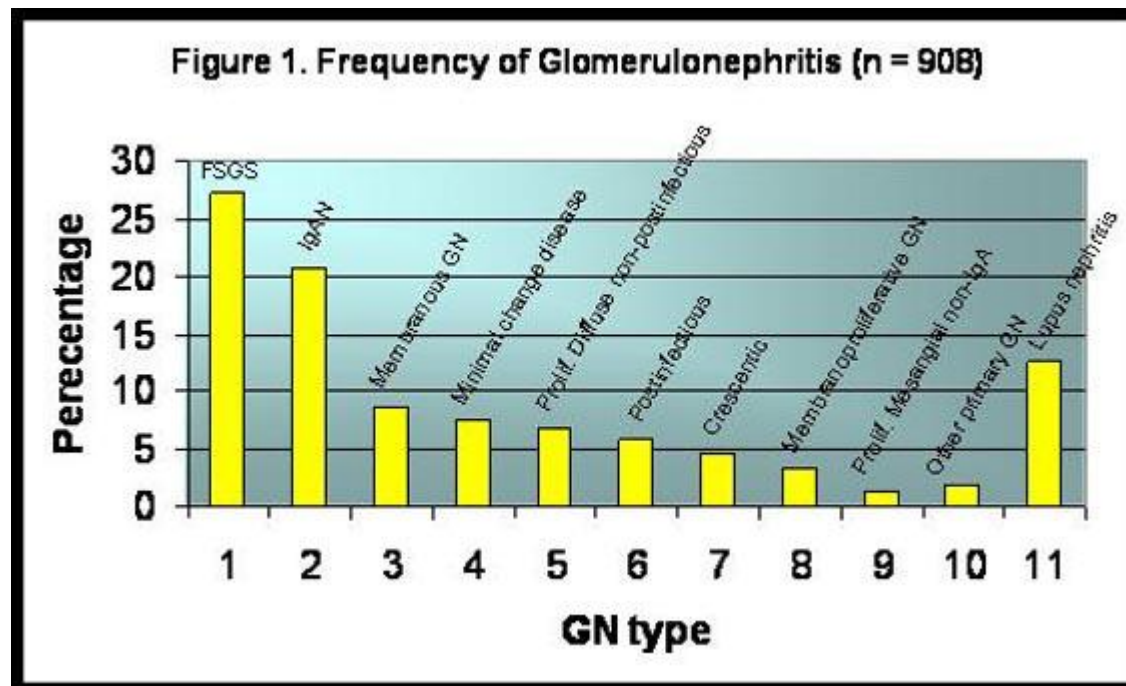
Chez l'enfant:

- Le SNI représente 85% des néphropathies glomérulaires, et les lésions d'HSF représente seulement 20%

Epidémiologie

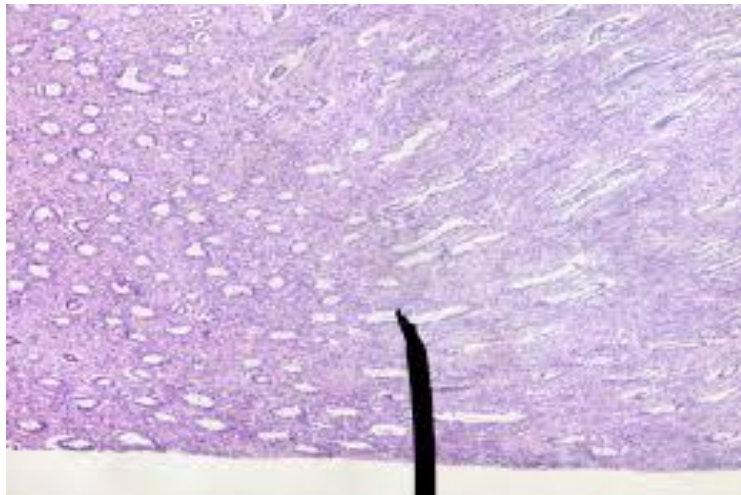
**The most common
primary glomerular
disease underlying ESKD
(US)**

**The most common lesion
encountered in renal
biopsies for idiopathic NS
(US) : 35% and 50%**



Histologie

- La définition de la HSF est purement histologique, caractérisée par la présence de lésion dans quelques anses capillaires et quelques glomérules.

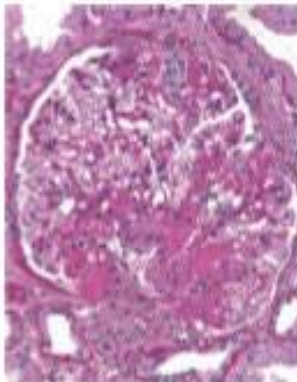


**Les lésions prédominent à
la jonction cortico-
médullaire**

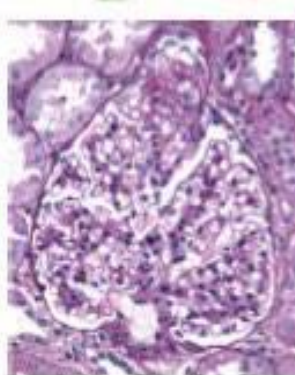
Classification histologique

Histopathologic subtypes of FSGS

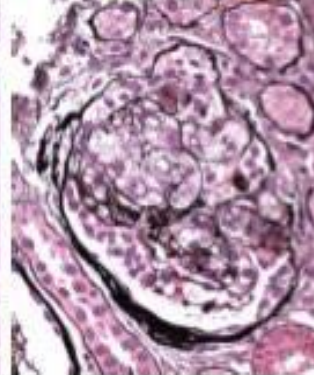
Perihilar FSGS



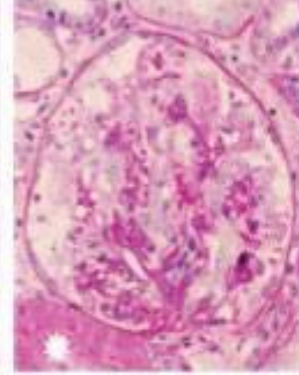
Tip Lesion FSGS



Cellular FSGS



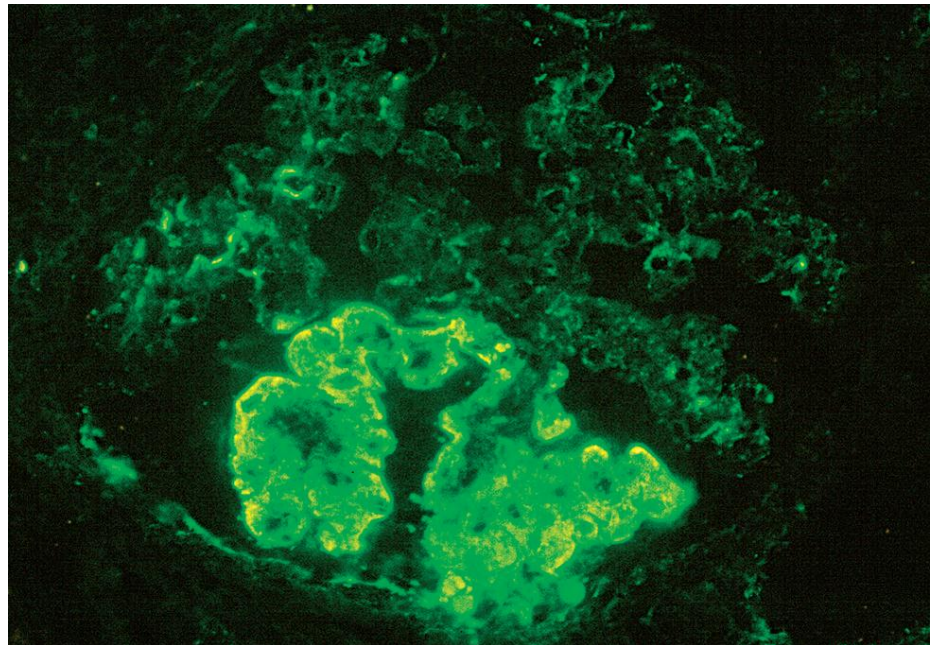
Collapsing FSGS



HSF classique (NOS)

3 – En immunofluorescence :

- Pas de dépôts dans les zones saines
- Parfois des dépôts non spécifiques essentiellement dépôts mésangiaux d'IgM
- Dépôts C3, C1q et C4 sont possibles.



Classification étiologique

Etiologic Classification of Focal Segmental Glomerulosclerosis	
Primary (Idiopathic) FSGS	Pamidronate
Probably mediated by circulating/permeability factor(s)	Sirolimus
Secondary FSGS	Anabolic steroids
1. Familial/Genetic*	4. Mediated by Adaptive Structural-Functional Responses
Mutations in nephrin (<i>NPHS1</i>)	Reduced renal mass
Mutations in podocin (<i>NPHS2</i>)	Oligomeganephronia
Mutations in α -actinin 4 (<i>ACTN4</i>)	Very low birth weight
Mutations in transient receptor potential cation channel (<i>TRPC6</i>)	Unilateral renal agenesis
Mutations in Wilms tumor suppressor (<i>WT1</i>)	Renal dysplasia
Mutations in inverted formin-2 (<i>INF2</i>)	Reflux nephropathy
Mutations in phospholipase C epsilon 1 (<i>PLCE1</i>)	Sequela to cortical necrosis
Risk alleles for apolipoprotein L1 (<i>APOL1</i>)	Surgical renal ablation
2. Virus Associated	Chronic allograft nephropathy
HIV-1 ("HIV-associated nephropathy")	Any advanced renal disease with reduction in functioning nephrons
Parvovirus B19	Initially normal renal mass
Simian virus 40 (SV40)	Hypertension
Cytomegalovirus (CMV)	Atheroemboli or other acute vaso-occlusive processes
3. Drug Induced	Obesity
Heroin ("heroin-nephropathy")	Increased lean body mass
Interferon	Cyanotic congenital heart disease
Lithium	Sickle cell anemia

Box 18-1 Etiologic classification of focal segmental glomerulosclerosis (FSGS). *For complete list of genetic causes see Chapter 19. *HIV*, Human immunodeficiency virus.

Traitement

Selon HAS 2008 :

1 – Traitement initial :

- Après élimination d'une cause secondaire: prédnisone 1mg/kg pendant 12 à 16 Semaines
- Dégression : si rémission complète sur 3 mois, si rémission partielle sur 6 mois.

2 – Si rechute:

- Envisager une 2^{ème} cure de CTC et rechercher des anomalies génétiques
- Sinon : ciclosporine 4 mg/kg/j ou Tacrolimus

Traitement

Selon HAS 2008 :

3 – Si cortico-dépendance :

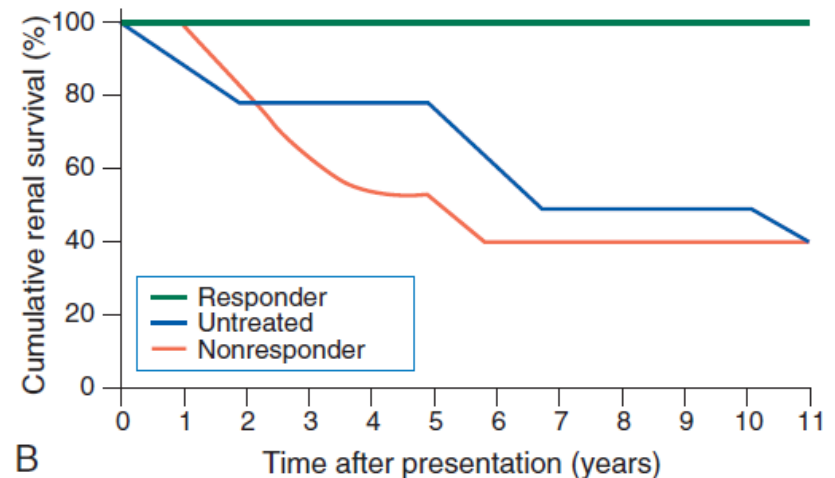
- Ciclosporine ou tacrolimus avec faible dose de CTC continuer 6 mois après rémission
 - La rémission est obtenue dans 70% (en 2S à 2mois)
 - Diminution progressive de la ciclosporine
 - Dernier recours : MMF 2g/j pendant 6 mois.
-
- Cyclophosphamide non recommandé!

