



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Abou bakrBelkaid – Tlemcen

Faculté de Médecine

Département de Médecine

Mémoire

Pour l'obtention du diplôme en médecine

Thème

**ASPECT ÉVOLUTIF ET THÉRAPEUTIQUE DES
NEPHROPATHIES GLOMÉRULAIRES CHRONIQUES**

Soutenu le 19/06/2017

Encadré par :

Pr.Sari-Hamidou.R

Chef de service :

Pr.Benmansour.M

Présenté par :

- ✓ ***HAMMAD Bouchra***
- ✓ ***BEZZAOUYA Asmae***

Année Universitaire : 2016/2017

Remerciements :

C'est un devoir agréable d'exprimer en quelques lignes la reconnaissance qu'on doit à tous ceux qui ont contribué de loin ou de près à l'élaboration de ce travail, qu'ils trouvent ici nos vifs respects et notre profonde gratitude.

Nous présentons nos sincères respects et nos reconnaissances au Pr. Benmansour.M, Chef de service de Néphrologie et Hémodialyse, pour les moyens qu'il a mis à notre disposition pour pouvoir accomplir ce travail et effectuer notre stage au sein de ce service dans les meilleures conditions,

Nous tenons à remercier Pr. Sari-Hamidou.R pour son encadrement fructueux, sa générosité, son suivi au cours de la réalisation de ce travail,

Par la même volonté et la même chaleur, nous tenons à remercier Dr. Kameche.A qui nous a facilité l'accès aux données et documents nécessaires pour notre étude.

Ainsi que pour Dr. Dib.F.S qui a suivi ce travail avec une rigueur scientifique exceptionnelle, ce qui nous a donné le courage pour poursuivre la réalisation de ce projet d'étude.

Dédicace :

A nos parents ;

A qui je dois tout, puisse dieu vous garder toujours à mes côtés en bonne et parfaite santé...

"و قل رب ارحمنا كما ربينا صغيرا"

Aucune dédicace ne saurait exprimer la profondeur de notre reconnaissance, parce qu'on doit ce qu'on est. Vous nous avez donné la vie, vous nous avez élevées, vous nous avez comblées de votre amour et de votre tendresse. Il nous faudra plus que les mots pour exprimer notre amour. On vous aime très fort, mamans, plus que tout dans ce monde. Vous nous avez rendu heureuses lorsque vous nous avez remontée le moral, en nous faisant oublier les problèmes de vie, Vous nous avez conseillées du courage pour battre surtout pour ne pas nous affaiblir devant les banalités de la vie, comme vous les avez souvent appelés, et nous savons si quelque chose nous arrivera, Vous serez là et toujours à nos côtés, et c'est avec votre présence et votre soutien, que nous avons pu surmonter des longues années d'étude.

SOMMAIRES

<i>I. Introduction</i>	09
<i>1-Structure histologique du glomérule rénale</i>	10
<i>2-Un aperçu semiologique sur les syndromes glomérulaires</i>	12
<i>3-Le syndrome néphrotique (SN) et ses complications</i>	13
<i>4-Les néphropathies glomérulaires chroniques</i>	15
A-LES DIFFERENTS LESION GLOMERULAIRE	15
<i>A.1) Lésion glomérulaire minime (LGM)</i>	15
A.1.1) Les signes cliniques	16
A.1.2) Caractères biologiques	16
A.1.3) Lésion histologique	16
A.1.4) Enquête étiologique	17
A.1.5) Evolution	18
A.1.6) La pathogénie.....	18
<i>A.2) LA hyalinose segmentaire et focale (HSF)</i>	18
A.2.1) définition	18
A.2.2) Lésion histologique.....	19
A.2.3) Caractère clinique et biologique	20
✓ HSF primitive.....	20
✓ HSF secondaire.....	20

A.3) <i>La glomérulonéphrite extra membraneuse (GEM)</i>	21
A.3.1) Définition ; épidémiologie ; anatomo-pathologie et classification	21
A.3.2) Mécanismes de la GEM	23
A.3.3) La GEM idiopathique.....	24
A.3.4) Evolution des GEM	24
A.3.5) Traitement de la GEM	25
A.4) <i>La néphropathie à IgA</i>	26
A.4.1) Epidémiologie-physiopathologie	26
A.4.2) La clinique de la néphropathie à IgA	26
A.4.3) Diagnostic	26
A.4.4) Diagnostic différentiel de la néphropathie à IgA primitive	27
A.4.5) Pronostic et traitement de la néphropathie à IgA primitive.....	27
A.5) <i>L'Amylose rénale</i>	28
A.5.1) Définition	28
A.5.2) Clinique	29
A.5.3) Pronostic et traitement	29
A.6) <i>LA glomérulonéphrite membranoproliférative (GNMP)</i>	29
A.6.1) Définition	29
A.6.2) Mécanisme de la GNMP	31
A.6.3) Evolution et traitement	31

II. <i>Partie pratique</i>	33
1- <i>Les objectifs</i>	33
✓ <i>Objectif principal</i>	33
✓ <i>Objectifs secondaires</i>	33
2- <i>Matériels et méthodes</i>	34
2.1) <i>Type d'étude</i>	34
2.2) <i>Critères d'inclusion</i>	34
2.3) <i>Critères d'exclusion</i>	34
2.4) <i>LES VARIABLES ETUDIEES</i>	34
2.4.1) <i>Les données démographiques</i>	34
2.4.2) <i>Les données cliniques</i>	34
2.4.3) <i>Les modalités thérapeutiques</i>	35
2.4.4) <i>LES DEFINITIONS UTILISEES</i>	35
2.4.5) <i>L'ANALYSE STATISTIQUE</i>	36
2.5) <i>Les résultats</i>	37
2.5.1) <i>l'aspect démographique</i>	37
2.5.2) <i>Répartition selon l'âge et le sexe</i>	37
III. <i>Etude des LGM et HSF</i>	39
1- <i>Aspect démographique</i>	39
A- <i>Sex-ratio</i>	39
B- <i>La moyenne d'age</i>	40
C- <i>Répartition des malades par tranche d'age et par sexe chez les malades atteints de LGM</i>	40

<i>D-Répartition des malades par tranche d'âge et par sexe chez les malades atteints d'HSF</i>	41
<i>2-Aspect évolutif</i>	42
<i>A-ATCD pathologiques</i>	42
<i>B-Circonstances de découverte (motif de consultation)</i>	43
<i>C- Présentation clinique selon que le SN est pur ou impur</i>	44
<i>D- Manifestations systémiques</i>	45
<i>E- Biologie</i>	46
<i>F- La durée de suivi</i>	47
<i>3-Aspect thérapeutique</i>	47
<i>A. Traitement symptomatique</i>	47
<i>B. Traitement d'attaque</i>	48
<i>C. Traitement d'entretien</i>	49
<i>4- Aspect global de l'évolution des NG</i>	50
<i>5-Complications</i>	51
<i>IV. L'étude des divers NGC</i>	53
<i>1-Aspect démographique</i>	53
<i>A- Sex-ratio</i>	53
<i>B- La moyenne d'âge</i>	54
<i>C-Répartition des malades par tranche d'âge et par sexe chez les malades atteints de GEM</i>	54
<i>D-Répartition des malades par tranche d'âge et par sexe chez les malades atteints de NIgA</i>	55

<i>E-Répartition des malades par tranche d'âge et par sexe chez les malades atteints de GNMP</i>	<i>56</i>
<i>F-Répartition des malades par tranche d'âge et par sexe chez les malades atteints d'Amylose</i>	<i>57</i>
<i>2-Aspect évolutif</i>	<i>58</i>
<i>A- ATCD pathologiques</i>	<i>58</i>
<i>B- Présentation clinique selon que le SN est pur ou impur</i>	<i>59</i>
<i>C-La protéinurie à la 1ère consultation</i>	<i>60</i>
<i>D-L'hématurie à la 1ère consultation</i>	<i>60</i>
<i>E- Manifestations systémiques</i>	<i>61</i>
<i>F- La durée de suivi</i>	<i>61</i>
<i>3-Aspect thérapeutique</i>	<i>62</i>
<i>4- Aspect global de l'évolution des NG.....</i>	<i>64</i>
<i>5-Les complications</i>	<i>65</i>
<i>V. Discussion des resultats</i>	<i>68</i>
<i>1. Les limites et biais de notre étude.....</i>	<i>68</i>
<i>2. Discussion des résultats globaux.....</i>	<i>68</i>
<i>LGM et HSF</i>	<i>69</i>
<i>2.1.Discussion % des LGM et HSF des GN. CHRONIQUES.....</i>	<i>69</i>
<i>2.2. Discussion des aspects démographiques.....</i>	<i>69</i>
<i>2.2.1. La répartition selon l'âge</i>	<i>69</i>
<i>2.2.2. La répartition selon le sexe</i>	<i>69</i>
<i>2.2.3. La répartition géographique</i>	<i>70</i>

2.3. Des antécédents à risque rénal	70
2.4. Des principaux motifs d'hospitalisation	71
2.5 Aspect évolutif	72
2.6 Les complications	73
GEM, NIgA, Amylose, GNMP.....	75
2.7. Discussion des % des GEM,NIgA,GNMP ,Amylose	75
2.8. Les Aspects démographiques	75
2.8.1. La répartition selon l'âge	75
2.8.2. La répartition selon le sexe	76
2.8.3. La répartition géographique	77
2.9. Des antécédents à risque rénal	77
2.10. Des principaux motifs d'hospitalisation	78
2.11. Le traitement	79
2.12. Les complications	79
VI. CONCLUSION.....	80



Partie théorique

I. Introduction :

Les glomérulopathies représentent une entité pathologique caractérisée par une lésion de la structure et de la fonction des glomérules rénaux, d'origine inflammatoire ou non inflammatoire. Leur classification repose sur les données cliniques et anatomopathologiques, incluant les lésions observées en microscopie optique et les résultats de l'examen en immunofluorescence et en microscopie électronique.

Les deux principaux signes glomérulaires sont la protéinurie et l'hématurie. Ces signes peuvent être associés à une hypertension artérielle et/ou à une insuffisance rénale.

Les néphropathies glomérulaires primitives ou idiopathiques sont les néphropathies glomérulaires survenant en dehors de toute cause connue. Ceci les oppose théoriquement aux glomérulopathies secondaires développées au cours d'un processus infectieux, inflammatoire ou d'une maladie de système. Cependant, la frontière entre glomérulonéphrite primitive et secondaire est fragile, une néphropathie aujourd'hui considérée comme primitive peut secondairement s'avérer être un des éléments d'une maladie systémique.

La biopsie rénale est indispensable au diagnostic, les mêmes lésions histologiques peuvent être observées au cours des glomérulopathies primitives ou secondaires. D'autre part, les progrès de la biologie moléculaire ont permis d'identifier comme génétiquement transmises des néphropathies jusqu'alors dites « primitives ».

Dans la pratique quotidienne, la découverte d'anomalies urinaires (protéinurie, hématurie, leucocyturie...) est une situation fréquente, 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.

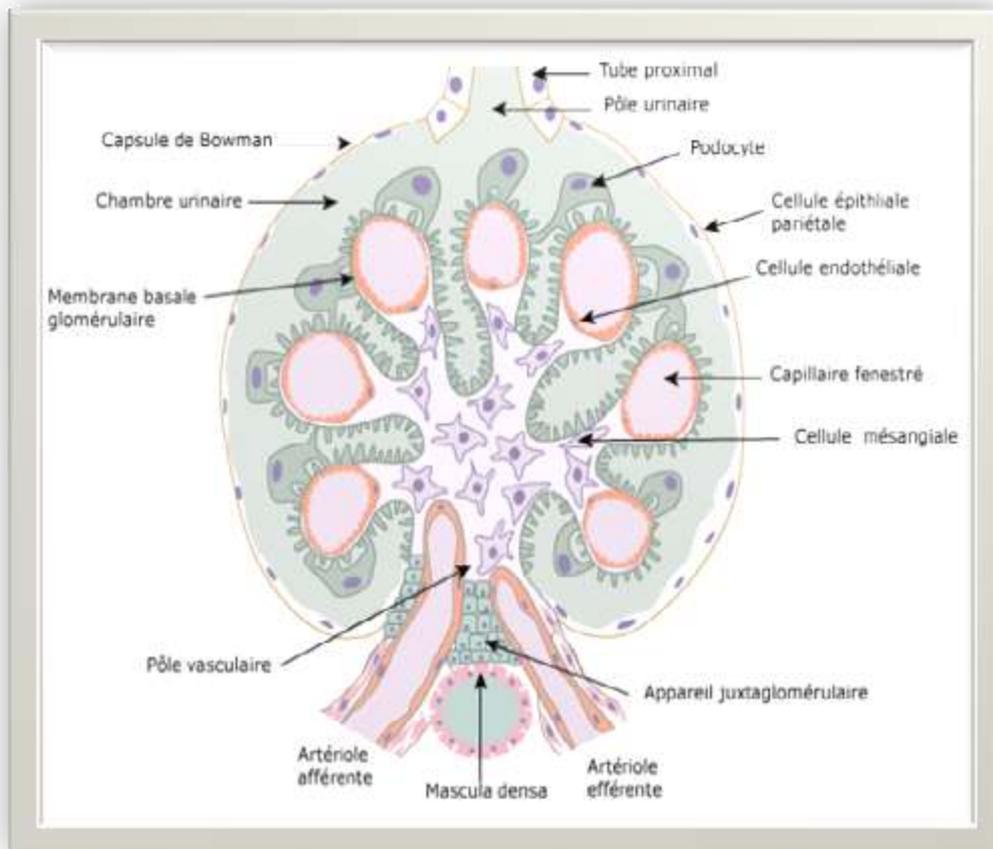
Dans sa forme typique, le syndrome néphrotique est caractérisé par une Albuminurie, une hypo albuminémie, une hyperlipidémie et des œdèmes. Le syndrome néphrotique traduit l'existence d'une néphropathie glomérulaire... Le plus souvent, la gestion initiale des néphropathies glomérulaires est assurée par des praticiens non spécialistes.

Les néphropathies glomérulaires, 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 Algérie, les néphropathies glomérulaires chroniques constituent de nos jours un problème de santé publique du fait de

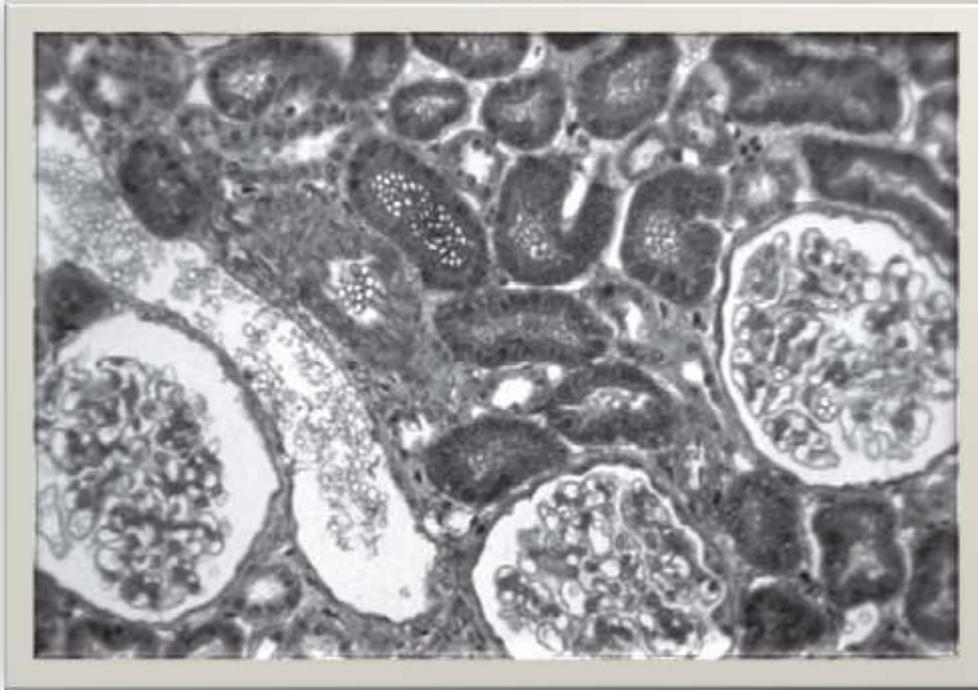
- leur évolution vers l'insuffisance rénale chronique terminale ;
- de leur importante morbidité en particulier cardiovasculaire et de leur mortalité élevée

1-Structure histologique du glomérule rénale :



-Le glomérule est une sphère mesurant environ 200 μ m de diamètre et qui possède un pôle vasculaire dans lequel arrive l'artériole afférente, et un pôle urinaire en continuité avec le tube contourné proximal. L'artériole efférente émerge au pôle vasculaire et forme avec la macula densa l'appareil juxtaglomérulaire. Les capillaires forment un système porte artériel entre les artérioles afférente et efférente et constituent le floculus. L'enveloppe du glomérule s'appelle la capsule de Bowman et est constituée de cellules épithéliales pariétales aplaties qui sont en continuité avec les cellules épithéliales du tube contourné proximal. En dehors de ces cellules épithéliales pariétales, il existe trois types de cellules glomérulaires : les cellules endothéliales, les cellules mésangiales et les cellules épithéliales viscérales ou podocytes. L'organisation est la suivante : l'artériole afférente se divise en six à huit branches qui donnent chacune naissance à des capillaires constituant un lobule.

Le glomérule rénale en microscopie optique :



Un lobule comprend donc :

- trois ou quatre capillaires tapissés de cellules endothéliales fenêtrées ;
- au centre, une tige mésangiale constituée de cellules mésangiales (qui ont des caractéristiques communes avec les cellules musculaires lisses) et de la matrice mésangiale ;
- et sur le versant externe de la membrane basale glomérulaire (MBG), des podocytes qui sont de volumineuses cellules en forme de pieuvre avec des prolongements cellulaires appelés pédicelles qui reposent sur la MBG.

La MBG sépare les podocytes des cellules endothéliales et mésangiales. Elle comprend trois couches (lamina rara externa, lamina densa et lamina rara interna) et est constituée de collagène IV, de laminine, du nidogène (ou enactine) et de protéoglycans.

-La fente de filtration est un espace limité par la MBG (lamina rara externa) et par les pédicelles des podocytes. La néphrine et la podocine sont deux protéines majeures du diaphragme de fente.

2-Un aperçu sémiologique sur les syndromes glomérulaires :

Les signes principaux des néphropathies glomérulaires (NG) (Encadré 1.1) sont la protéinurie, l'hématurie et l'hypertension artérielle (HTA) qui peuvent être symptomatiques ou asymptomatiques. La protéinurie est constante dans les NG, composée majoritairement d'albumine (> 50 % de la protéinurie), dite sélective quand l'albumine en représente plus de 80 %. L'abondance de la protéinurie varie selon le type de la néphropathie, la phase de la maladie, certains facteurs intercurrents. Au cours de la maladie de Berger (NG à dépôts mésangiaux d'IgA), la protéinurie est souvent discrète (< 1 g/24 h) et peut être intermittente. Dans la néphrose lipoïdique (NL), la protéinurie dépasse souvent 10 g/24 h.

L'HTA est présente chez environ 30 % des patients ayant une NG primitive, souvent précoce, détectée même en l'absence de diminution significative du débit de filtration glomérulaire (DFG) ; sa prévalence augmente en cas d'insuffisance rénale.

La protéinurie (albuminurie) implique une anomalie de la perméabilité (ou « perméabilité sélective ») glomérulaire :

- par diminution de l'électronégativité de la MBG qui normalement s'oppose à la filtration de l'albumine elle-même négativement chargée ;
- par lésions structurales de la MBG permettant le passage de protéines de poids moléculaire élevé, comme l'albumine (70 000 daltons) ; et/ou par élévation de la pression de filtration intraglomérulaire, dépendante ou non d'une HTA systémique

-L'hématurie des NG est de mécanisme incertain, peut-être liée à des ruptures de la MBG telles qu'elles ont été observées au microscope électronique dans un certain nombre d'affections.

-L'HTA des NG est également de mécanisme mal connu, probablement non unique, impliquant rétention hydrosodée avec hypervolémie dans certains cas, hypercatécholaminémie ou hyperangiotensinémie dans d'autres situations. Protéinurie, hématurie, hypertension sont de sévérité variable et sont associées diversement ; leur regroupement en syndromes glomérulaires est décrit ci-après

Encadré 1.1 Éléments du syndrome glomérulaire (diversement associés)

Protéinurie isolée (asymptomatique)

Syndrome néphrotique : protéinurie supérieure à 3 g/24 h avec hypoalbuminémie inférieure à 30 g/L et oedèmes

Hématurie microscopique (asymptomatique)

Hématurie macroscopique indolore, sans caillots, avec érythrocytes déformés

Hypertension artérielle

Diminution du débit de filtration glomérulaire, insuffisance rénale progressive

3-Le syndrome néphrotique (SN) et ses complications :

-Il est défini par une protéinurie supérieure à 3 g/24 h, faite majoritairement d'albumine, avec hypoalbuminémie (< 30 g/L) et le plus souvent oedèmes déclives : une hypogammaglobulinémie et une hyperlipidémie sont souvent présentes. Toutes les glomérulopathies peuvent entraîner un SN.

-Le mécanisme de la rétention hydrosodée du SN est détaillé dans le chapitre « Troubles hydro électrolytiques ».

→ Le SN a ses complications propres, indépendantes du type de l'affection glomérulaire.

1. Avant l'avènement des antibiotiques les infections étaient la cause principale de mortalité. Elles sont favorisées par la diminution des IgG et des IgA (fréquemment rencontrée au cours du SN à LGM), par la dénutrition et par le traitement. Les infections pneumococciques étaient graves et fréquentes. La gravité de certaines infections virales (varicelle, zona, etc...) est due à l'utilisation des corticoïdes ou des immunosuppresseurs (IS).
2. La perte protidique urinaire peut provoquer une malnutrition parfois accentuée par les troubles digestifs (diarrhée, douleurs abdominales, péritonite...). La restauration d'un état nutritionnel correct est primordial et doit précéder ou accompagner la prescription de corticoïdes ou d'IS.
3. La rétention hydrique peut être plus importante que la rétention sodée et provoquer une hyperhydratation intracellulaire avec hyponatrémie imposant une restriction hydrique.
4. Un collapsus par hypovolémie brutale avec hypotension artérielle orthostatique peut accompagner une poussée de SN est parfois provoqué par une déplétion hydrosodée induite par les diurétiques.
5. La fuite dans les urines de la vitamine D et de calcium peut induire une hypocalcémie (baisse des fractions liées et ionisées) avec risque de tétanie et de rachitisme chez l'enfant.
6. Les complications thrombo-emboliques sont liées à l'état d'hypercoagulabilité lié au SN. Cet état d'hypercoagulabilité est du à l'augmentation des facteurs I, VII, VIII et X, à une hyperplaquettose, à l'augmentation de synthèse de la thromboplastine, à la diminution de la fibrinolyse et à la fuite d'antithrombine III dans les urines. Cette hypercoagulabilité est responsable du risque de thrombose veineuse rénale et extra-rénale (particulièrement fréquente dans les SN à LGM de l'enfant, des Glomérulonéphrites extra-membraneuses et des

amyloses rénales), et de thromboses artérielles, (fréquentes chez l'enfant, encore plus redoutables dans leurs conséquences: thromboses des artères pulmonaires, embolies pulmonaires thromboses des vaisseaux cervicaux, cérébraux, mésentériques). Le traitement repose sur l'anti-coagulation efficace par l'héparine ou par les anti-vitamines K.