Facteurs pronostiques

2 – Réponse au traitement :

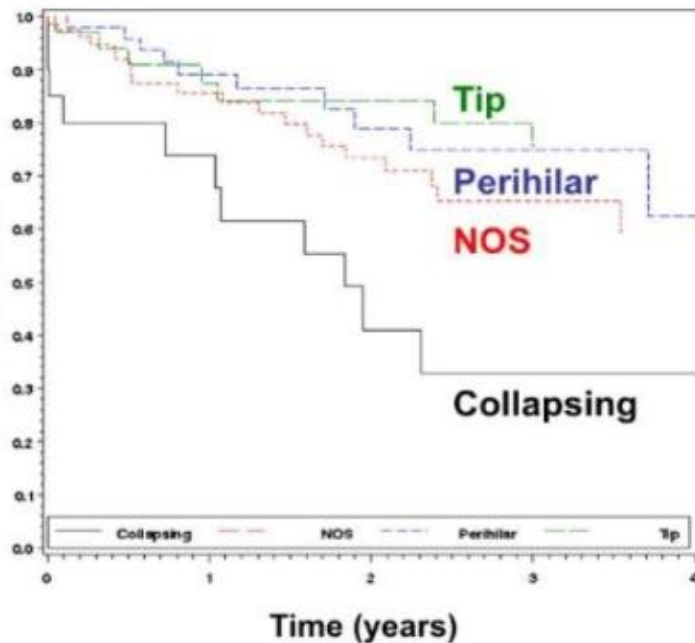
- L'absence de rémission = survie rénale estimé à 40% à 10 ans.
- La rémission spontanée = survie rénale proche à 10 ans.

Corticosteroid Response and Prognosis in FSGS

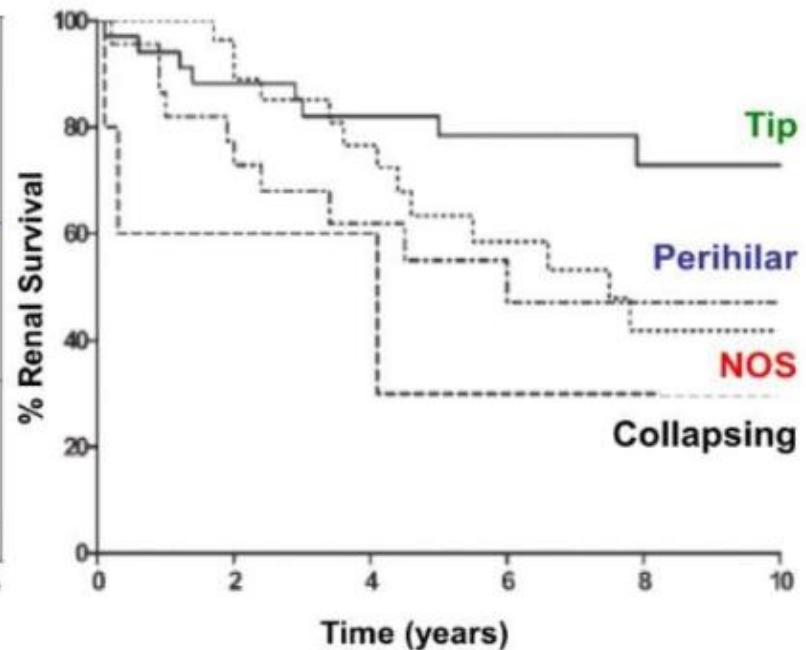


Facteurs pronostiques

3 – Forme histologique :



Thomas DB, Franceschini N, Hogan SL, ten Holder S, Jennette CE, Falk RJ, Jennette JC: Kidney Int 2006;69:920-926



Deegens JK, Dijkman HB, Borm GF, Steenbergen EJ, van den Berg JG, Weening JJ, Wetzels JFNephrol Dial Transplant , 2008, 23:186-92

III-3/ Glomérulopathie extra membraneuse (GEM)

- La **glomérulonéphrite extra-membraneuse** est caractérisée par la présence de **dépôts immuns au niveau du versant externe de la membrane basale glomérulaire**.
- La **GEM** est l'une des causes principales des **néphropathies glomérulaires de l'adulte**.
- Cette maladie inflammatoire chronique des glomérules est souvent accompagnée d'insuffisances rénales graves, voire terminales.
- Son **diagnostic** se fait classiquement par ponction biopsie rénale avec examen histologique en immunofluorescence ou en microscopie électronique

Intérêt de la question:

➤ **Première cause de syndrome néphrotique de l'adulte**

➤ **Deuxième cause de GNC de l'adulte**

➤ **Environ 25 % de forme secondaire**

Manifestations cliniques de la GEM :

- **Syndrome néphrotique impur (80 %)**
 - **Hématurie microscopique (50% à 70 %)**
 - **HTA et IRC**
- **Protéinurie modérée ± hématurie (20 %)**
- **Thrombose des veines rénales (< 1 %)**
 - **Douleur lombaire**
 - **Hématurie macroscopique**
 - **Elévation des LDH**
 - **IRA**

Pathogénie:

- La pathogénie des GEM humaines est mal connue.
- Les modèles expérimentaux des GEM (néphrite de Heymann) ont suggéré un mécanisme par déposition de complexes immuns sur le versant externe de la membrane basale.
- Actuellement, les études ont démontré que les GEM soient la conséquence de dépôts d'anticorps circulants:
 - soit sur un antigène de structure irrégulièrement réparti
 - soit sur un antigène dit « planté »

Pathogénie:

- Les dépôts extra-membraneux sont granuleux et constitués d'IgG, principalement IgG4 et IgG1, d'antigènes dont certains ont été récemment identifiés et du complexe d'attaque membranaire du complément responsables d'une augmentation de la perméabilité capillaire.
- Au fil des décennies, d'importantes avancées ont été réalisées concernant l'identification des cibles antigéniques des GEMi :-
 - l'endopeptidase neutre dans la GEM allo-immune néonatale,
 - glomérulaire à l'origine de la protéinurie.
 - le récepteur de type M de la Phospholipase A2 (PLA2R1) dans la GEMi de l'adulte.
 - la sérum albumine bovine cationique dans la GEM du jeune enfant.

Récepteur de type M de la phospholipase A2:

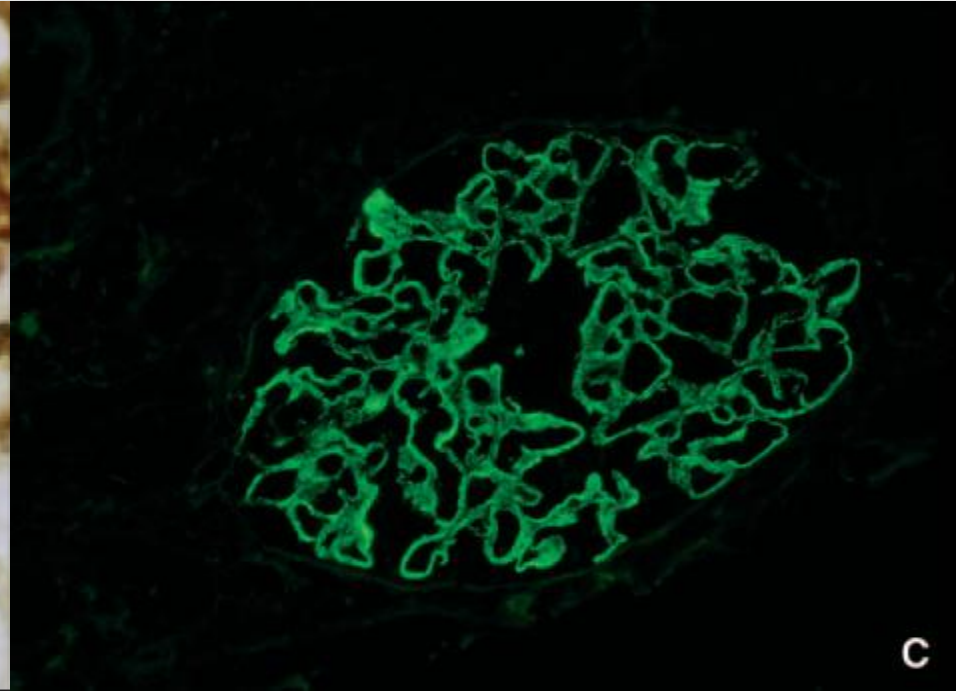
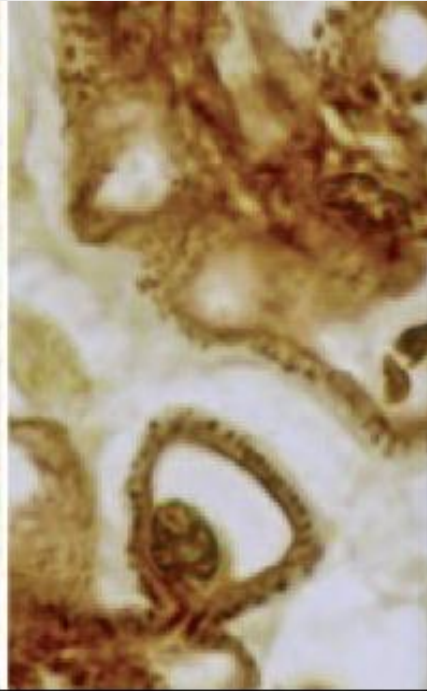
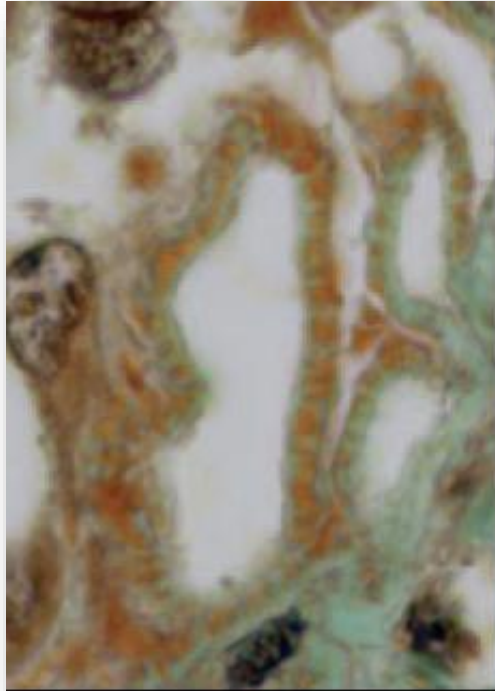
- En 2009, l'équipe de Beck et al. caractérisent cet antigène podocytaire PLA2R1.
- Les anticorps anti-PLA2R1 sont détectés chez 60 à 80 % des patients atteints de GEMi et
 - occasionnellement dans les formes secondaires.
- A ce jour, ces anticorps sont spécifiques, ils n'ont pas été détectés dans d'autres situations pathologiques et chez les sujets sains.
- De plus, des variants des gènes PLA2R1 et HLA-DQA1 sont associés de façon très
 - significative à la GEMi chez les patients caucasiens répondant ainsi à la définition de gènes de
 - Prédisposition.

MO

- dépôts sur le versant externe de la MBG
- pas de prolifération cellulaire

IF:

les dépôts sont finement granuleux constitués d'IgG, C3.



Etiologies des GEM secondaires:

- cancers : 5% à 10% des GEM de l'adulte seraient en rapport avec une tumeur solide, surtout cancer pulmonaire ou colique
- Lupus érythémateux disséminé : 10 à 20% des lupus se présentent sous la forme d'une GEM
- Hépatite B
- Médicaments : Captopril, D pénicilamine, AINS
- Syphilis, Sarcoidose

TABLE I
CAUSES OF SECONDARY MEMBRANOUS NEPHROPATHY

Association with other diseases	Infections	Drugs and toxic agents
Carcinoma	Hepatitis B	Captopril
Lymphoma	Hepatitis C	Clopidogrel
Chronic lymphocytic leukemia	Streptococcal infection	Nonsteroidal antiinflammatory drugs
Systemic lupus erythematosus	Abscess	Penicillamine
Diabetes mellitus	Malaria	Gold
Rheumatoid arthritis	Schistosomiasis	Hydrocarbons
Autoimmune thyroiditis	Tuberculosis	Formaldehyde
Sarcoidosis	Leprosy	Mercury
Sjögren's syndrome	Filariasis	Solvents
Sickle cell disease	Syphilis	
Dermatitis herpetiformis		
Bullous pemphigoid		
Psoriasis vulgaris		
Guillain-Barré syndrome		
Mixed connective tissue disease		
Periaortic fibrosis		

Traitement de la GEM:

➤ **Traitement conservateur,**

- **Traitement du syndrome œdémateux**
- **Prévention du risque de thrombose veineuse**
- **Traitement de l'HTA : objectif PA < 130/80 mm Hg**
- **Traitement antiprotéinurique : IEC ± ARAI**
- **Traitement de dyslipidémie (régime, statine)**

En dehors du traitement symptomatique, un traitement spécifique:

- **Corticothérapie seule (pas de preuve d'efficacité)**
- **Corticothérapie + Immunosuppresseur**
- **Ciclosporine ou Tacrolimus**
- **Mycophénolate mofétil**
- **Rituximab**

IV- 4/ Glomérulonéphrites aiguës post-infectieuses : (GNA)

- Après un intervalle libre de 1 à 2 semaines après une infection ORL, cutanée s'installe un syndrome néphrétique aigu.
- Enfant +++
- **Streptocoque bêta hémolytique du groupe A. +++**

La symptomatologie rénale

une rétention sodée primitive

↓ DFG

L'évolution est le plus souvent favorable

TRT = comporte TRT symptomatique de la surcharge + ATB thérapie

- **Une inflammation aiguë non suppurative des capillaires glomérulaires.**
- En commun:
 - **survenir au décours d'infections,**
 - **une pathogénie par complexes immuns**
 - **potentiellement curables grâce au traitement anti-infectieux.**
- Caractérisées par la survenue brutale **d'un syndrome néphritique aigu** associant **hématurie, protéinurie, œdèmes, HTA et insuffisance rénale**; le tout survenant après **un intervalle libre**.
- Morphologiquement, la lésion fondamentale est **une prolifération des cellules endocapillaires**.
- Les GNA **post streptococcique** sont les plus fréquentes et les mieux connues.

Antigènes streptococciques

- Mécanismes immuns induits par des antigènes streptococciques dits **néphritogènes**.
- Deux antigènes actuellement fortement étudiés :
 1. le récepteur à la plasmine associé à la néphrite ou **NAPlr**, anciennement appelé **endostreptosine**:

liaison au glomérule → captation de la Plasmine activée par la stréptokinase →

(La Plasmine liée aux glomérules) devient inaccessible à ses inhibiteurs physiologiques → **dommages tissulaires** directes et **inflammation** .
 2. La **SpeB** et son précurseur **zSpeB**; attirance par la charge négative de la MBG → se déposent dans le sous-endothélium → réaction in situ avec les anticorps.
- Les complexes immuns localisés dans le sous endothélium observés lors des néphrites expérimentales induites par injection d'antigènes cationiques ressemblent au **Humps** qui sont caractéristiques des GN post infectieuses ;

Réaction auto-immune :

- Une Néphrogénicité auto-immune due a:
 - 1) une similitude entre des antigènes de la membrane streptococcique et des composants de la MBG (**réaction croisée**)
 - 2) une **Réactivité auto-immune systémique**
- **Réactivité auto-immune systémique** : on a démontré que la neuraminidase streptococcique (sialidase) peut :
 - altérer l'IgG de l'hôte en exposant les sites antigéniques.
 - Entrainer la réduction de l'acide sialique à la surface des leucocytes circulants.

Clinique :

Symptômes	Enfant (%)	Sujet âgé (%)
Hématurie	100	100
Protéinurie	80	92
Œdèmes	90	75
Hypertension	60-80	83
Oligurie	10-50	58
Dyspnée, insuffisance cardiaque	< 5	43
Syndrome néphrotique	4	20
Insuffisance rénale	25-40	83

Signes urinaires :

- **La protéinurie:**

- Constante et d'abondance variable.
- Inférieure à 500 mg/24 heures dans 50 % des cas et à 3 g/24 h dans 75 % des cas.

- **L'hématurie microscopique:**

- Pratiquement constante.
- L'étude du sédiment urinaire trouve des cylindres hématiques et un aspect déformé des hématies(témoin de l'origine **glomérulaire** de l'hématurie).

- **L'ionogramme urinaire:**

- baisse de la natriurèse.
- augmentation de l'urée urinaire.

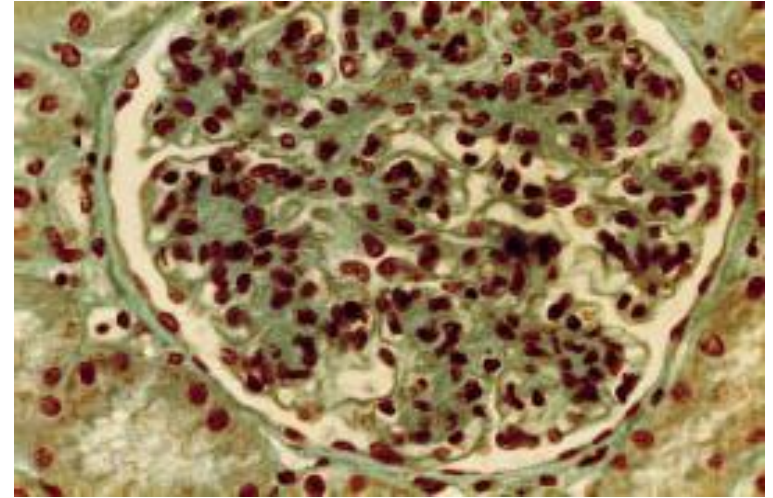
Signes sanguins :

- **L'électrophorèse des protides:**
 - Une protidémie normale ou abaissée.
- **Une insuffisance rénale:**
 - Modérée et transitoire.
- **Une anémie:** normochrome normocytaire et une **Hyperleucocytose** à polynucléaires.
- **La vitesse de sédimentation** est augmentée, ainsi que la fibrinémie.
- **La protéine C réactive** élevée (expérimentalement au cours de la maladie sérique aiguë).
- **Le complément:**
 - une diminution du CH50 et surtout du C3.
 - Le taux de C4 est normal.
- **Une cryoglobulinémie mixte** (IgG-C3) ainsi que des **complexes immuns circulants** (peuvent se voir à la phase aiguë)

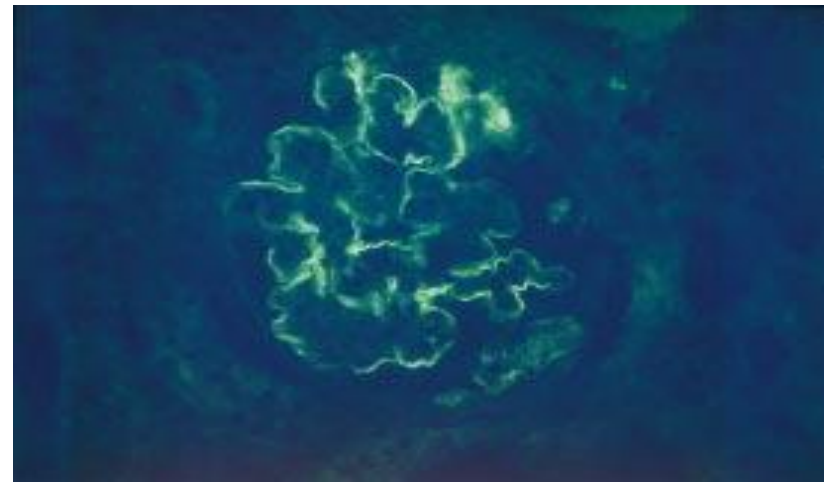
PBR

pas d'indication systématique

MO: une prolifération endocapillaire pure



IF: dépôts granuleux de C3 sur les parois capillaires et dans le mésangium



Evolution Immédiate :

- **guérison spontanée.**
- les signes **s'estompent en 1 semaine.**
- À la fin de la deuxième semaine:
 - la diurèse augmente et les œdèmes disparaissent.
 - Les anomalies biologiques persistent plus longtemps:
 - La protéinurie disparaît en premier.
 - l'hématurie microscopique disparaît en 6 mois.
 - Les taux sériques du CH50 et du C3 se normalisent à la huitième semaine.

La persistance d'une hypocomplémentémie suggère l'existence d'une glomérulonéphrite chronique à début aigu.

III-5/ Glomérulonéphrites Membranoprolifératives (GNMP)

- Ensemble hétérogène de NG
- Au cours des dernières décennies, la fréquence a nettement ↓
- Souvent SN impur, parfois SNI
- le complément sérique CH50, C3, C4 ↓
- Récidive après transplantation fréquente

GNMP primitive

GNMP secondaire



virus de l'hépatite C (**VHC**) +++

le TRT est loin d'être parfaitement codifié

L'évolution se fait vers l'IRT dans un délai de 10 à 15 ans.

Épidémiologie

- ❖ Les GNMP représentent aujourd'hui, moins de 5 % des glomérulonéphrites de l'adulte, (20 % des cas, il y a 25 ans)
- ❖ responsables de 5 % des cas de syndrome néphrotique observés chez l'enfant, et de 10 % des cas chez l'adultes
- ❖ Amélioration des conditions socio-économique et sanitaires

CLASSIFICATION DES GNMP

- ❖ GNMP de type I primitives:

 - Rares

 - caucasien entre 5 et 30 ans (rare avant 2 ans et après 50 ans)

 - H=F

 - 4% du syndrome néphrotique chez l'enfant et 7% chez l'adulte

- ❖ GNMP de type I secondaires:

 - plus fréquentes chez l'adulte

 - liées au virus de l'hépatite C

- ❖ GNMP de type II:

 - chez des sujets de moins de 20 ans

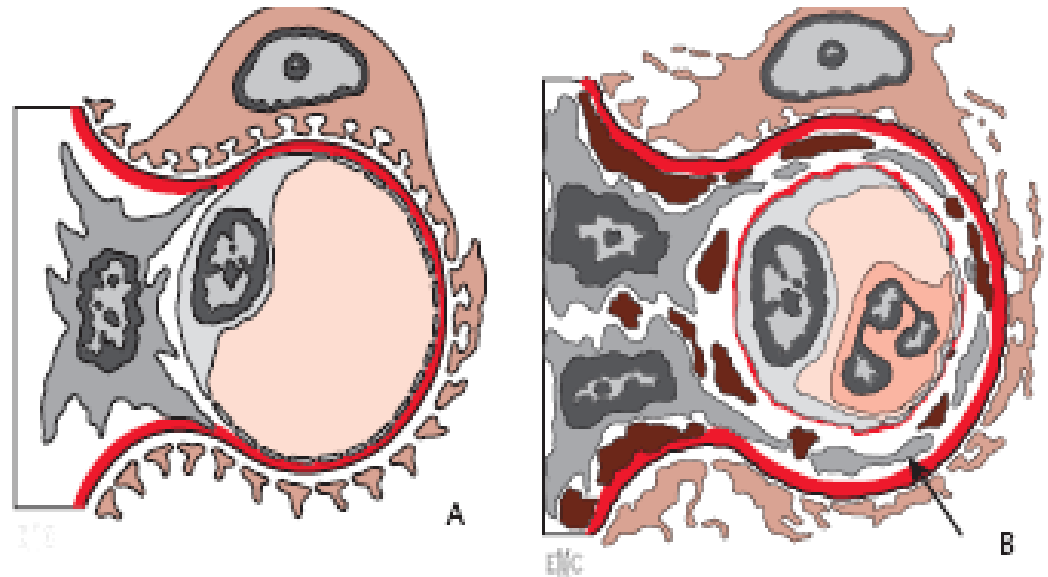
Clinique :

- Dans 50 % des cas, c'est un syndrome néphrotique impur d'installation progressive.
- Dans 25 % des cas, c'est un syndrome néphrétique aigu typique
- Dans 15 % des cas, c'est une découverte d'examen systématique chez un malade asymptomatique
- Plus rarement, il s'agit d'une GNRP

PBR

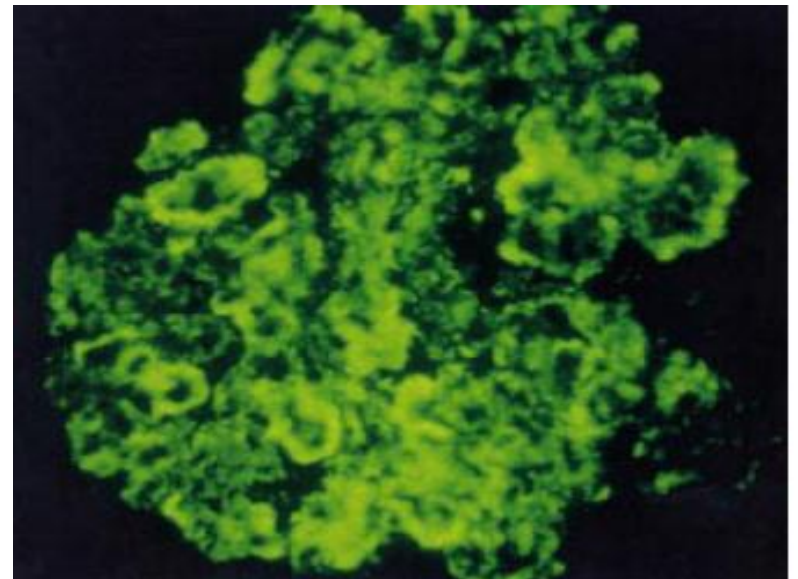
MO:

la prolifération des cellules mésangiales
et la formation du double contour.