7. La croissance est presque toujours ralentie même en l'absence de corticothérapie ou de malnutrition évidente.

8. Les complications dues aux traitements sont importantes qu'il s'agisse de la corticothérapie et surtout des IS: gravité des infections surtout virales, induction de maladies métaboliques (diabète...) ou malignes, stérilité.

9. L'insuffisance rénale organique peut compliquer l'évolution de tous les SN mais elle reste exceptionnelle au cours de la LGM. Lorsque l'insuffisance rénale devient chronique, le débit de la Pu diminue généralement sauf en cas d'amylose et de hyalinose segmentaire et focale (HSF).

10. La dyslipidémie du SN est fréquente. Elle comporte une élévation des taux du LDL, VLDL, IDL cholestérol, et une élévation des taux lipoprotéines (a) plasmatiques alors que le taux du HDL cholestérol demeure stable. Le rapport HDL/LDL cholestérol se trouve ainsi particulièrement athérogène. L'oxydation élevée des lipides et les changements des taux et de la composition des lipoprotéines sont hautement athérogènes. Ils dénotent bien le haut risque de maladies cardiovasculaires chez les patients ayant un SN chronique. Le mécanisme de cette dyslipidémie est multifactoriel et non complètement élucidé. Les risques et les bénéfices thérapeutiques de l'hyperlipidémie du SN sont comparables à celle de la population générale et imposent une prise en charge précoce et appropriée. Néanmoins, le risque majeur des hypolipémiants est la survenue de toxicité hépatique et de rhabdomyolyse justifiant une surveillance attentive et fréquente des enzymes hépatiques et musculaires.

4-Les néphropathies glomérulaires chroniques :

Les néphropathies glomérulaires chroniques sont caractérisées par une atteinte glomérulaire prépondérante, par l'absence de signes extra-rénaux et une recherche étiologique négative permettent d'évoquer une GNC primitive. Leur évolution est lente et plus ou moins régulière vers l'insuffisance rénale chronique

On distingue :

- NGC primitives non prolifératives : (la néphrose lipoïdique, la hyalinose segmentaire et focale, la glomérulonéphrite extra membraneuse)
- Les NGC primitives prolifératives (glomérulonéphrite membrano-proliférative,

Glomérulonéphrite à dépôts mésangiaux d'Ig A idiopathique ou Maladie de Berger).

⇒ Les GNC primitives représentent 60% des cas de syndrome néphrotique de l'adulte parmi lesquels la glomérulonéphrite extra membraneuse est la plus fréquente.

A-LES DIFFERENTS LESION GLOMERULAIRE :

Le Syndrome Néphrotique à Lésions Glomérulaires Minimales (SNLGM, néphrose lipoïdique) et la forme immune de la Hyalinose Segmentaire et Focale (HSF) partagent plusieurs caractéristiques. Les deux entités ont une expression clinique souvent similaire, les perturbations immunologiques retrouvées dans le SNLGM ont été également décrites dans la forme immune de HSF et sont habituellement (SNLGM) ou souvent (HSF) sensibles à un traitement immunomodulateur (corticoïde) parfois associé à un traitement immunosuppresseur (ciclosporine, ciclophosphamide, chloraminophène). Les lésions histologiques observées au cours de la HSF peuvent apparaître au cours de l'évolution du SNLGM résistant au traitement.

A.1) Lésion glomérulaire minime (LGM) :

Le syndrome néphrotique (SN) avec LGM constitue une entité clinico-pathologique bien définie. Le tableau clinique est celui décrit depuis plus d'un demi-siècle sous le terme de néphrose lipoïdique. Il est fait d'un SN pur sans lésion glomérulaire visible à l'examen en microscopie optique (MO) de la biopsie rénale (BR) et sans dépôt de matériel immun (Ig et complément) à l'examen en immunofluorescence (IF).

A.1.1) Les signes cliniques :

Le SN par LGM s'observe surtout chez l'enfant âgé entre 2 à 6 ans, mais il peut se voir à tout âge. Une prédominance masculine (3/1) existe chez l'enfant alors que les 2 sexes sont également atteints à l'âge adulte. La LGM est la forme la plus fréquente de SN chez l'enfant.

Il n'y a aucune histoire clinique ou de signes extra-rénaux en faveur d'une maladie systémique. Il n'y a pas d'antécédents de maladie familiale.

Le début est souvent brutal, parfois après un facteur apparemment déclenchant: maladie infectieuse surtout rhinopharyngée, piqûre d'insecte, vaccination... Des manifestations d'atopie sont observées dans certains cas. Il est habituellement marqué par des œdèmes qui s'installent en quelques jours. Ces œdèmes peuvent être peu apparents et se limiter à une simple prise de poids. La pression artérielle est normale. Toutefois une hypotension artérielle, plus nette en particulier en orthostatisme, peut survenir en particulier lors de l'installation des œdèmes ou lorsque le SN est intense. La diurèse est diminuée.

A.1.2) Caractères biologiques :

Le SN est typique et pur. La protéinurie (Pu) dépasse 3g/24 heures chez l'adulte. Il n'y a classiquement pas d'hématurie microscopique. Une insuffisance rénale fonctionnelle est assez fréquente lors des poussées néphrotiques. Elle est parfois marquée lorsqu'il existe une hypovolémie importante. Dans ce cas l'hématocrite et l'hémoglobine sont augmentés.

A.1.3) Lésion histologique :

La BR s'impose avant l'âge de un an, chez l'adolescence et l'adulte. Elles dévient nécessaire chez l'enfant en cas de signes très inhabituels ou en cas de corticorésistance.

Le fait le plus remarquable à l'examen de la BR en MO est l'absence ou la pauvreté des lésions glomérulaires (Fig 1). Des vacuoles lipidiques plus ou moins abondantes sont fréquentes dans les cellules du tube contourné proximal qui sont à l'origine du terme de néphrose lipoïdique.

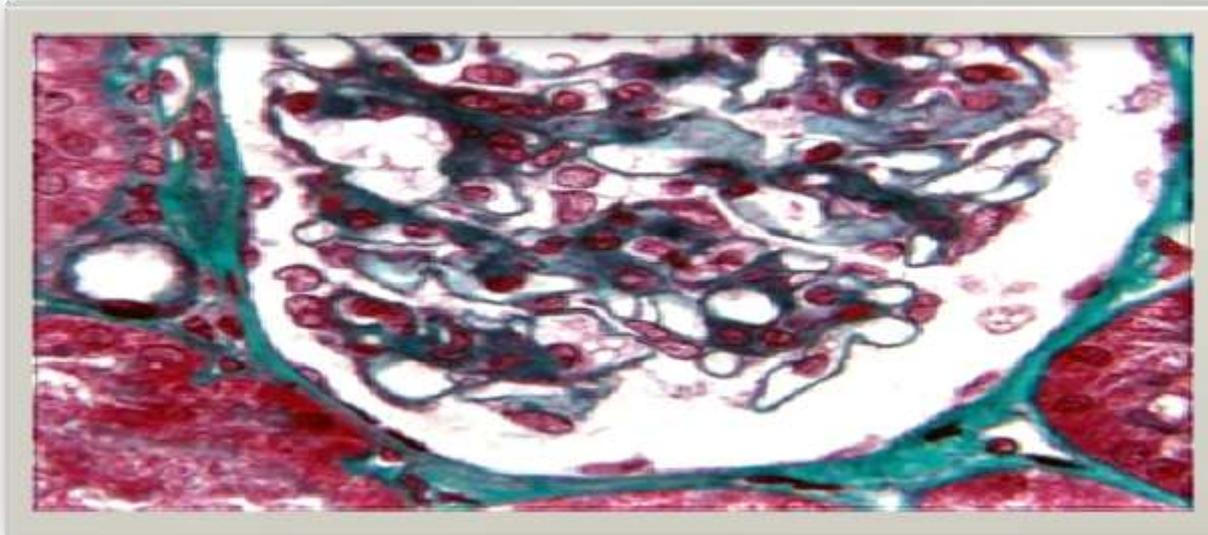


Fig1: Aspect histologique de lésion glomérulaire minime

En IF, on n'observe en règle aucune fixation des différents antisérums (Ig et complément).

La **microscopie électronique (ME)** met en évidence des lésions typiques mais nonpathognomoniques. Il s'agit d'une disparition des pieds des podocytes des cellules épithéliales viscérales (fusion des pédicelles) (Fig 2). La membrane basale glomérulaire (MBG) est normale.

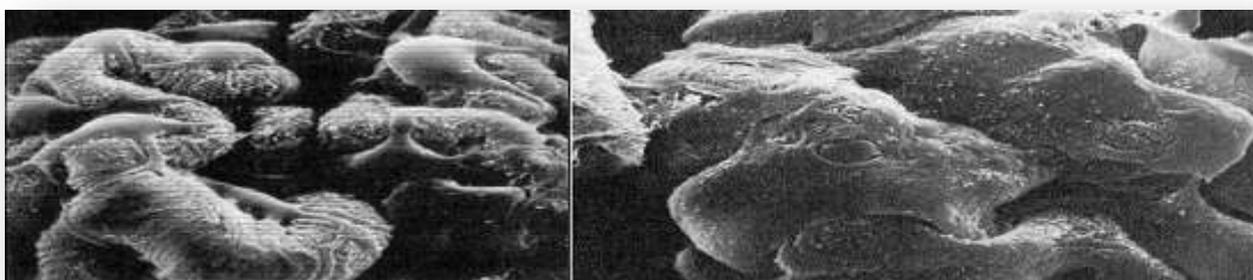


Fig 2. Aspect normal et pathologique des podocytes avec étalement ou "fusion" des podocytes et des pédicelles. x 2125

A.1.4) Enquête étiologique :

Le SN par LGM est plus souvent primitif. Il survient parfois dans un contexte d'atopie. Une enquête allergique est alors nécessaire. Cependant, la LGM peut se rencontrer dans certaines maladies malignes (Hodgkin) ou après prise de médicaments (AINS). Le traitement de la maladie maligne, l'arrêt du médicament entraînent la rémission du SN.

A.1.5) Evolution :

Deux évolutions différentes peuvent s'observer selon la réponse au premier traitement par des corticoïdes à fortes doses.

a. LGM cortico-sensible : La Protéinurie disparaît moins de 5 semaines chez l'enfant et moins de 8 semaines, chez l'adulte après le début de la corticothérapie.

b. LGM cortico-résistante : Le SN persiste une corticothérapie bien conduite durant 5 semaines chez l'enfant et 8 semaines chez l'adulte.

A.1.6) La pathogénie :

Le mécanisme des LGM est inconnu. Néanmoins plusieurs indices plaident en faveur d'un mécanisme immunitaire peut être de type cellulaire: la chute des IgG et l'élévation fréquente des IgM sériques, l'existence d'antécédents d'atopie, la survenue de LGM au cours de syndromes malins dans lesquels les cellules immunocompétentes sont impliquées, les résultats positifs des corticoïdes et des IS. Des lymphokines semblent être responsables des troubles de la perméabilité glomérulaire

A.2) LA hyalinose segmentaire et focale (HSF) :

A.2.1) définition :

Il s'agit d'un syndrome lésionnel et non d'une entité anatomo-clinique.

La physiopathologie de la forme primitive est complexe, et n'est pas élucidée. Cette maladie repose sur une dysrégulation du système immunitaire aboutissant à la sécrétion d'un facteur sérique responsable d'une protéinurie abondante.

La synthèse de ce facteur dépendrait d'une coopération entre les lymphocytes T et les lymphocytes B. Ses caractéristiques physicochimiques ne sont pas encore formellement établies, mais il s'agirait d'une protéine dont le poids moléculaire est estimé entre 30 et 120 kDa, qui se fixerait sur une colonne de protéine A et ne serait pas dialysable. Une fois lésés par ce facteur circulant, les podocytes peuvent suivre 2 voies :

La dégénérescence puis l'apoptose conduisant à son détachement de la membrane basale, laissant celle-ci à nu. Cette perte ne peut être compensée, et aboutit à une podocytopénie puis, progressivement, à une lésion de HSF ;

La dérégulation, mise en évidence dans les formes avec collapsus du flocculus et les formes cellulaires (classification de Columbia). Les podocytes changent de forme, expriment des marqueurs de prolifération PCNA et Ki67, n'expriment plus les inhibiteurs des cyclines dépendantes des kinases (p27 et p57), perdent leurs marqueurs de maturité (podocalyxine, synaptopodine, podocine, néphrine, CD2AP, etc.), expriment la cytokératine, des marqueurs macrophagiques (CD68) et le facteur de transcription PAX2.