IF:

Fixation IgG, C 3 avec dépôts périphériques,
irrégulière



III.6/ Glomérulonéphrites à dépôts Mésangiaux d'IgA

- Affection de l'adulte jeune / nette prépondérance masculine .
- La NG la plus fréquente en France
- Détectée par dépistage systématique sur anomalies du sédiment urinaire à type d'hématurie microscopique associée à une protéinurie.
- Parfois Sd HMR a la suite d'un episode infectieux (ORL +++)

GN à dépôts mésangiaux d'IgA primitive

→ **Maladie de Berger**

GN à dépôts mésangiaux d'IgA secondaire

→ purpura rhumatoïde
cirrhose éthylique

Epidémiologie

- **À TOUT ÂGE**, mais les manifestations cliniques plus évidentes entre 20 et 40 ans.
- **LE SEX-RATIO** (hommes/femmes) → varie de moins de 2/1 au Japon à plus de 6/1 en Europe du Nord et aux États-Unis
- Souvent **sporadique** mais **formes familiales** ont été rapportées

Manifestations cliniques

Les signes cliniques sont: **peu spécifiques**:

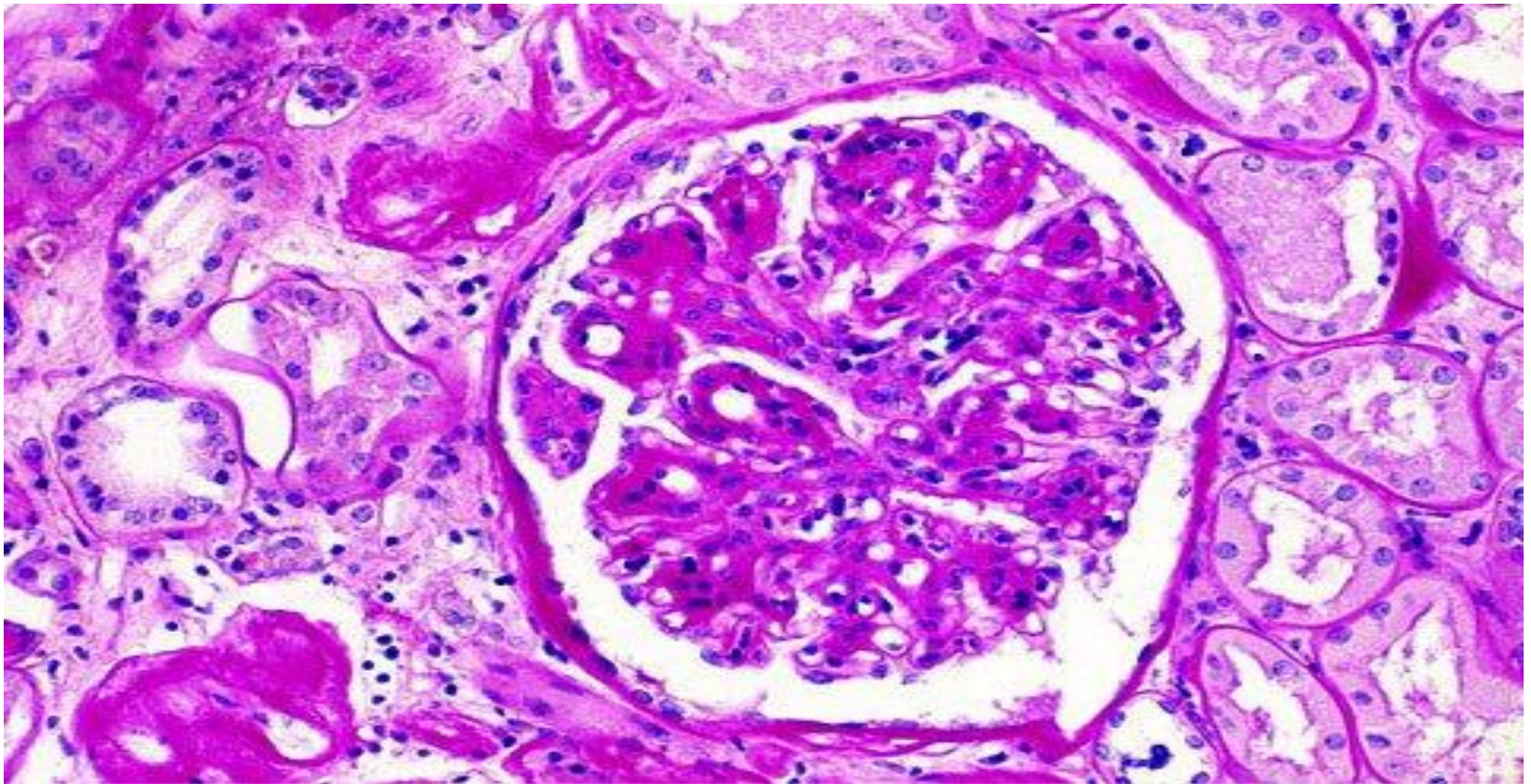
- **1/2 des cas** épisodes **d'HU macroscopique**, totale, durant quelques jours, contemporains d'une infection ORL ou gastro-entérite (dans les 24 à 72 heures).
- **1/3 des cas** hématurie microscopique asymptomatiques ± PU peu importante;
- **10% des cas** de nombreuses variantes cliniques:
 - Le **SN** est rare; peut être observé à tous les stades;
 - **SNA** avec HU macroscopique abondante et IRA;
 - **IRA** ➔ néphropathie à IgA à croissants ou contemporaine d'un épisode d'HU macroscopique par NTA
 - **HTA** est fréquente, même en l'absence d'IR

PBR

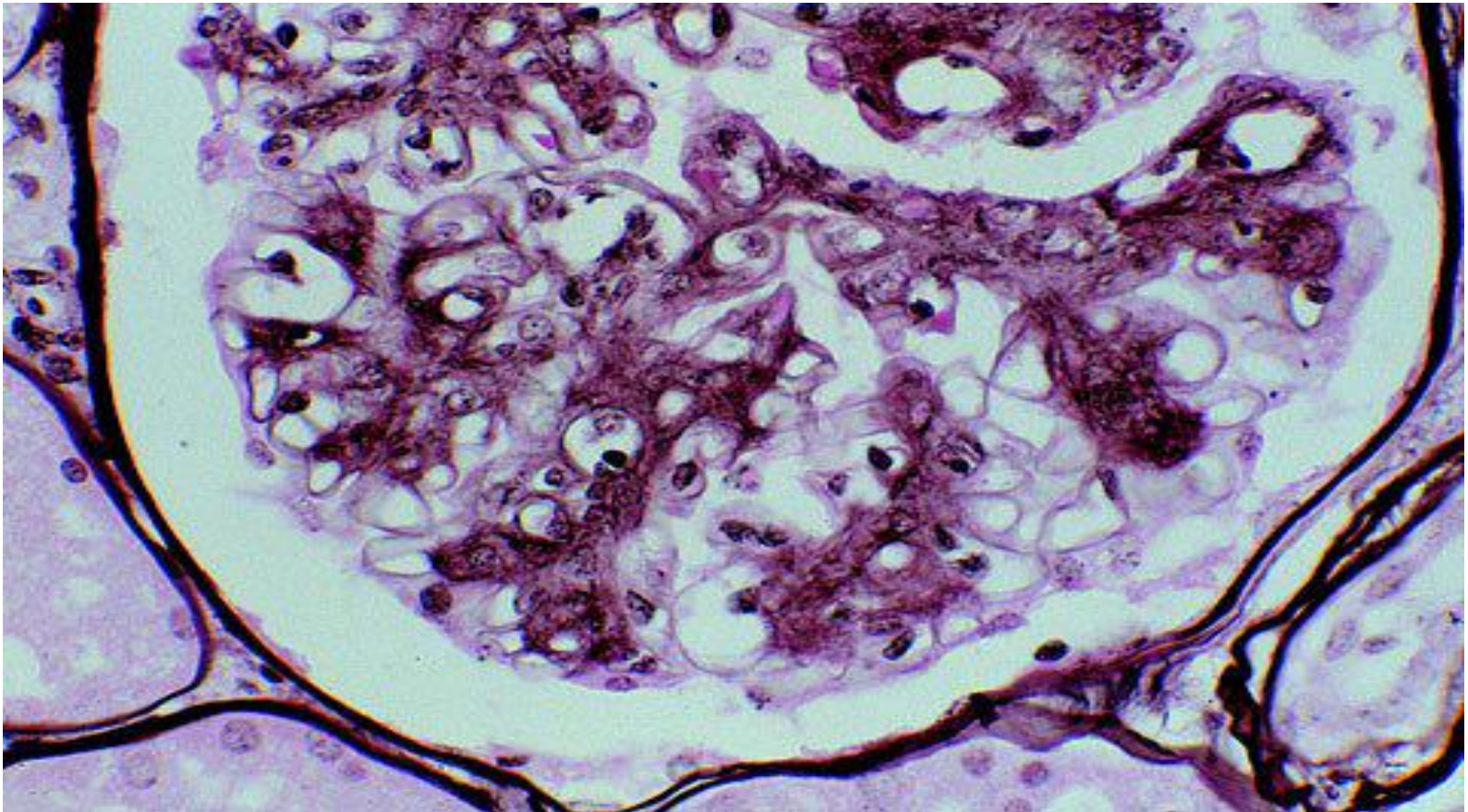
MO : lésions sont le plus souvent segmentaires et focales

IF : dépôts **granuleux, mésangiaux, généralisés, diffus** et prédominants d'**IgA**

GN à IgA avec une expansion
mésangiale modérée :
(PASx 200)



GN à IgA : augmentation de la cellularité et de la
matrice mésangiales
(Coloration de Jones x 400).



Evolution et facteurs pronostiques

- **La rémission complète**, sans protéinurie ni anomalie du sédiment urinaire **< 10 % des cas**.
- Classiquement, les dépôts d'IgA en IF ne disparaissent jamais.
- Le risque de progression vers l'IRCT est de l'ordre de **25 à 50 % à 20 ans**.
 - **Les facteurs de risque de progression:**
 - L'insuffisance rénale au diagnostic;
 - Le débit de protéinurie;
 - L'hypertension artérielle;
 - La sévérité de la fibrose interstitielle et de la sclérose glomérulaire.

Traitement

Aucun traitement efficace n'était disponible pour traiter la néphropathie à IgA.

Un certain nombre d'options thérapeutiques proposées semblent efficaces notamment en termes de débit de PU.

- **Mesures hygiéno-diététiques**

- Le sevrage en tabac
- éviter l'utilisation des anti-inflammatoires non stéroïdiens.
- L'objectif tensionnel, si la protéinurie est supérieure à 1 g/j est de 125/75mmHg.

- **Blocage du système rénine-angiotensine (IEC,ARA 2)**

- *Corticoïde*

Sont utilisation peut être discutée chez les patients à fonction rénale préservée avec une **PU > 1g/24H** persistante après utilisation de bloqueurs du SRA.

- *Immunosuppresseurs*

➤ **cyclophosphamide + corticostéroïdes**

Maladies associées aux GN IgA

Maladies des muqueuses

Glaucome à angle fermé	Fièvre entérique
Uvéite antérieur	Episclérite
Maladies bronchiques et pulmonaires	Keratoconjunctivite sèche
Maladie cœliaque, maladie de crohn	Sclérite
Mucoviscidose	Colite ulcéreuse
Dermatite herpétiforme	Maladie de Whipple

Néoplasie

Lymphome à cellule B	Myélome multiple
Carcinome bronchique	Mycosis fongoïde
Lymphome cutané à cellule T	Carcinome rénal
Carcinome hépatocellulaire	Cancer pulmonaire à petites cellules

III-7/ Glomérulonéphrites extracapillaires (GNEC) :

Urgence Néphrologique +++

Le tableau clinique est GNRP

IR rapidement progressive

protéinurie / hématurie

Parfois manifestations extrarénales révèlent la maladie responsable.

Le pronostic rénal

sombre en l'absence de TRT

amélioré par les TRT immunosuppresseurs

Epidémiologie

- Relativement rare (5 à 7%des GN).
- Peut survenir à tout âge, rare dans la petite enfance.
- Touche les deux sexes.
- Prédominance de la race noire

Signes Extra-Rénaux :

- Examen clinique à la recherche d'une vascularite extra rénale.

❖ Signe généraux

- AEG, anorexie, fièvre, amaigrissement.

❖ Signes cardio- vasculaires

- Péricardite, insuffisance cardiaque, infarctus

Signes Extra-Rénaux :

- **Signes pleuropulmonaires et ORL**

Hémorragie alvéolaire, sinusite, surdité, dyspnée, asthme, pleurésie.

- **Digestifs**

Douleurs abdominales, diarrhées, hémorragies digestives.

- **Ostéo-articulaires**

Arthralgies, arthrite, myalgies.