A.2.2) Lésion histologique :

Les lésions glomérulaires sont segmentaires (n'intéresse qu'une partie du glomérule atteint) et focale (ne n'intéresse qu'un certain nombre de glomérules). Ces lésions sont habituellement progressives. Dans certains cas, elles semblent progresser des glomérules profonds aux glomérules superficiels. Elles sont irréversibles.

En MO il y a des lésions hyalines claires homogènes pauci-cellulaires siégeant sous les podocytes détachés ou dans les zones de synéchie flocculo-capsulaires (Fig 3).



Fig 3. Synéchie flocculo-capsulaire occupant la partie inférieure du glomérule avec oblitération de lumière capillaire. x 230.

En ME dans un premier stade les podocytes atteints sont gonflés. Les pédicelles sont effacés. Les podocytes contiennent de nombreuses vacuoles de taille différente. Dans un 2ème stade, dans le ou les lobules atteints des glomérules lésés, les podocytes se détachent de la MBG. La zone de détachement est comblée par du collagène. A un stade plus avancé les podocytes ont disparu et la MBG, mise à nue, adhère à celle de la capsule de Bowman sans interposition cellulaire. Dans les zones atteintes, les lumières des capillaires sont collabées, de volumineux dépôts endo-membraneux de protéines et de lipides plasmatiques oblitèrent les lumières de capillaires. En IF, les zones de HSF sont souvent marquées par les sérums anti-IgM et/ou anti-C3.

Le caractère segmentaire et focal des lésions explique que de telles lésions puissent ne pas être repérées sur une PBR exigüe dans laquelle le nombre des glomérules prélevés est forcément limité.

A.2.3) Caractère clinique et biologique :

Les lésions de HSF peuvent être rencontrées dans le cadre d'un SN primitif proche de la LGM ou bien elles se surajoutent à des néphropathies chroniques diverses que celles-ci soient initialement glomérulaires, vasculaires ou tubulo-interstitielles. Dans le premier cas on parlera de HSF "primitives", dans le second cas de HSF "secondaires".

✓ HSF primitive

Les HSF primitives : elles s'expriment généralement par un SN primitif fréquemment cortico-résistant qu'il s'agisse d'une première poussée ou d'une poussée ultérieure. Ces SN ont parfois été précédé de Pu isolée. Ils sont souvent impurs, accompagnés d'hématurie microscopique. Le risque d'évolution vers l'HTA et l'IRC terminale est très important. La corticothérapie et les IS sont inefficaces dans les 3/4 des cas. La pathogénie de ces syndromes est inconnue. Néanmoins l'existence d'un facteur circulant cellulaire ou humoral est très probable puisque, dans certains cas, la Pu et les lésions de HSF sont susceptibles de récidiver immédiatement après la transplantation rénale.

✓ HSF secondaire

Les HSF "secondaires" : de très nombreuses néphropathies chroniques, glomérulaires, vasculaires, tubulo-interstitielles évoluant vers l'IRC sont susceptibles de s'accompagner de phénomènes d'adaptation hémodynamique qui tendrait à maintenir une filtration glomérulaire suffisante. Ces phénomènes d'adaptation hémodynamique (hypertrophie des glomérules restants, dilatation des

artérioles pré-glomerulaires, hyperperfusion des glomérules restants) seraient à leur tour, responsable de lésions de HSF "secondaires" dues à la "réduction néphronique".

Ces lésions de HSF "secondaires ou surajoutées" s'accompagnent d'une Pu de type glomérulaire et ce quel que soit le tableau clinique initial. Le syndrome de HSF "secondaire" ou "surajoutée" est de très mauvais pronostic. Un régime de restriction protéino-calorique serait susceptible de le prévenir. Les HSF "secondaires" ne récidivent pas sur le transplant.

A.3) La glomérulonéphrite extra membraneuse (GEM) :

La glomérulopathie extra-membraneuse

- ❑ Cause la plus fréquente de SN chez l'adulte (surtout après 60 ans)
- ❑ Mode de présentation : début par syndrome néphrotique (85 % des cas) impur
- ❑ car hématurie et ou HTA et insuffisance rénale associées
- ❑ Primitive dans 85 % des cas : recherche des anticorps anti-PLA2R
- ❑ Causes secondaires : lupus (femme jeune), cancers solides (poumons, fumeur), infections virales (hépatite B), médicaments (AINS)
- ❑ Diagnostic : biopsie rénale qui montre l'absence de lésions prolifératives et la présence de dépôts extra-membraneux d'IgG et de C3 en immunofluorescence
- ❑ Complications : thrombose des veines rénales
- ❑ Traitement symptomatique antiprotéinurique et éventuellement immunosuppresseur après 6 mois.

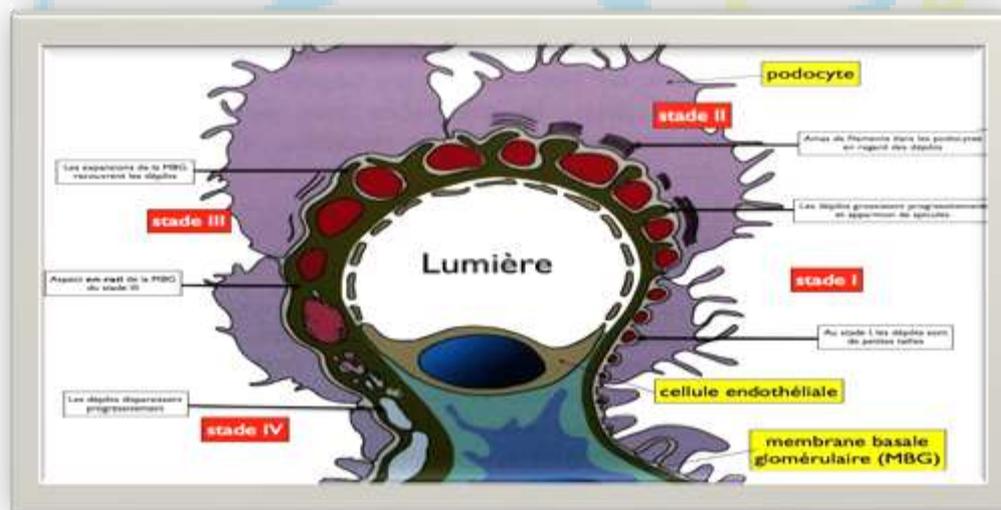
A.3.1) Définition ; épidémiologie ; anatomo-pathologie et classification :

■ La GEM atteint les deux sexes avec une prédominance masculine ; c'est la cause la plus fréquente de SN chez l'adulte. C'est une glomérulopathie chronique définie par la présence de dépôts granuleux (non linéaires) d'immunoglobuline G (IgG) sur la face externe, épithéliale, de la MBG où ils sont détectés par immunofluorescence ; des dépôts de C3 leur sont souvent associés

→ Selon l'intensité des dépôts, des stades de la maladie ont été décrits :

- stade I : dépôts focaux d'IgG sans modification de la MBG ;
- stade II : dépôts plus abondants, souvent confluents avec expansions de la MBG entre les dépôts ;
- stade III : épaissement diffus de la MBG par incorporation des dépôts d'IgG.

→ En microscopie optique : les anomalies de la GEM sont limitées à la paroi capillaire et sont de diagnostic difficile dans les formes peu sévères débutantes ; elles nécessitent l'utilisation de colorations argentiques qui mettent en évidence les expansions (« massues », spikes) de la MBG. L'examen en immunofluorescence est toujours nécessaire pour affirmer le diagnostic. Un trait marquant de la GEM est l'absence de prolifération cellulaire. Dans les formes très évoluées, l'épaississement de la MBG est diffus et massif, associé à une sclérose glomérulaire, initialement focale et/ou segmentaire.



→ Examen en immunofluorescence :

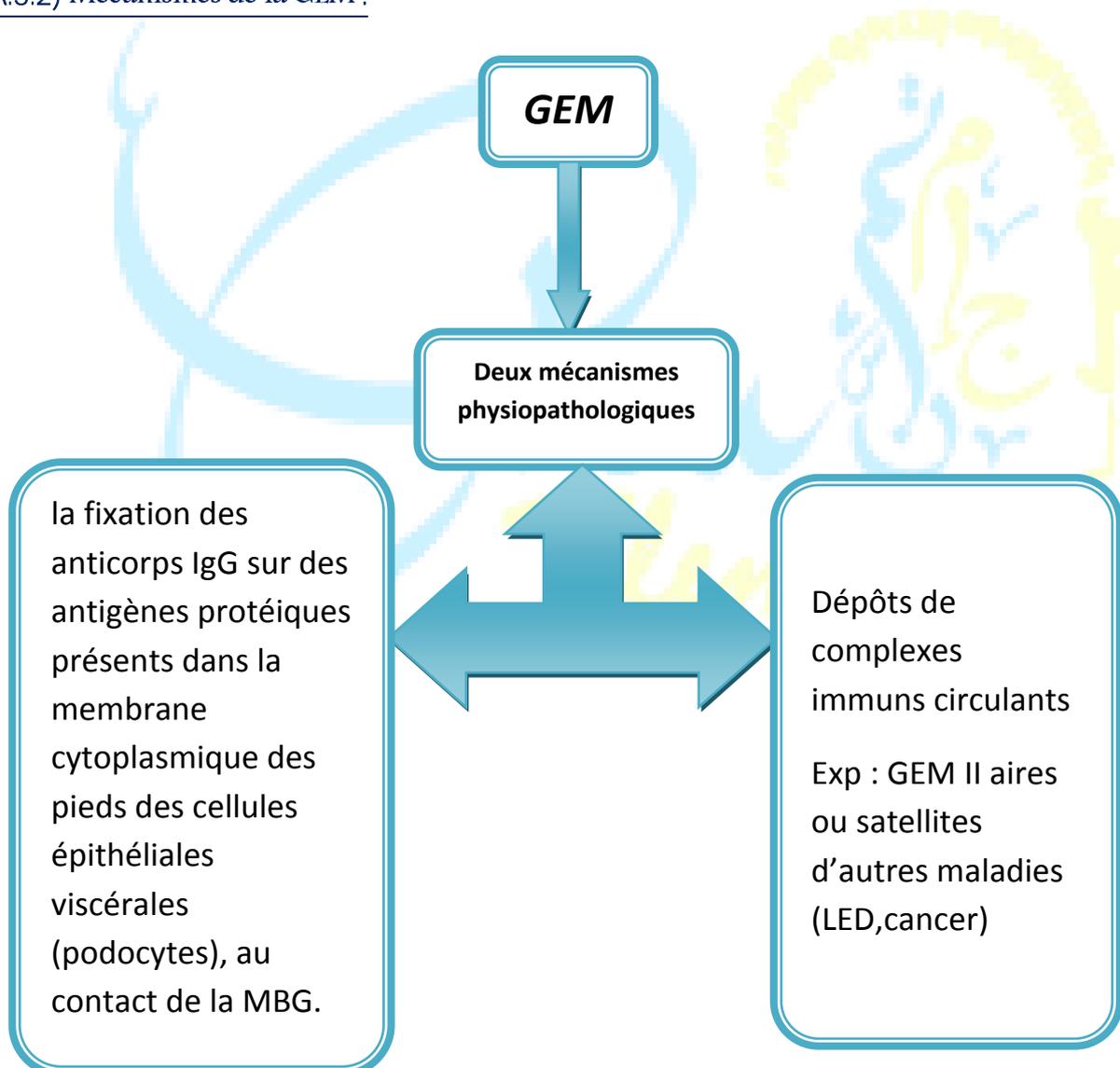
L'examen clé pour confirmer le diagnostic est la microscopie à fluorescence. Celle-ci montre des dépôts extramembraneux (sur le versant externe de la MBG, aux pieds des podocytes). Ces dépôts sont constitués de complexes immuns d'IgG – antigène cible. L'examen met fréquemment en évidence des dépôts de fraction C3 du complément.

Les signes cliniques et para cliniques de la GEM :

- . Dans plus de 80% des cas, il s'agit d'un syndrome néphrotique impur associant :
- des oedèmes,
 - une protéinurie > 3 g/24h,
 - une albuminémie < 30g/L,
 - et souvent une hématurie microscopique.

La maladie se présente parfois sous la forme d'une protéinurie de débit non néphrotique plus ou moins associée à une hématurie microscopique et/ou à une insuffisance rénale.

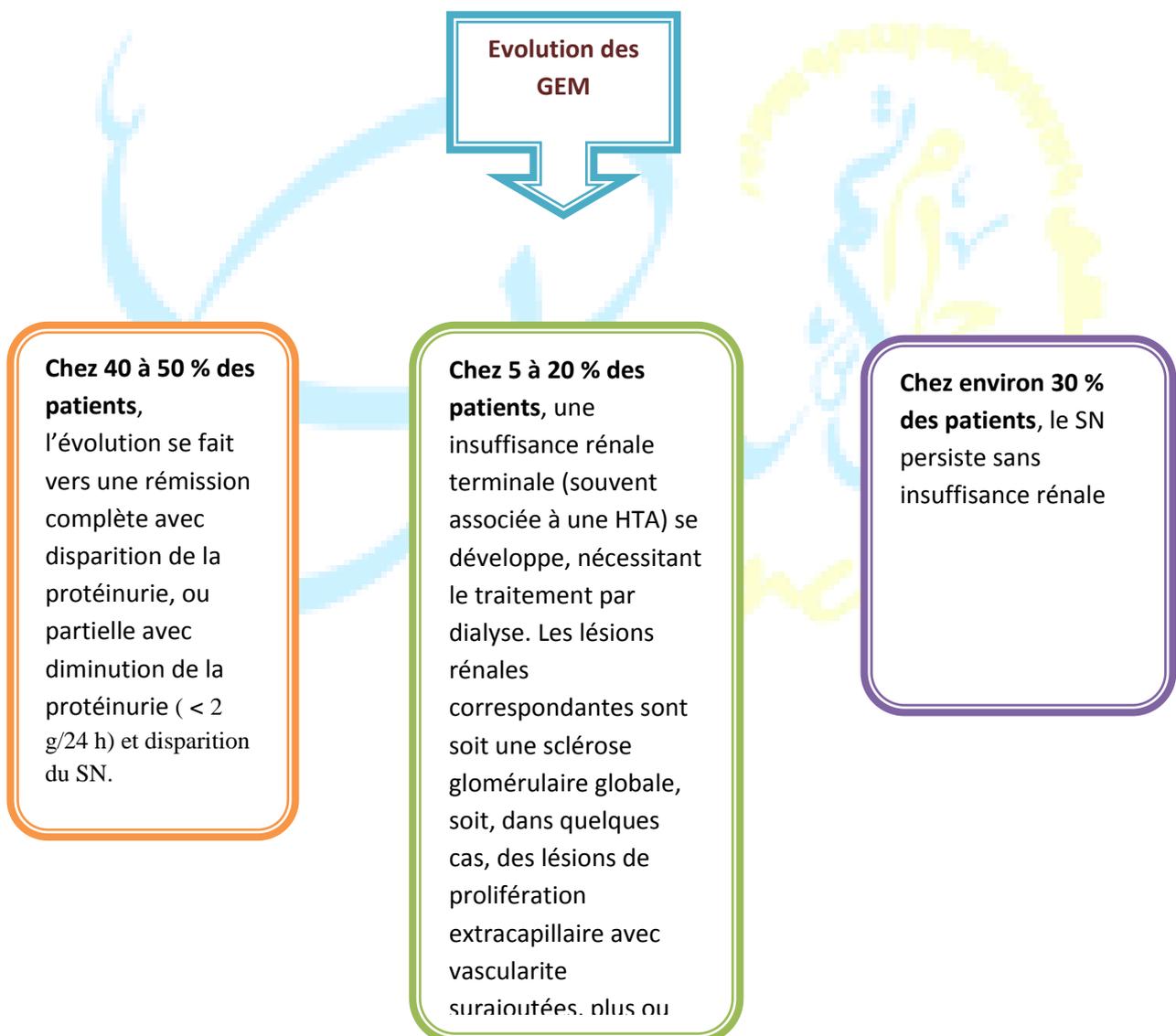
A.3.2) Mécanismes de la GEM :



A.3.3) La GEM idiopathique

Glomérulonéphrites extramembraneuse dites idiopathiques La plupart des GEM ($\approx 80\%$) sont dites idiopathiques. Récemment, la cible antigénique responsable de 75 % de ces GEM idiopathiques a été caractérisée : il s'agit du récepteur de la phospholipase A2 (PLA2-R) présent sur la membrane des podocytes. La recherche d'anticorps anti-PLA2-R doit être effectuée devant toute GEM sans cause claire. La présence de ces anticorps circulants est associée aux rechutes de GEM après transplantation rénale. D'autres antigènes cibles ont été caractérisés dans les formes néo-natales de GEM (endopeptidase neutre, albumine bovine), mais ne semblent pas impliqués dans les GEM de l'adulte.

A.3.4) Evolution des GEM :



L'évolution peut être marquée, comme dans les autres glomérulopathies avec SN, par la survenue de thromboses veineuses (thrombophlébites des membres inférieurs, thromboses veineuses rénales [TVR]). Les TVR affectent électivement les patients atteints de GEM ; elles sont le plus souvent asymptomatiques, détectées par un angioscanner, une échographie-Doppler, ou par IRM, systématiques, ou demandées en présence d'une phlébite d'un membre

A.3.5) Traitement de la GEM :

Il reste l'objet de controverses. Par le passé, plusieurs essais contrôlés ont porté sur l'utilisation de corticoïdes seuls, d'immunodépresseurs seuls, ou d'association corticoïdes-immunodépresseurs. Cependant, leurs résultats sont difficiles à interpréter, soit parce que la dose des médicaments utilisés n'a pas été la même dans toutes les études, soit parce que l'évolution n'a pas été appréciée avec suffisamment de recul, soit parce que les groupes témoins avaient une évolution inhabituelle :



- un traitement néphroprotecteur /antiprotéinurique par inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) ou antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II) ;
- un traitement des oedèmes du SN, associant généralement un diurétique thiazidique ou de l'anse, et un antikaliurétique en l'absence d'insuffisance rénale (voir Section 2.2.1.3 dans le chapitre « Troubles hydroélectrolytiques »).
- l'institution d'un traitement anticoagulant chez les patients ayant une thrombose, et à titre prophylactique chez les patients ayant un antécédent de thrombose veineuse ou, pour beaucoup d'auteurs, une hypoalbuminémie inférieure à 20 g/L.

- une étude utilisant des doses élevées de corticoïdes (prednisone, 125 mg, un jour sur deux pendant six mois) n'a pas pu mettre en évidence de différence entre le groupe témoin et le groupe traité, aussi bien dans le pourcentage de rémission que dans l'évolution vers l'insuffisance rénale, après un suivi de plus de quatre ans ;
- dans une autre étude, l'association corticoïdes-immunodépresseurs a été préconisée : alternance de corticoïdes pendant un mois (à raison de trois emboles de méthylprednisolone, suivi d'un traitement par 0,5 mg/kg/j de prednisone) et de chlorambucil (à raison de 0,2 mg/kg/j) pendant l'autre mois. Ces cures sont répétées jusqu'à une durée totale de six mois

A.4) La néphropathie à IgA :

La glomérulonéphrite à dépôts mésangiaux d'IgA primitive est appelée maladie de Berger, du nom de son découvreur. Le terme de « Néphropathie à IgA » est maintenant le plus utilisé.

A.4.1) Epidémiologie-physiopathologie :

- ⇒ la plus fréquente des glomérulonéphrites primitives observées dans le monde.
- la prévalence dans la population générale est de 1,5 ‰ habitants pour les formes symptomatiques
- il s'agit de la 5e cause de mise en dialyse en France
- elle touche essentiellement l'adulte jeune, avec une prédominance masculine.
- Physiopathologie : elle est inconnue. La moitié des patients ont une augmentation des IgA sériques et la plupart des patients présentent des IgA hypoglycosylées. Ces IgA forment des complexes immuns se déposant dans les glomérules.

A.4.2) La clinique de la néphropathie à IgA :

Tous les syndromes glomérulaires sont possibles, mais la présentation est dominée par l'hématurie :

- Syndrome d'hématurie macroscopique récidivante, sans caillots ni douleurs, survenant typiquement dans les 48 h d'un épisode infectieux ORL ;
- Syndrome de glomérulonéphrite chronique (protéinurie, HTA, insuffisance rénale chronique)
- Hématurie microscopique isolée et asymptomatique, généralement découverte lors d'un examen systématique (médecine du travail...) ;
- Les autres présentations possibles sont :
 - syndrome néphrotique impur avec hématurie et HTA,
 - syndrome de glomérulonéphrite rapidement progressive.

Le complément sérique est normal.

A.4.3) Diagnostic :

Il repose sur la biopsie rénale (voir figure 3) qui met en évidence :

- Des lésions mésangiales (hypertrophie de la matrice mésangiale volontiers segmentaire, parfois associée à une prolifération cellulaire mésangiale), ± prolifération endocapillaire, ± prolifération extracapillaire,

- Des dépôts mésangiaux ± endocapillaires d'IgA et de C3.

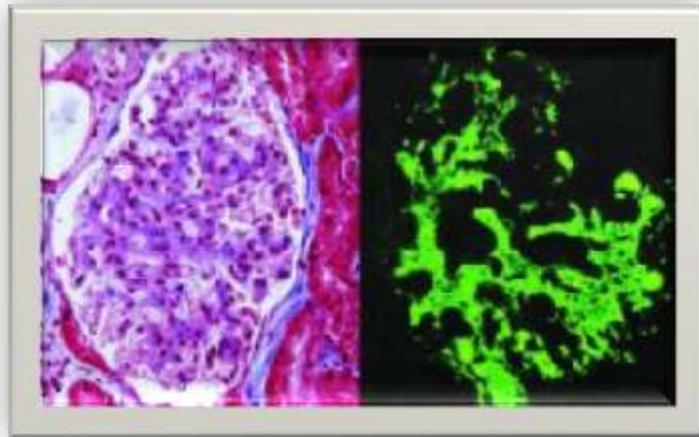


Fig.4 : Néphropathie à dépôts mésangiaux d'IgA

A.4.4) Diagnostic différentiel de la néphropathie à IgA primitive :

- Néphropathie à IgA secondaire associée :

- À la cirrhose
- Aux Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin
- Aux spondylarthropathies
- À certaines pathologies cutanées (ex : dermatose bulleuse)

- Néphropathie à IgA du purpura rhumatoïde

● Présence de signes extra-rénaux : myalgies, arthralgies, purpura vasculaire, douleurs abdominales,

● L'atteinte rénale n'est pas constante mais doit être systématiquement recherchée (recherche d'hématurie, de protéinurie et d'insuffisance rénale). Elle peut être sévère : syndrome de glomérulonéphrite rapidement progressive correspondant à une glomérulonéphrite avec une prolifération endo- et extracapillaire et des dépôts d'IgA mésangiaux et endomembraneux.

● Les formes les plus sévères (atteintes rénales sévères, et digestives) nécessitent une corticothérapie à forte dose.