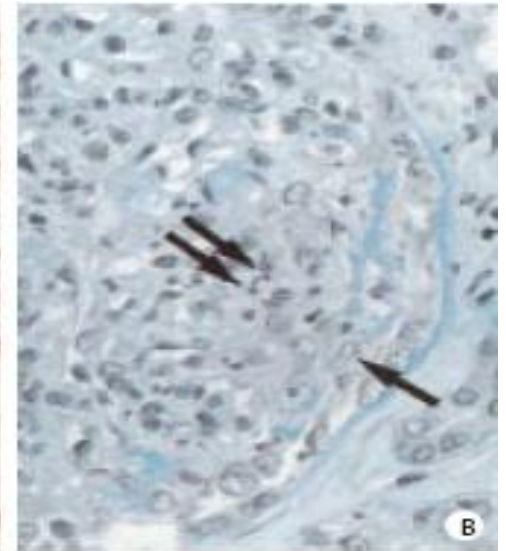
- **Oculaires**

Conjonctivites, ulcérations cornéennes, épisclérite, uvéite

Signes Biologiques:

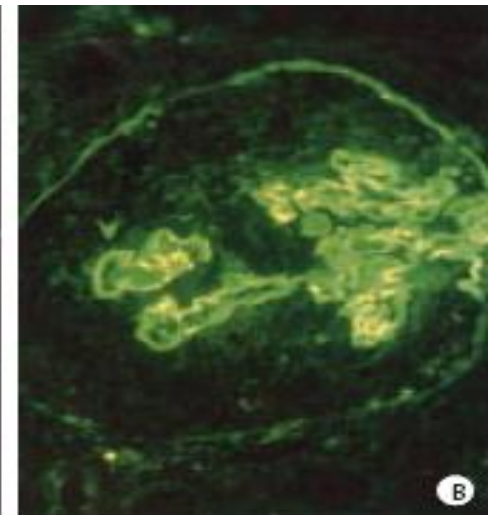
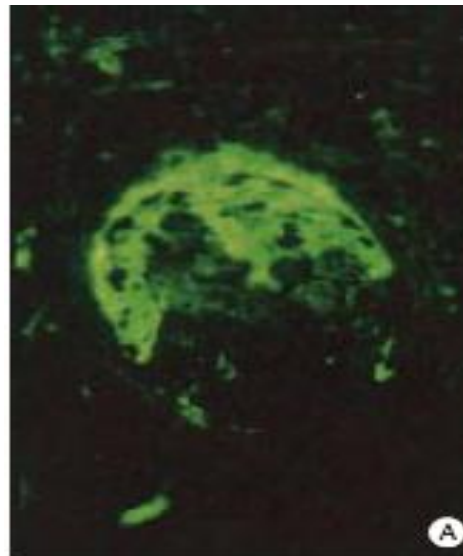
- ANCA et anti-MBG ;C3, C4, CH50 ;Électrophorèse des protides dans le sang et les urines
- Dosage pondéral des Ig G, A et M ;Sérologie HBV, HCV
- NFS, CRP
- Anticorps Antinucléaires ,Cryoglobulinémie

MO: rupture des basales capillaires (flèche), irruption de fibrine dans l'espace urinaire (double flèche)

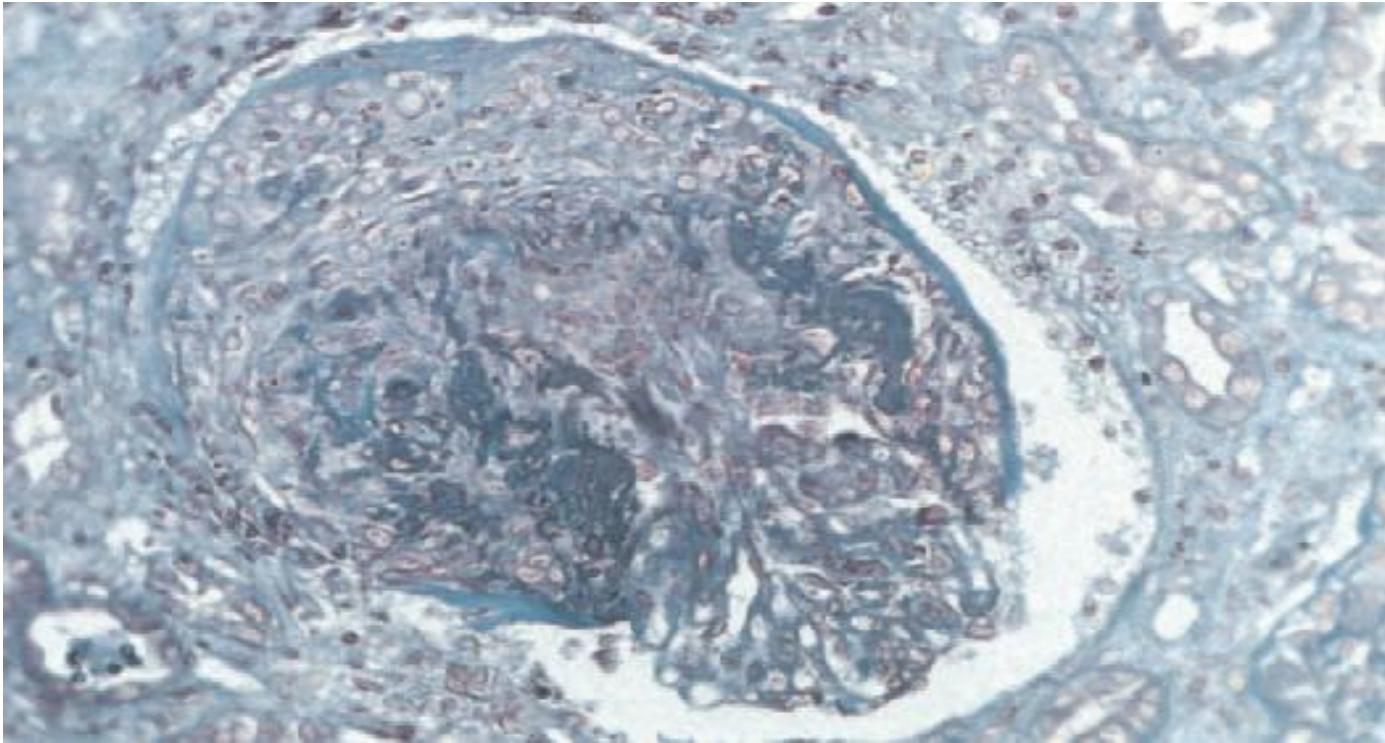


IF :

- A. Croissant segmentaire
- B. Fixation IgG linéaire sur la MBG (maladie de Goodpasture).



Croissant segmentaire floride (coloration du trichrome $\times 160$). En périphérie, importante prolifération épithéliale mêlée à quelques Leucocytes, en surface abondant réseau fibrineux. Le floculus est refoulé par ce croissant.



TRAITEMENT:

- les échanges plasmatiques tous les jours pendant 2 semaines ou jusqu'à disparition des anticorps anti-MBG
- Traitement immunosuppresseurs
- Méthylprednisolone : 3 bolus 5000 à 10000mg/j IV suivis par pèdnisone 1 mg/Kg/j puis dégression après rémission à 20mg/j pendant 6 sem puis dégression jusqu'à l'arrêt en 6 mois
- Cyclophosphamide : 2mg/Kg/j pendant 2 à 3 mois

III.8/La Néphropathie diabétique (ND)

- La ND est une des complications les plus fréquentes et les plus redoutables du diabète
- **la première cause IRCT +++**
- Souvent associée aux autres complications dégénératives (oculaires)

Rétinopathie diabétique + SN  PBR inutile

Définition de la néphropathie diabétique

- La Néphropathie diabétique appartient aux complications microangiopathiques du diabète.
- Ses caractéristiques sont les suivantes:
 - Une albuminurie de débit croissant progressivement, témoin de l'atteinte glomérulaire;
 - Une élévation progressive des chiffres de la PA
 - Une diminution progressive du DFG

Facteurs prédisposants:

- ✓ Le mauvais contrôle glycémique est un facteur prédictif majeur de risque de développer une ND quel que soit le type de diabète.
- ✓ D'autres facteurs de risque sont définis:
 - ❖ Les antécédents familiaux
 - ❖ L'âge
 - ❖ L'HTA
 - ❖ L'obésité
 - ❖ Le tabagisme
 - ❖ L'insulinorésistance
 - ❖ L'existence d'un capital glomérulaire réduit
 - ❖ La susceptibilité génétique

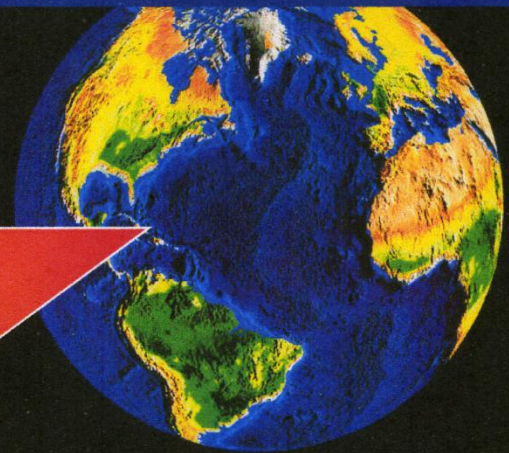
Trends in Diabetic disease worldwide 2000 to 2030

366 Mill. diabetics
in 2030

+ 195 Mill.

171 Mill.
diabetics
in 2000

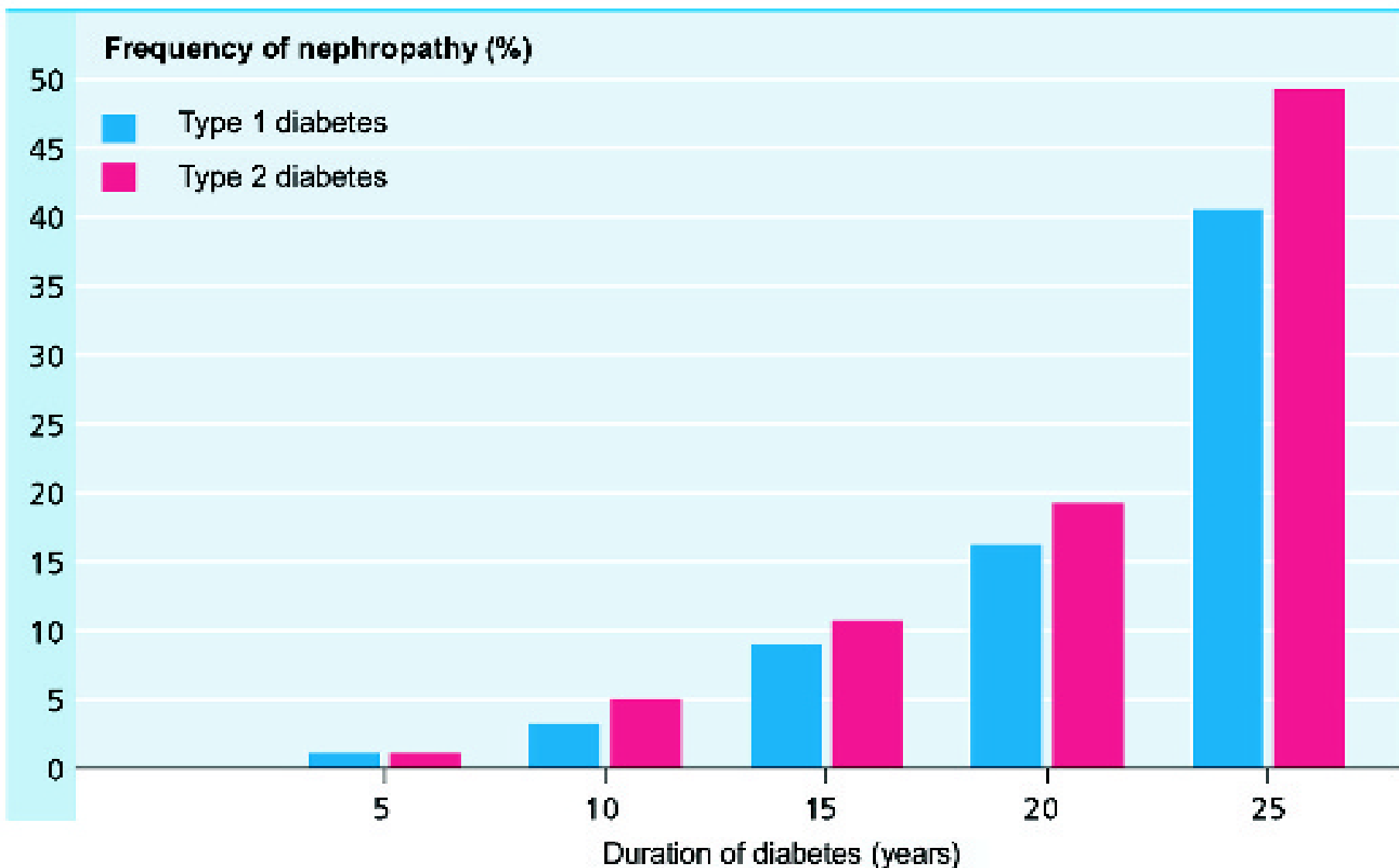
+114 %



World Health Organization

http://www.who.int/diabetes/facts/world_figures/en/

wm @ VAS Berlin, May 2005



The risk of kidney damage increases with the duration of diabetes. After 25 years, it is between 40% and 50%.