A.4.5) Pronostic et traitement de la néphropathie à IgA primitive :

- Le pronostic de la néphropathie à IgA est très variable. En règle, la maladie progresse très lentement ;
- 20 à 30 % des patients développent une insuffisance rénale terminale dans les 20 ans qui suivent le diagnostic ;

➤ Les facteurs de mauvais pronostic sont :

● **Cliniques :**

- stade de l'insuffisance rénale au diagnostic,
- sévérité de l'HTA,
- importance de la protéinurie,
- sexe masculin ;

● **Histologiques :**

- sévérité de la prolifération glomérulaire (mésangiales, endocapillaire, extracapillaire),
- sclérose glomérulaire et fibrose interstitielle,
- lésions vasculaires ;

➤ Il n'y a à ce jour aucun traitement codifié :

- Traitement symptomatique et néphroprotecteur +++,
- Les corticoïdes sont discutés en milieu spécialisé, voire les immunosuppresseurs dans certaines formes graves.

➤ Au stade d'insuffisance rénale terminale, la transplantation rénale doit être proposée. La récurrence histologique sur le greffon est fréquente, en général non responsable de la perte du greffon

A.5) L'Amylose rénale :

A.5.1) Définition :

les amyloses sont un ensemble de maladies caractérisées par le dépôt localisé au rein ou le plus souvent diffus, d'une substance amorphe constituée de protéines insolubles ayant une conformation fibrillaire, qui prennent la coloration du rouge Congo (du fait de l'organisation des dépôts en feuillets β -plissés). Ces dépôts sont biréfringents en lumière polarisée.

➔ On distingue :

➤ les amyloses AA (dérivées de la protéine AA), compliquant des maladies inflammatoires chroniques : polyarthrite rhumatoïde, maladie de Crohn, recto—colite hémorragique, maladie périodique ou fièvre méditerranéenne familiale, cancer (rein), infections prolongées (ostéomyélite, tuberculose, lèpre) ;

➤ les amyloses AL (dérivées de chaînes légères d'immunoglobulines, principalement lambda des gammopathies monoclonales isolées et des myélomes). Ces amyloses sont traitées dans le chapitre 16 ;

➤ les amyloses héréditaires.

A.5.2) Clinique :

→ Les amyloses sont fréquemment révélées par **un syndrome néphrotique intense** :

- sans hématurie ni HTA ;
- persistant malgré l'insuffisance rénale ;
- avec parfois présence de deux gros reins.

→ Le syndrome néphrotique est associé à **d'autres localisations** de la maladie, variables selon le type d'amylose :

- atteinte cardiaque, qui conditionne le pronostic de l'amylose AL +++ ;
- hépatomégalie ;
- macroglossie (amylose AL) ;
- multinévrite, neuropathie végétative ;
- diarrhée...

Aspect microscopique :

- dépôts amorphes, vert pale au trichrome de Masson, éosinophiles a l'HES ;
- rouge Congo :

A.5.3) Pronostic et traitement :

Il n'y a pas de traitement spécifique de l'amylose AA en dehors du traitement de la cause qui limite la progression des lésions. Dans la maladie périodique, la colchicine (ou plus rarement les molécules bloquant les effets de l'interleukine 1) prévient les crises douloureuses abdominales, les poussées fébriles, et également l'apparition des dépôts d'amylose, notamment dans le rein.

A.6) LA glomérulonéphrite membranoproliférative (GNMP)

A.6.1) Définition :

La glomérulonéphrite membranoproliférative (GNMP) est définie par l'association d'une prolifération des cellules mésangiales et de dépôts d'immunoglobulines et/ou de composants du complément à la face interne (sous-endothéliale) de la MBG, ou dans la MBG elle-même.

N.B : Au total, la présentation de la GNMP est variable

-découverte d'anomalies urinaires lors d'un examen systématique

-à l'opposé, ensemble de signes réalisant un tableau de syndrome néphritique aigu avec HTA sévère, hématurie macroscopique, insuffisance rénale.

A.6.2) Mécanisme de la GNMP :

Un trait caractéristique des GNMP est la fréquence de l'abaissement de la concentration sérique du complément hémolytique total et de son composant C3, qui reflète l'activation du système du complément. L'hypocomplémentémie C3 est plus fréquente dans le type II (70-80 % des patients) et dans la GNMP C3 que dans le type I (40-50 %) ; elle rend le diagnostic difficile avec une glomérulonéphrite aiguë si les signes cliniques réalisent un syndrome néphritique aigu.

A.6.3) Evolution et traitement :

L'évolution des GNMP idiopathiques est variable, difficilement prévisible, qu'on se fonde sur les données cliniques initiales ou sur celles de la ponction biopsie rénale.

- ⇒ Dans 10 à 15 % des cas, une rémission complète durable est observée : c'est l'évolution la moins fréquente.
 - ⇒ Dans 40 à 50 %, la fonction rénale reste stable, normale ou peu altérée, avec ou sans SN, l'évolution pouvant être entrecoupée d'épisodes d'hématurie macroscopique.
 - ⇒ Chez environ la moitié des patients, l'IRC progresse, aboutissant en cinq à dix ans au stade terminal.
- Aucun traitement à visée étiopathogénique n'a fait la preuve de son efficacité dans la GNMP idiopathique, de type I ou II, qu'il s'agisse de corticothérapie, de chlorambucil, de CTC, ou d'antiagrégants plaquettaire.
- Des données récentes suggèrent que l'anticorps monoclonal anti-C5, l'éculizimab, pourrait être efficace dans les formes de GNMP avec activation de la cascade du complément.
- Dans quelques cas de GNMP, on constate une progression rapide, en quelques semaines, de l'insuffisance rénale : la biopsie rénale doit alors être faite rapidement.
- En effet, des lésions de prolifération extracapillaire très actives peuvent être présentes dans ces cas, surajoutées aux lésions habituelles de GNMP ; comme dans les autres glomérulonéphrites extracapillaires, l'institution d'un traitement corticoïde et immunosuppresseur est indiqué, parfois complété par des échanges plasmatiques, avec un espoir raisonnable de régression partielle des lésions aiguës et de l'insuffisance rénale.



Partie pratique

II. Partie pratique :

1-Les objectifs :

✓ **OBJECTIF PRINCIPAL :**

étude des aspects évolutifs et thérapeutiques des néphropathies glomérulaires chroniques : LGM,HSF,GEM,GNMP,NIgA,Amylose rénale et néphropathie lupique .

✓ **OBJECTIFS SECONDAIRES :**

-Décrire les aspects épidémiologiques et cliniques des néphropathies glomérulaires chroniques.

-évaluer l'aspect évolutif et thérapeutique

2-Matériels et méthodes :

2.1) Type d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective, réalisée au sein du service de néphrologie du **Centre Hospitalo-Universitaire Dr Tidjani Damerdji**, à partir des fiches des patients suivis au niveau de l'hôpital du jour dont la période est indéterminée.

2.2) Critères d'inclusion :

Le test diagnostique sur lequel a reposé cette enquête a été la ponction biopsie rénale. Nous avons sélectionné et exploré les fiches des patients adultes âgés de plus de 15 ans; chez qui le diagnostic anatomo-pathologique de glomérulopathie était clairement défini (LGM,HSF,GEM,GNMP,Amylose,NlgA et N lupique).

2.3) Critères d'exclusion :

Les dossiers où les données cliniques ou paracliniques étaient incomplètes ont été exclus, ainsi que les cas de néphropathies diabétiques n'ayant pas été biopsiés.

2.4) LES VARIABLES ETUDIEES :

2.4.1) Les données démographiques :

- ..L'âge
- . .Le sexe.
- . .L'origine.

2.4.2) Les données cliniques :

- Les antécédents médico-chirurgicaux
- Le tableau initial de la glomérulopathie à la découverte (motif de consultation)
- Les signes généraux : asthénie, amaigrissement, fièvre, anorexie.
- L'existence d'un syndrome oedémateux.
- L'hypertension artérielle.
- la bandelette urinaire.

-Les atteintes extra-rénales: dermatologiques, rhumatologiques, cardio- vasculaires, respiratoires, neurologiques, ORL, oculaires et digestives.

2.4.3) Les modalités thérapeutiques :

Nous avons analysé les différentes thérapeutiques adoptées:

- Le traitement d'attaque.
- Le traitement d'entretien.
- Le traitement adjuvant.

2.4.4) LES DEFINITIONS UTILISEES :

·-**L'Insuffisance rénale** est définie par un débit de filtration glomérulaire inférieur à <60 ml/min/1,73 m².

??**Le débit de filtration glomérulaire** est calculé par la formule de MDRDm (Modification of Diet in Renal Disease) : Chez l'homme = $186 \times (\text{créatinine } (\mu\text{mol/l}) \times 0,0113)^{-1,154} \times \text{âge}^{-0,203} \times 1,21$ pour les sujets d'origine afroaméricain $\times 0,742$ pour les femmes.

??**Le syndrome néphrotique** est défini par une protéinurie supérieure à 3 g/24h, une protidémie inférieure à 60 g/L et une albuminémie inférieure à 30 g/L.

??**L'hématurie** est définie par la présence de plus de 10 000 hématies /ml à l'examen cytologique urinaire quantitatif.

??**Le sédiment urinaire** actif est définie par la présence de cellules (hématies, leucocytes...), de cylindres, et ou de cristaux dans les urines.

??**L'hypertension artérielle** est une pathologie cardiovasculaire définie par une pression artérielle trop élevée. Souvent multifactorielle, l'HTA peut être aigüe ou chronique, avec ou sans signes de gravité. On parle communément d'hypertension artérielle pour une pression artérielle systolique supérieure à **140 mmHg** et une pression artérielle diastolique supérieure à **90 mmHg**

→ L'évolution de l'atteinte rénale, étant donné l'hétérogénéité du groupe des glomérulonéphrites, est définie comme suit :

- **Rémission complète** : la disparition de tous les signes cliniques, biologiques de la maladie. En cas de syndrome néphrotique, la rémission complète est définie par une protéinurie inférieure à 0.3 g/24. (BU classique : négative)
- **Rémission partielle** : l'amélioration des signes cliniques et biologiques de la maladie, sans régression complète. En cas de syndrome néphrotique ; diminution de la protéinurie inférieure à 3g/24h mais supérieure à 0.3 g/24h. (BU : +)
- **Rechute** : se définit par la réapparition après rémission de manifestations cliniques et/ou biologiques de la maladie. (BU : ++ ou +++)

2.4.5) L'ANALYSE STATISTIQUE :

Les données recueillies ont été saisies sur le logiciel SPSS. L'analyse statistique des données a été réalisée au laboratoire d'épidémiologie de la faculté de médecine de Marrakech. Nous avons mené une étude descriptive en analysant les différents paramètres cliniques, biologiques, histologiques, thérapeutiques et évolutifs des néphropathies glomérulaires.

2.5) Les résultats :

2.5.1) l'aspect démographique :

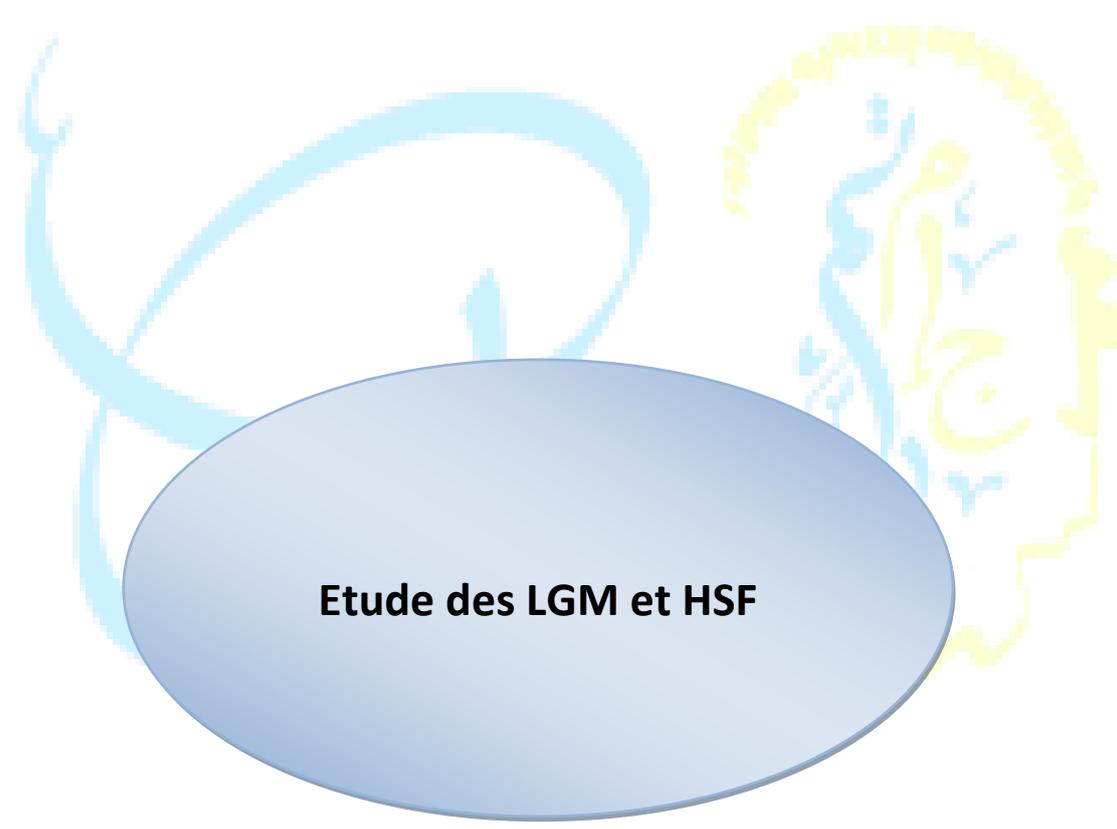
Au cours de notre étude, **114** patients ont été suivis au niveau de l'unité Hopital de jour du service de Néphrologie et Hémodialyse de Tlemcen pour des néphropathies glomérulaires chroniques (NPC) ,dont la répartition des différents types de NGC est comme suit :

	Nombre de patients	La fréquence
LGM	47	41%
HSF	23	20%
GEM	14	12%
NIgA	14	12%
GNMP	5	04,4%
Amylose	11	09,6%
Total	114	100%

2.5.2) Répartition selon l'âge et le sexe :

Parmi les **114** patients concernés par notre étude, **43** étaient de sexe féminin (37,8%), **71** de sexe masculin (62,2%). La sex-ratio était de **1,65** en faveur des hommes.

La moyenne d'âge de ces patients était de **36,8** ans avec des extrêmes de **17** et **70** ans.



Etude des LGM et HSF

III. Etude des LGM et HSF :

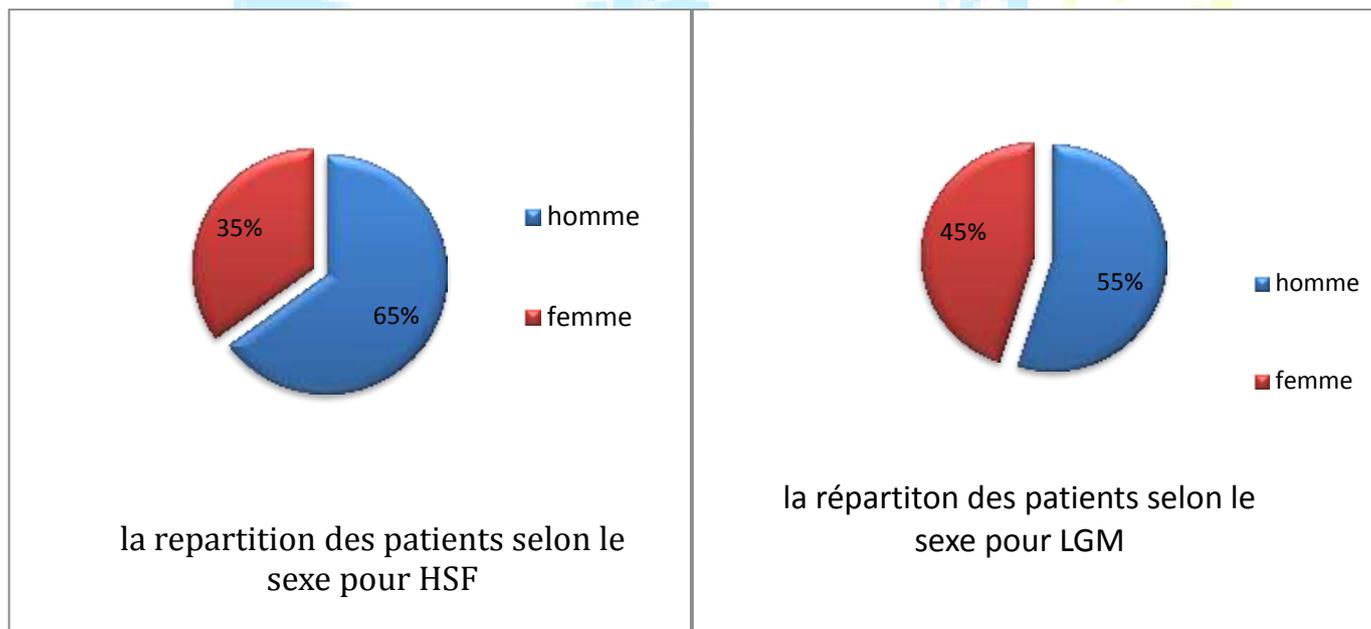
1-Aspect démographique :

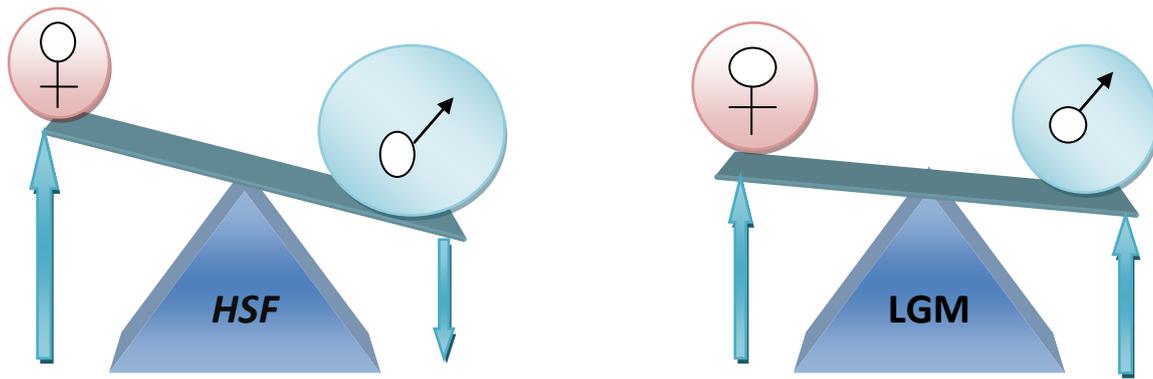
A- Sex-ratio

Tableau N°1 :la répartition de la maladie selon le sexe.

La lésion	LGM	HSF
Le sexe		
homme	26=> 55%	15=>65%
femme	21=>45%	08=>35%
total	47=>100%	23=>100%

→ La répartition des patients selon le sexe a montré : presque une égalité dans le cas des LGM, avec 26 hommes (55%) et 21 femmes (45%). Le sex-ratio (nombre d'hommes / nombre de femmes) a été de 1.23. Alors qu'il y a une prédominance masculine dans le cas des HSF ; avec 15 (65%) hommes et 08 (35%) femmes. Le sex-ratio a été de 1.88.



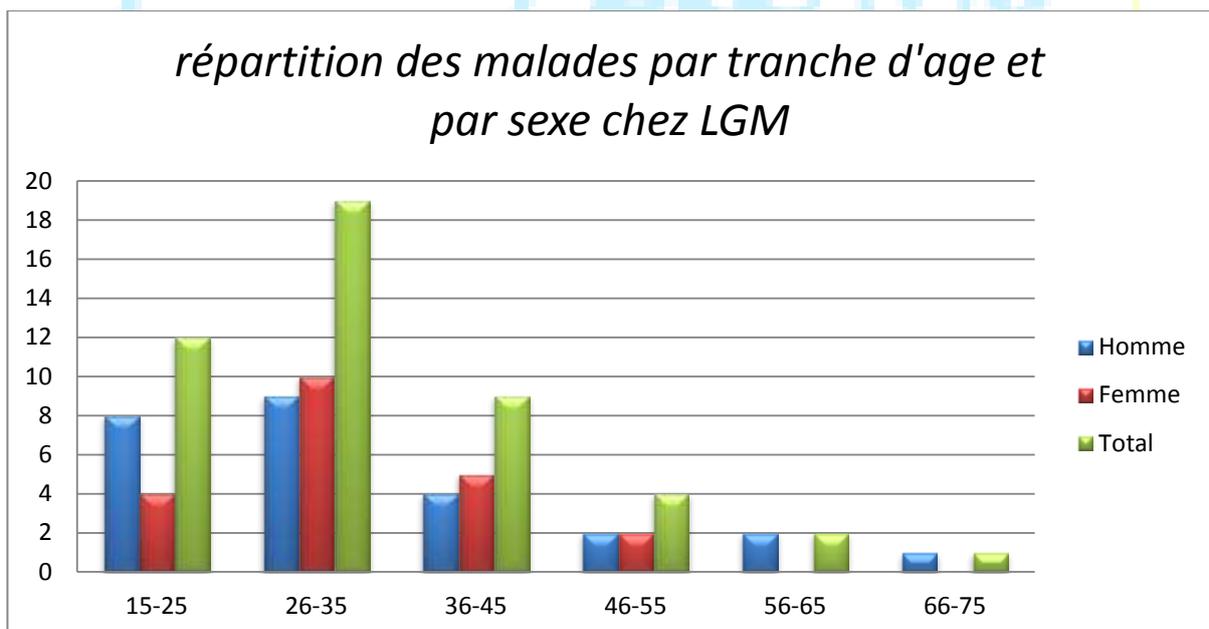


B-La moyenne d'âge :

Tableau N°2 :la moyenne et les extrêmes d'âge :

	LGM	HSF
Moyenne d'âge +/- Ecart type	34,59 +/- 19 ,19	37,65 +/- 14,29
Les extrêmes d'âge	17-60	18-66

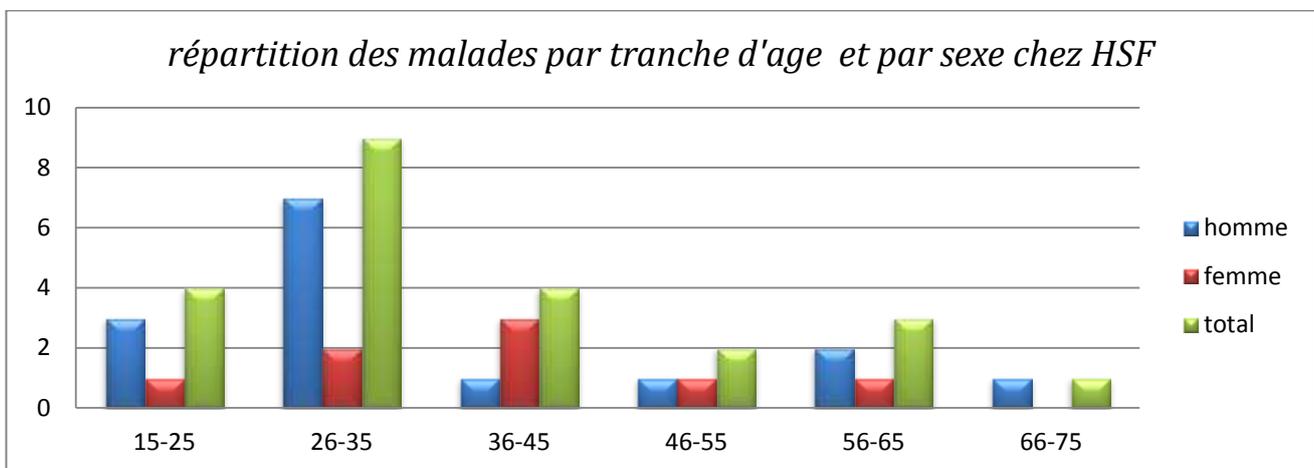
C-Répartition des malades par tranche d'âge et par sexe chez les malades atteints de LGM :



Répartition des patients selon la classe d'âge et le sexe

La répartition des patients par tranche d'âge et par sexe a montré que la prédominance masculine a été retrouvée dans les classes d'âge de 15–25ans et >56ans, alors qu'elle est égale dans la classe d'âge de 46–55ans. Au total on remarque que la maladie est plus fréquente avant l'âge de 45 ans; avec un nombre de cas significatif dans la tranche d'âge 26–35ans.