1.2. Les stades de la néphropathie diabétique (Classification de Mögensen)

Stade 1 : hypertrophie - hyperfonction

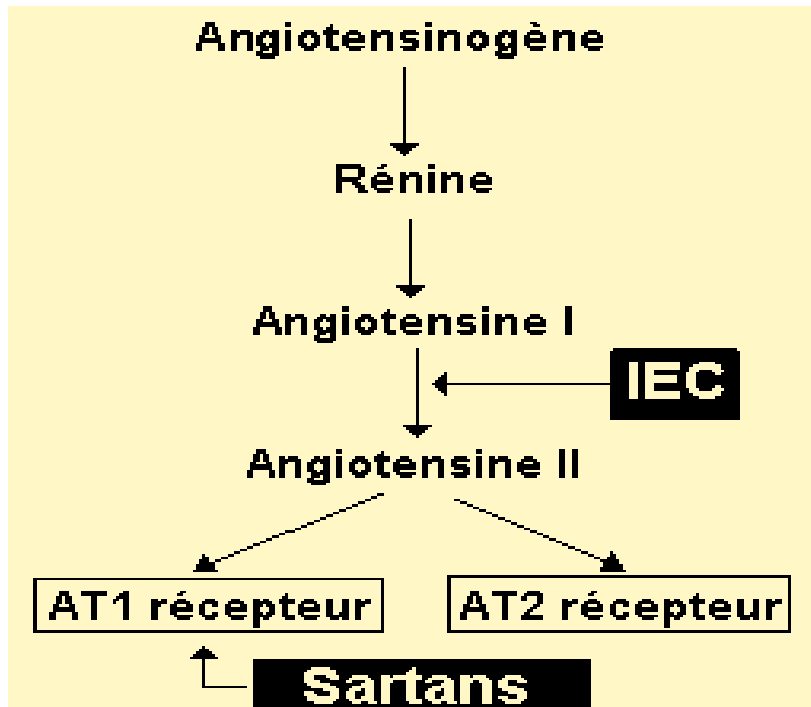
- Dès les premiers jours de l'installation du trouble métabolique.
- La FG est ↑ de 30 à 40 %.
- la taille et le poids des reins ↑
- Réversibles le contrôle strict de la glycémie

Stade 2 : lésions histologiques minimales (infra-clinique)

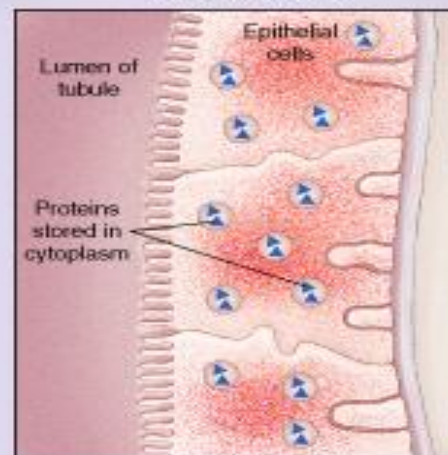
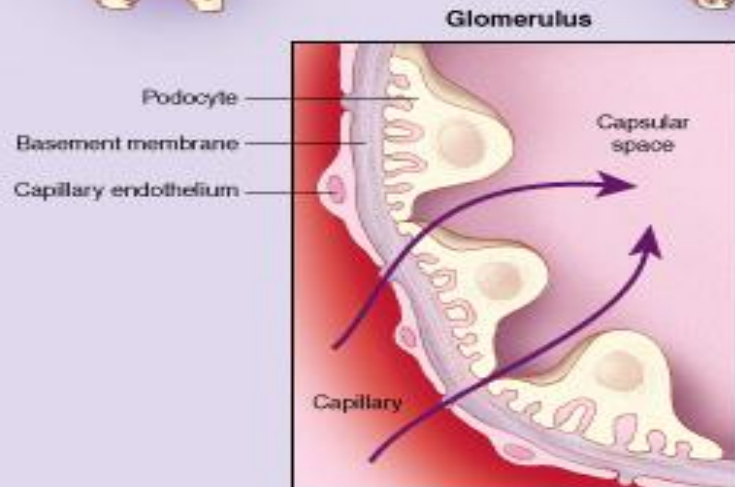
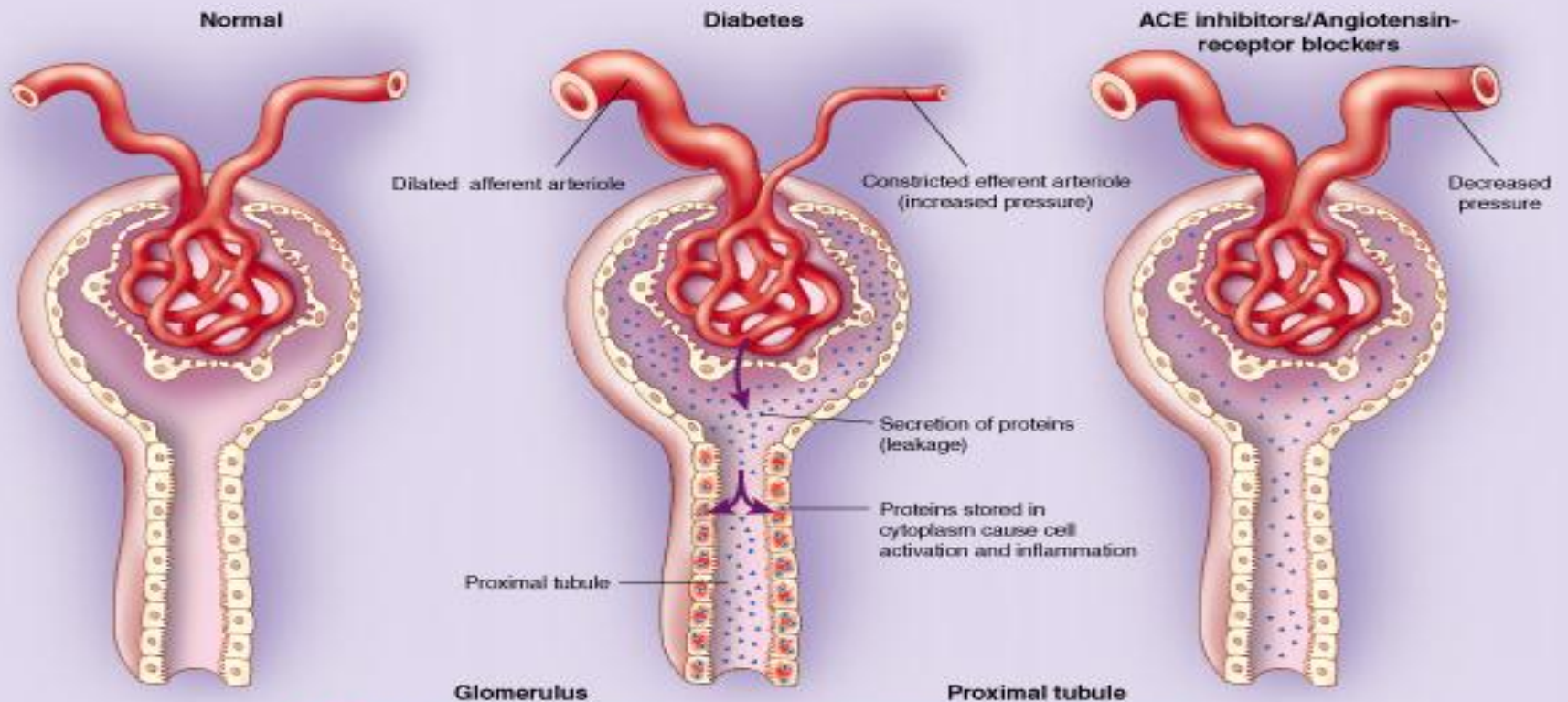
- 2 à 5 d'évolution
- Microalbuminurie transitoire
- Lésion histologique débutante

Stade 3 : Néphropathie débutante “Incipiens”

- 7 à 15 ans d'évolution
- **Microalbuminurie permanente** ↗ 30 à 300 mg / 24h
↘ Non détectable par BU
- TRT par ISRAA peut stopper le cours évolutif



Inhibiteur de l'axe rénine – angiotensine – aldostérone (ISRAA)



Stade 4 : néphropathie Clinique manifeste « macroprotéiurique »

- 15 à 20 ans d'évolution
- ↓ progressive de la filtration glomérulaire
- Rein de taille normal ou ↑, même si insuffisance rénale
- Protéinurie d'abondance variable, détecté par les BU
- SN dans 10 à 25 %
- HTA fréquente par rétention hydro-sodée
- Rythme de progression très **rapide** vers stade terminal
- **Irréversible**

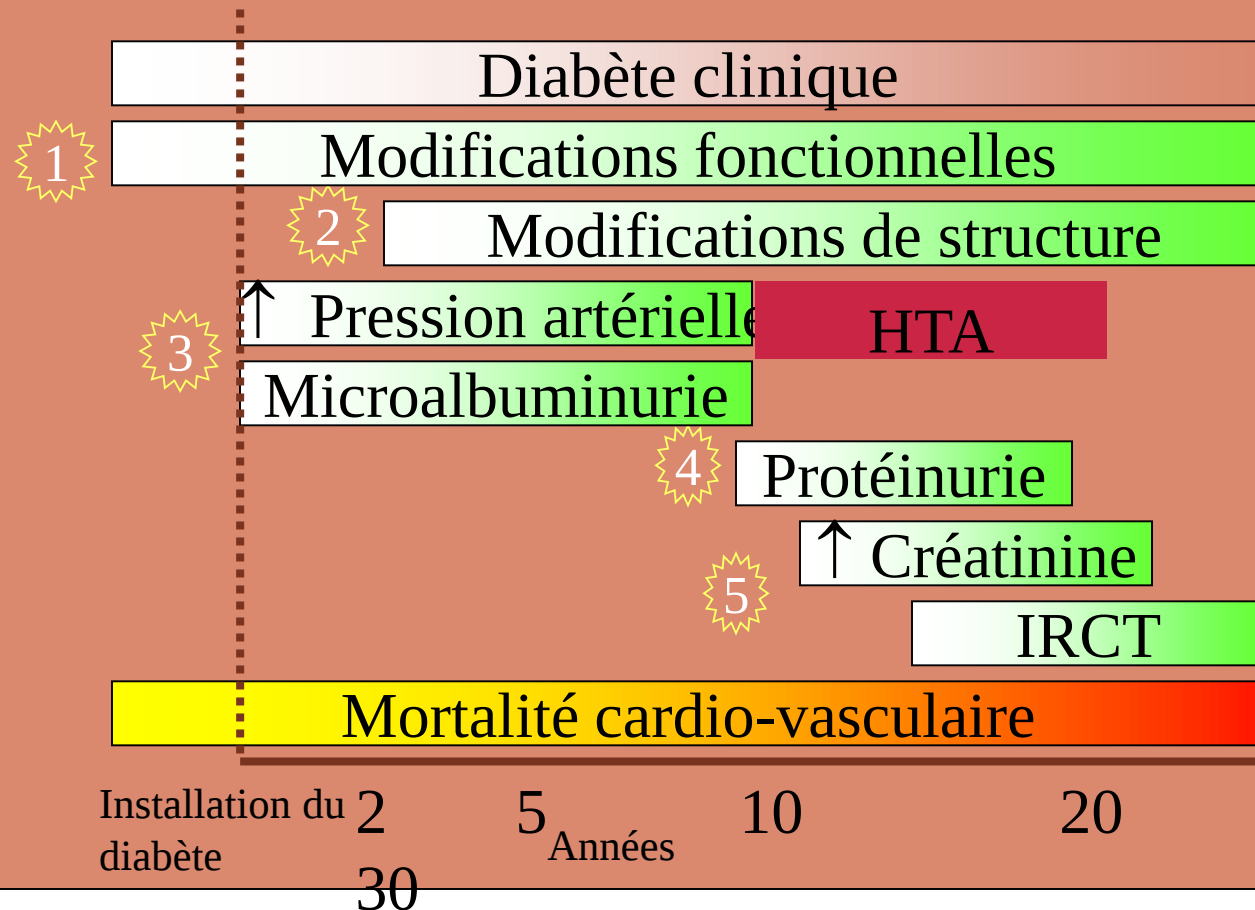
Stade 5 : insuffisance rénale terminale (IRCT)

- ↓ de la protéinurie et l'effondrement de la fonction rénal
- HTA +++
- Le pronostic vital en EER est conditionné par les autres complications dégénératives

Stades de la néphropathie diabétique selon Mogensen

	Stade 1 Fonctionnel	Stade 2 Silencieux	Stade 3 Incipiens	Stade 4 Patente	Stade 5 IRT
	Hyper-filtration et hypertrophie rénale	Lésions glomérulaires précoces	Micro albuminurie	Protéinurie et IR	FR altérée
Albumine	N	N	30-300 mg/j 20-200 mg/l	>300 mg/j Ou 200 mg/l	Protéinurie massive à faible
PA	N	N	Perte de la baisse nocturne à augmentée	Souvent élevée	Souvent élevée
FG	+ 20 %	Élevée à N	N ou discrètement abaissée	Baisse de 10 ml/min/an Sans TTT	Basse à effondrée

Histoire naturelle du diabète type 1



1 Hyperfiltration glomérulaire

2 Silencieux

3 Microalbuminurie, **HTA modérée**

4 **Proteinurie, HTA constante**

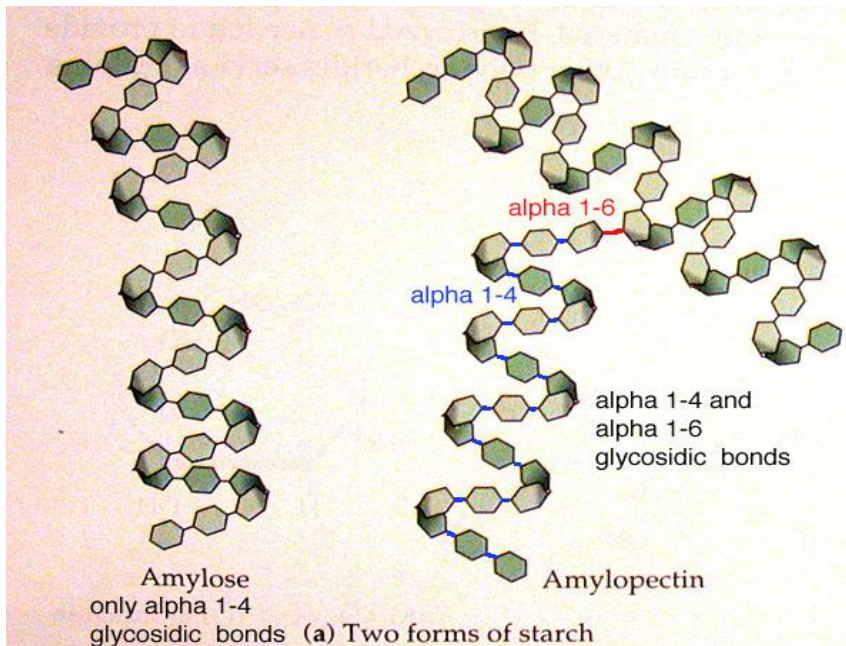
5 **Azotémie, HTA sévère et constante**

Traitement de la Néphropathie diabétique

- Equilibre glycémique optimal (Hb1c 5-6 %)
- Prévenir la ND ou ralentir son évolution par ISRAA (IEC ou ARA 2)
- Réduction de la pression artérielle $\longrightarrow$ PA < 130/80 mmhg
 - $\searrow$ PA < 125/75 mmhg $\longrightarrow$ si protéinurie > 1 g/24h
- Lutter contre les autres facteurs de risque cardiovasculaire
 - $\searrow$ TRT de la dyslipidémie (statines)
- Lutter contre les facteurs dégradant la fonction rénale
(Aminosides, AINS, PCI, déshydratation,...)

III. 9/Amylose Rénale :

- Dépôts fibrillaires, extracellulaires amorphes dans les glomérules
- Deux grands types : l'amylose AA et l'amylose AL.
- SN avec une protéinurie **abondante** et non sélective **pas d'hématurie**
- Les reins sont de **taille normale**
- Manifestations extrarénales de l'amylose (cardiaque, digestive, système nerveux autonome,...)



La protéine amyloïde AA

Epidemiologie

- Une estimation de l'incidence est de 4,5 par million et par an
- Le ratio amylose AL/ AA varie d'une étude à l'autre,
 - les centres de maladies inflammatoires recrute surtout amyloses AA
 - les centres d'hématologie surtout amyloses AL
- La majorité des données épidémiologiques: $\searrow \searrow$ l'incidence de l'amylose AA
- l'âge de survenue de l'amylose augmente
- plus l'âge du début de la maladie inflammatoire augmente, plus l'amylose se développe rapidement (rôle spécifique du vieillissement dans la constitution de l'amylose)

Le diagnostic :

Atteinte rénale (SN) + preuve histologique (biopsie rectale, Bx des glandes salivaires,
La PBR n'est pas **indispensable** au diagnostic

Les étiologies :

- ✓ Amylose AA 
 - maladies infectieuses chroniques : TBC, ostéomyélite, DDB
 - maladies inflammatoires chroniques : polyarthrite chronique, SPA
 - affections malignes : hémopathie, adénocarcinome rénal, ...
- ✓ Amylose AL : myélomes multiples et autres gammopathies monoclonales
- ✓ Hériditaire : fièvre familiale méditerranéenne (FMF)

Aspects cliniques

- **Phase préclinique:** ou *lag-phase*

- Les dépôts amyloïdes sans répercussion clinique.
- Observée dans les modèles expérimentaux d'amylose AA.
- Chez l'homme cette phase se déroule sur plusieurs années,
- Dgc par :
 - Biopsies , autopsies
 - Scintigraphiques au composant amyloïde P → les dépôts amyloïdes (amyloses multisystémiques, spléniques, hépatiques, Rénaux)

Aspects cliniques

Néphropathie :

- La phase préclinique est suivie d'une phase clinique dont le signe révélateur est essentiellement la protéinurie.
- Débit de protéinurie élevée, en moyenne plus de 3 g/24 heures dans
- Elle évolue naturellement vers l'insuffisance rénale chronique, dans un délai de 2 à 10 ans.
- L'absence d'HTA voire l'hypotension artérielle
- L'augmentation de la taille des reins en présence d'une insuffisance rénale

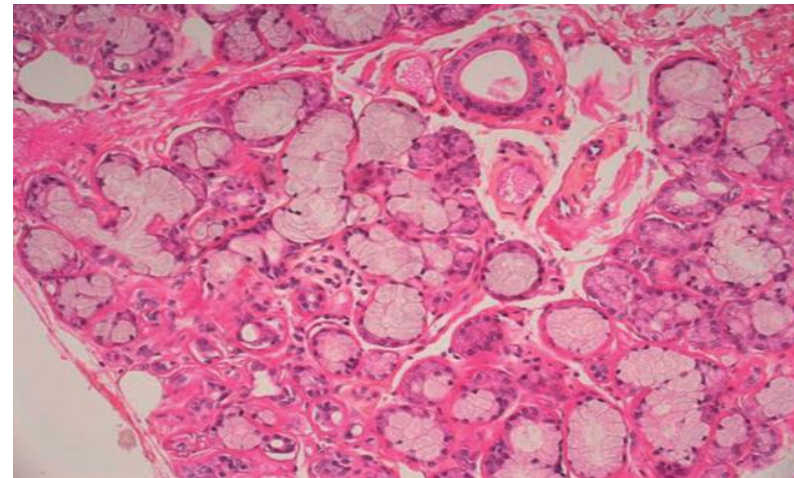
Aspects cliniques

- Peut se compliquer:
 - de thrombose veineuses (Stt veines rénales)
 - d'IRA
- le syndrome néphrotique peut persister avec l'IR avancée et risque accru de dénutrition

Histologie (PBR)

Biopsie de glandes salivaires accessoires. Coloration par l'hématéine-éosine-safran (HES)

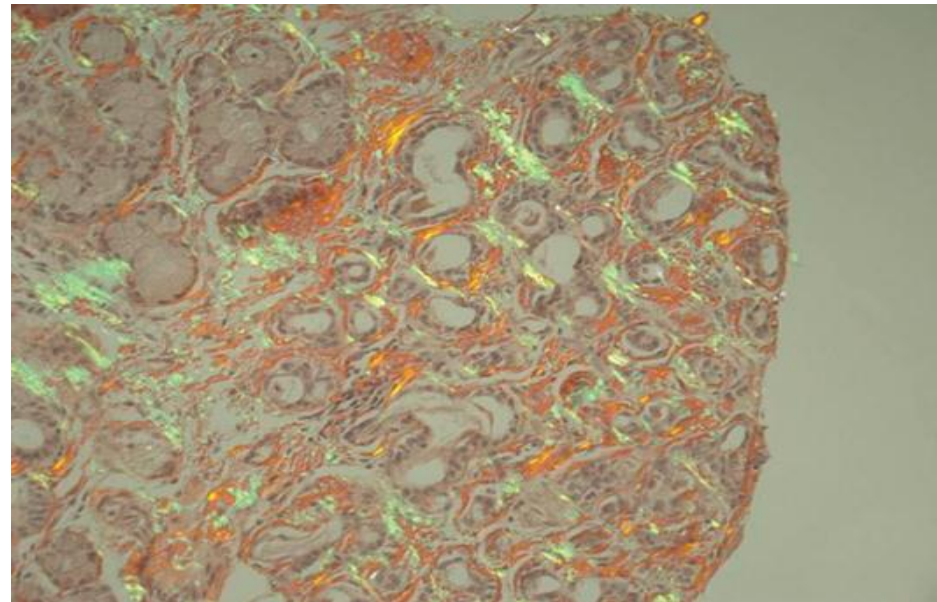
Il existe quelques dépôts éosinophiles situés le long des membranes basales et dans l'interstitium.



Histologie (PBR)

Biopsie de glandes salivaires accessoires. Coloration par le rouge Congo

Ces dépôts présentent un caractère biréfringent, jaune vert en lumière polarisée



Traitement

- **Traitement de l'inflammation :**
- L'éradication des maladies infectieuses, comme la tuberculose constitue un traitement « préventif » de l'amylose AA.
- L'utilisation de traitements anti-inflammatoire plus puissants → la $\searrow$ de l'incidence de l'amylose .
- La FMF : exemple particulier et spectaculaire,
le traitement au long cours par la colchicine prévient les accès inflammatoires et l'amylose rénale

Traitement

- De nouveaux traitements ont transformé la prise en charge de plusieurs maladies inflammatoires chroniques :
 - Les inhibiteurs des cytokines pro-inflammatoires (anti-TNF):
régression ou disparition des dépôts amyloïdes
- Une étude comparant le cyclophosphamide à l'éтанercept pour l'amylose compliquant la polyarthrite rhumatoïde suggère une efficacité supérieure de l'éтанercept sur la néphropathie et la survie

III-10/ La Néphropathie Lupique

- L'atteinte rénale est présente dans **50 à 90 %**
- Une anomalie du sédiment urinaire (protéinurie, hématurie)



- Un contexte de Lupus Erythémateux Systémique (atteinte cutanée, articulaire, héματο...)



PBR

- Lésions prolifératives glomérulaires fréquentes
- Elles imposent le recours à un traitement immunosuppresseur lourd
- Une hématurie + insuffisance rénale évoquent fortement une GNEC

Épidémiologie

- **Épidémiologie de la Néphropathie lupique**

- Disparité des résultats.

- En Europe : La prévalence de l'atteinte rénale au diagnostic de lupus de 16 %
- Aux États-Unis, la prévalence de l'atteinte rénale patients dans l'année suivant le diagnostic de lupus était de 32 %
- Après 9 ans de suivi supplémentaire, 47 % et 4% d'IRCT

Histologie (PBR)

Classification ISN/RPS 2003 des glomérulonéphrites lupiques.

*Classe I : glomérules normaux en microscopie optique mais dépôts
mésangiaux en immunofluorescence*

*Classe II : glomérules avec prolifération mésangiale et dépôts mésangiaux
en immunofluorescence*

Classe III : moins de 50% des glomérules sont atteints

Classe III (A) : lésions actives

Classe III (C) : lésions chroniques

Classe III (A/C) : lésions actives et chroniques

Classe IV : plus de 50% des glomérules sont atteints

Classe IV-S (A) : lésions segmentaires actives

Classe IV-S (C) : lésions segmentaires chroniques

Classe IV-S (A/C) : lésions segmentaires actives et chroniques

Classe IV-G (A) : lésions globales actives

Classe IV-G (C) : lésions globales chroniques

Classe IV-G (A/C) lésions globales actives et chroniques

Classe V : glomérulonéphrite extra-membraneuse

Classe VI : glomérulosclérose avancée (> 90% des glomérules détruits)

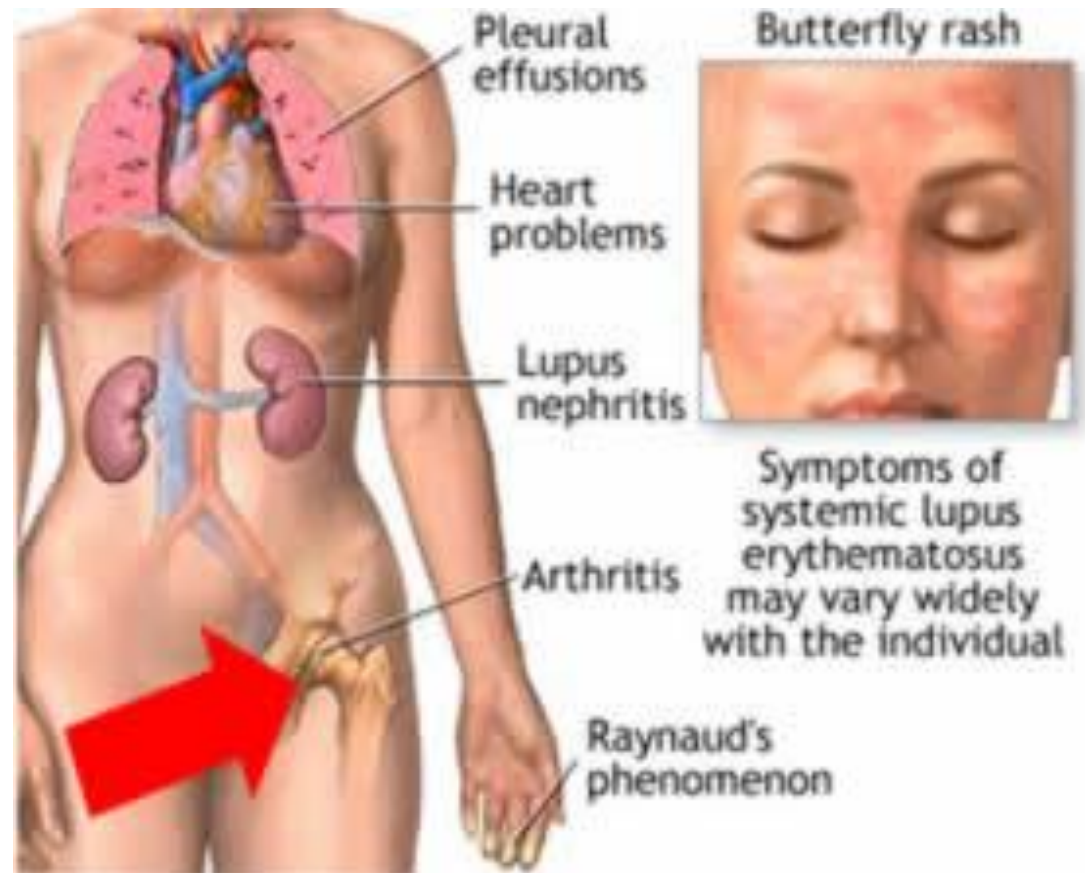
Critères diagnostiques du LES

Critères de classification EULAR/ACR 2017 (en cours de validation)

Domaines et critères cliniques				Domaines et critères immunologiques	
Signes généraux		Sérite		Présence d'anticorps antiphospholipides	
Fièvre	2	Épanchement pleural ou péricardique	5	IgG anticardiolipine > 40 U/IgG anti-b2GP1 > 40 U/anticoagulant circulant lupique	2
Signes cutanés		Péricardite aiguë	6	Hypocomplémentémie	
Alopécie non cicatricielle	2	Signes hématologiques		Baisse du C3 ou C4	3
Ulcères buccaux	2	Leucopénie	3	Baisse du C3 <u>et</u> C4	4
Lupus subaigu ou discoïde	4	Thrombopénie	4	Autoanticorps spécifiques	
Lupus cutané aigu	6	Anémie hémolytique	4	Anti-ADN	6
Signes articulaires		Signes rénaux		Anti-Sm	6
Synovites ≥ 2 articulations ou douleur ≥ 2 articulations + dérouillage matinal ≥ 30 mn	6	Protéinurie > 0,5 g/24 h	4	ANA ≥ 1:80 Cut-off à 10 <i>EULAR 2018 - D'après Aringer M et al., abstr. OP0020, actualisé</i>	
Signes neurologiques		Néphrite lupique classe II ou V	8		
Délire	2	Néphrite lupique classe III ou IV	10		
Psychose	3				
Épilepsie	5				



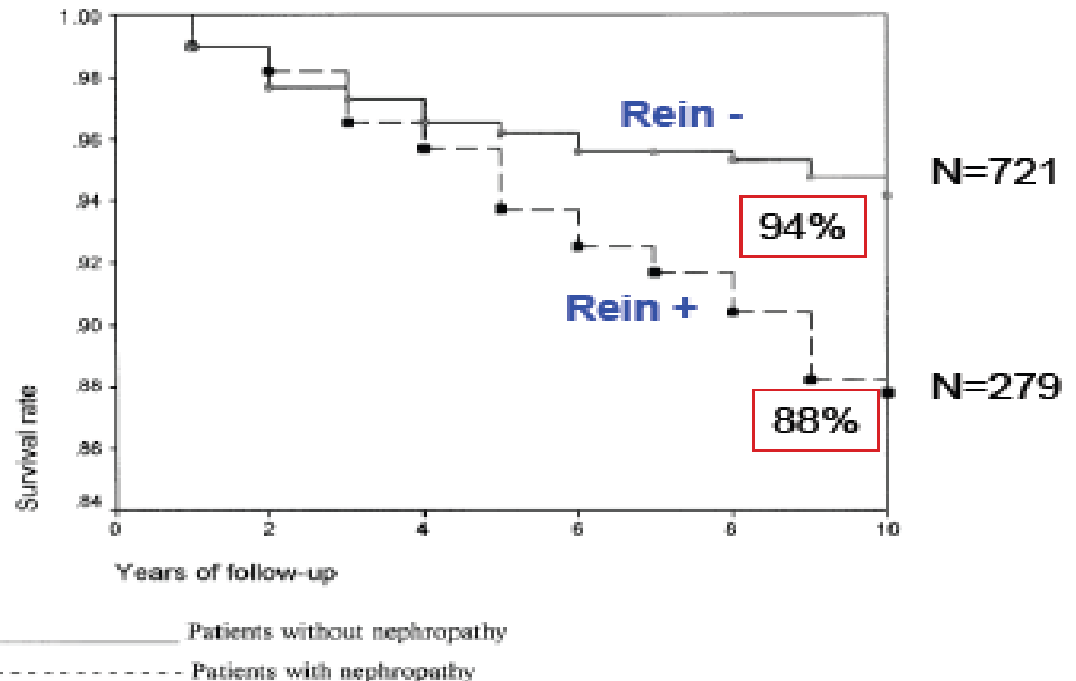
éruption cutanée
malaire « Vespertilio »



Rôle pronostique de l'atteinte rénale

- L'existence d'une néphropathie aggrave le pronostic vital

Cohorte européenne
N= 1000
Suivi 10 ans
Survie selon présentation
initiale



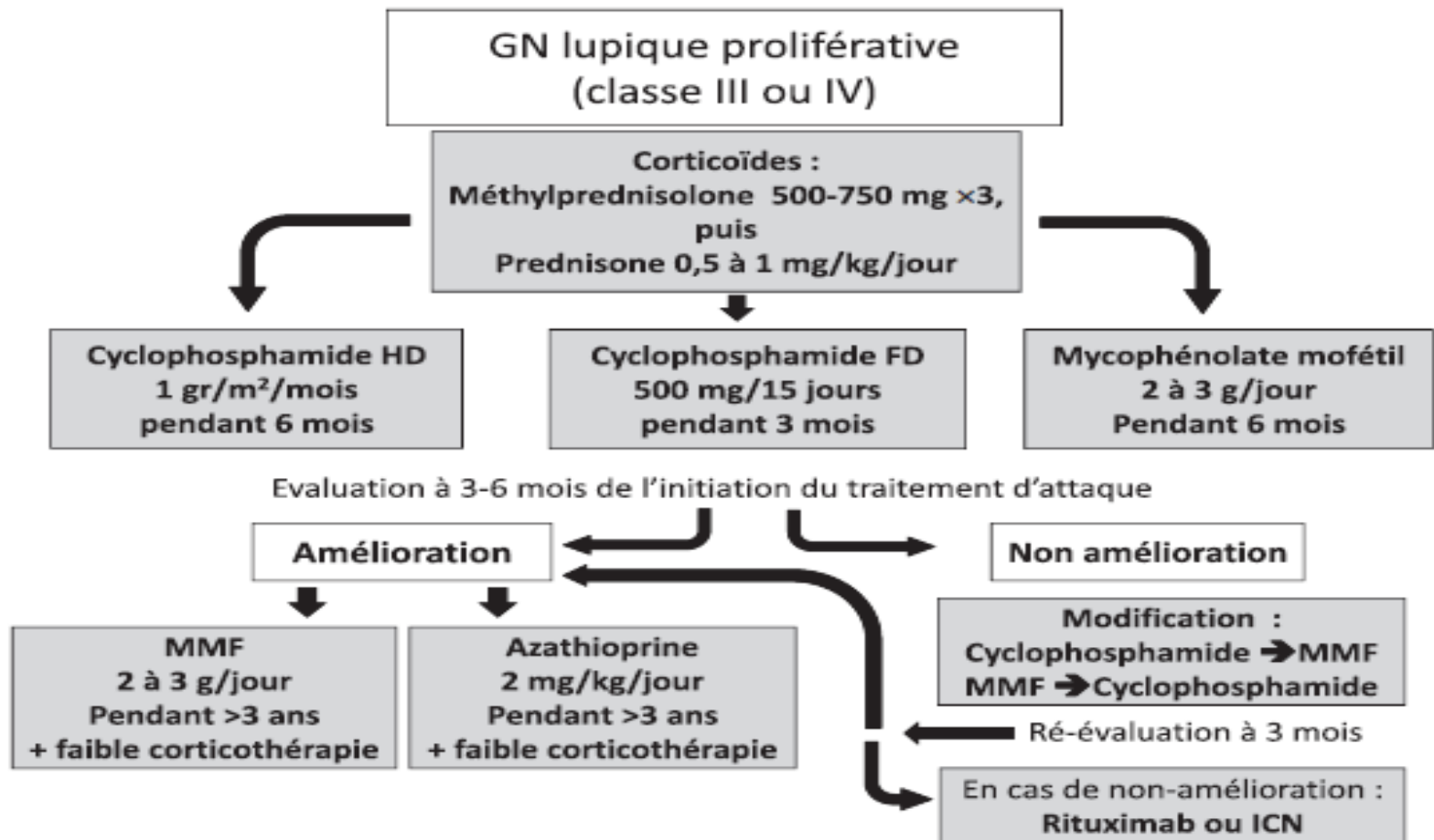
Cervera, Medicine 2003

FIGURE 2. Survival curves of patients with and without nephropathy at the beginning of the prospective study.

Qui traiter ?

Classe	Traitement
Classes I et II	Traitement symptomatique
Classes III et IV	Traitement immunosuppresseurs
Classe V	Traitement immunosuppresseurs (mal codifiés)
Classe VI	Préparation EER

Recommandations pour la prise en charge thérapeutique
immunosuppressive des glomérulonéphrites lupiques (GN)
prolifératives.



III-11/Les Néphropathies Glomérulaires secondaires aux Vascularites

- Ensemble de pathologies caractérisées par des lésions artérielles associant une prolifération et un œdème des cellules endothéliales.
- Toutes les vascularites peuvent s'associer à des **GNEC** :
 - Polyangéite microscopique
 - Cryoglobulinémie mixte (type II) essentielle
 - Granulomatose de Wegener
 - Sd de Goodpasture
- Le diagnostic histologique rénal et le TRT sont des urgences médicales (Immunosuppresseur)

IV/ Conclusion

- Les Néphropathies Glomérulaires sont fréquentes
- Pouvant se compliquée d'insuffisance Rénale aiguë ou surtout chronique
- Peuvent être primitive ou secondaires à des Maladies générale (diabète, lupus, vascularite, amylose...), ou Hériditaires
- Plusieurs syndromes Glomérulaires peuvent révéler ces Néphropathies
- La classification des néphropathies glomérulaires repose sur les données de l'histologie
- Le pronostic de ces Néphropathies dépend du type histologique et de la réponse au traitement