D-Répartition des malades par tranche d'âge et par sexe chez les malades atteints d'HSF :



Répartition des patients selon la classe d'âge et le sexe

La répartition des patients par tranche d'âge et par sexe a montré que la prédominance masculine a été retrouvée dans les classes d'âge < 35ans et >56ans alors qu'elle est égale dans la classe d'âge 46-55 ans. 26-35 ans représentent la classe d'âge ou la maladie est plus significative.

Tableau N° 3: répartition des patients selon la région :

	LGM	HSF
(Tlemcen, Maghnia, Nedroma, Remchi, SBA, Ghazaouet)	29 (61%)	13 (56.52%)
Tiaret saida mascara	06 (13%)	03 (13.04%)
Ain-Temouchent, beni-saf	04 (9%)	03 (13.04%)
Bechar adrar mechria	08 (17%)	04 (17.39%)
Total	47(100%)	23 (100%)

2-Aspect évolutif :

A-ATCD pathologiques :

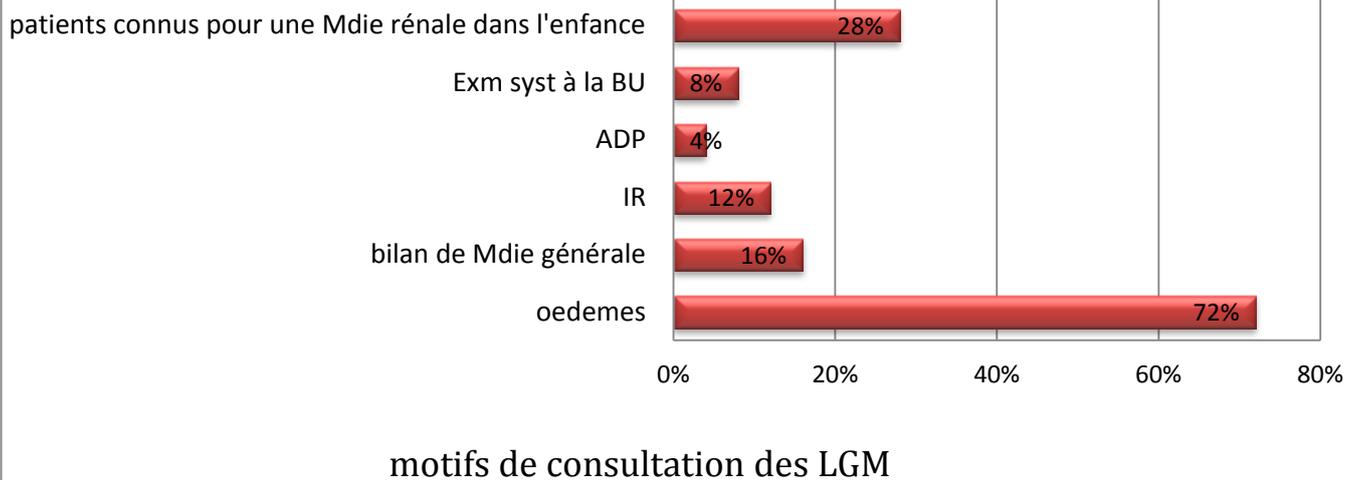
Tableau N°4: Antécédents pathologiques des patients :

	LGM		HSF	
	N	(%)	N	(%)
HTA	03	(06%)	03	(13.04%)
Diabète	02	(04%)	01	(04.34%)
Profil d'un Sd néphrotique	21	(42%)	09	(39.13%)
Urologique (infection urinaire à répétition; colique-néphrétique)	01	(02%)	03	(13.04%)
Gynéco-obstétricaux	00	(00%)	04	(17.39%)
Mdie thyroïdienne (hypothyroïdie)	05	(10%)	01	(04.34%)
Angine à répétition	03	(06%)	01	(04.34%)
Sd néphrotique familial	03	(06%)	00	(00.00%)
ATCDs d'un RCH	01	(02%)	00	(00.00%)
ATCDs psychiatrique	01	(02%)	01	(04.34%)
ATCDs sans particularités	11	(22%)	06	(26.08%)

B-Circonstances de découverte (motif de consultation)

Les circonstances ayant conduit à la découverte des néphropathies glomérulaires étaient variables et souvent associées chez un même patient :

- Un syndrome œdémateux.
- Dans le cadre du bilan d'une maladie générale.
- Une insuffisance rénale.
- découverte fortuite d'adénopathie.
- Un examen systématique des urines à la bandelette urinaire dans 3cas (2,8%).
- dans le cas des patients déjà connus pour une maladie rénale dans l'enfance



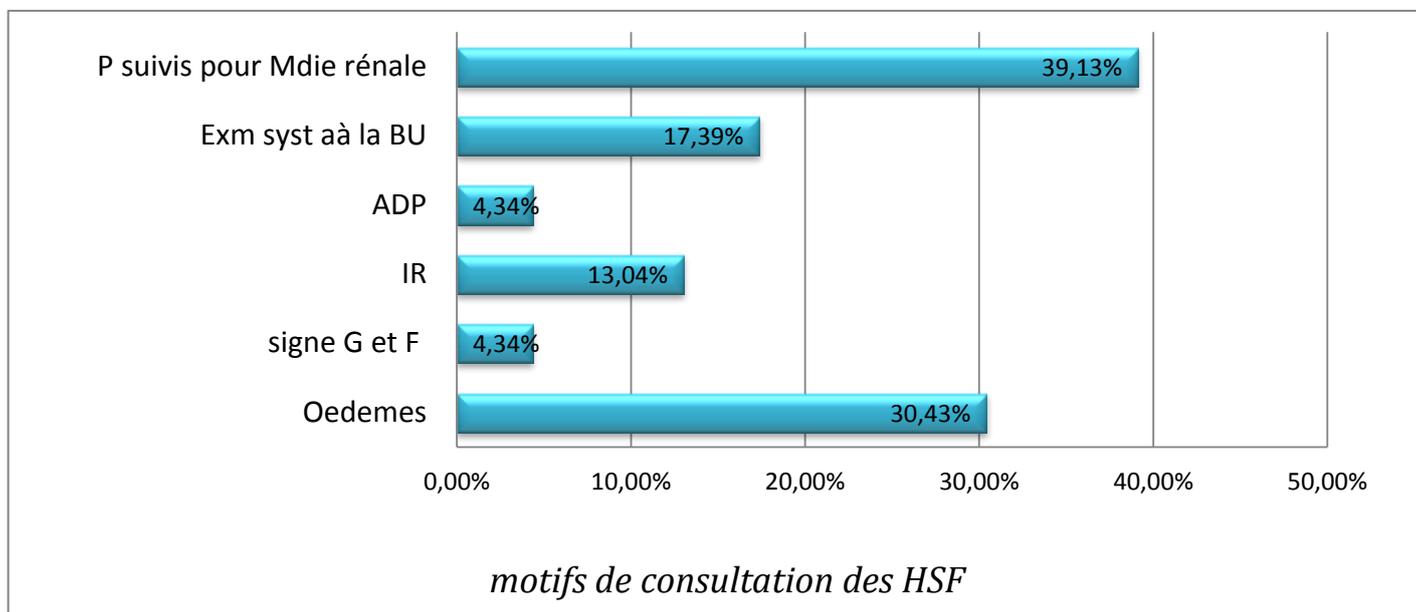
Interprétation :

Les œdèmes :étaient présents chez 36 patients (72%) au moment du diagnostic .OMI a été retrouvé dans 36% des cas ;l'ascite dans 16% des cas, la pleurésie dans 06%, la péricardite dans 10% et 4% des cas on présenté un anasarque (02 patients) . Ces différentes localisations ont été plus ou moins associées selon le degré de l'hypoalbuminémie.

39.13% des cas qui sont venus consulter, étaient déjà connus pour un syndrome néphrotique dans l'enfance chez qui on a trouvé une BU positive.

La découverte fortuite de la maladie dans le cadre d'un bilan systématique à la BU ou d'un bilan d'une maladie générale était respectivement 8 % ; 16 %.

12% des patients sont venu avec un bilan rénal perturbé.



Interprétation :

Les oedèmes étaient présents chez 07 patients (30.43%) au moment du diagnostic. OMI a été retrouvé dans 17.38% des cas ; l'ascite dans 8.69 des cas ; la pleurésie dans 4.34% des cas ; 00% des cas n'avaient ni de péricardite ni d'anasarque. ces différentes localisation ont été plus ou moins associées selon le degré de l'hypoalbuminémie .

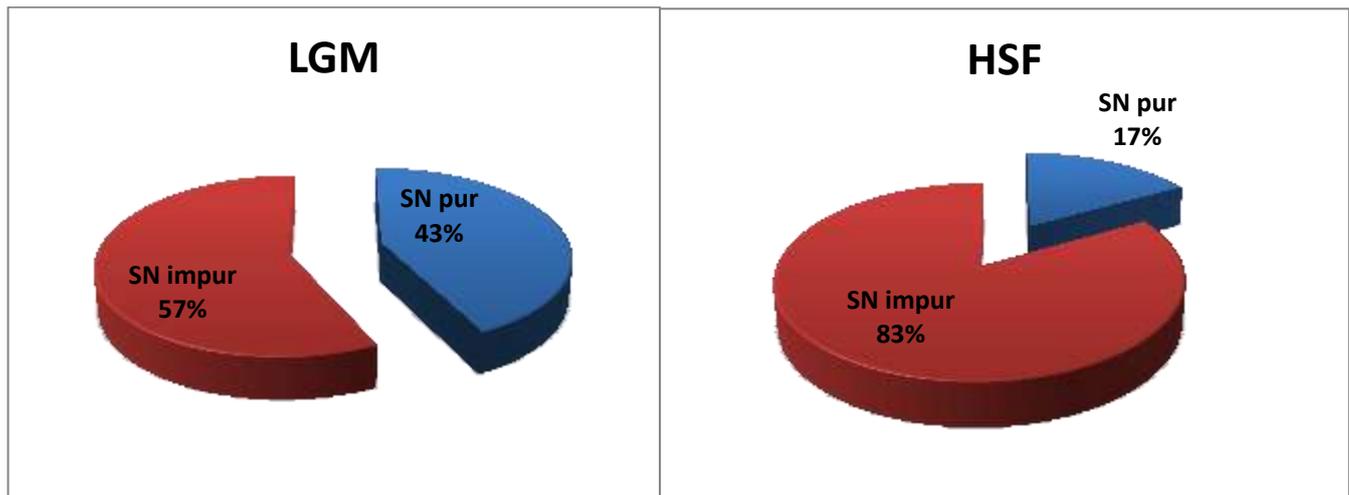
39.13% des patients connus pour une maladie rénal depuis l'enfance ; ont développé une Hyalinose segmentaire focale suite au rechute fréquente ou échec du TRT avec une BU toujours positive.

Dans le cadre de la hyalinose segmentaire focale l'IR était significative avec 13.04% des cas.

C- Présentation clinique selon que le SN est pur ou impur :

Tableau N°5 : Présentation clinique selon que le SN est pur ou impur

	LGM	HSF
SN pur	12 (43%)	02 (17%)
SN impur :		
Hématurie	10	10 (83%)
IR	01	00
HTA	02	00
Hmt + HTA + IR	03	00
	16 (57%)	



D- Manifestations systémiques :

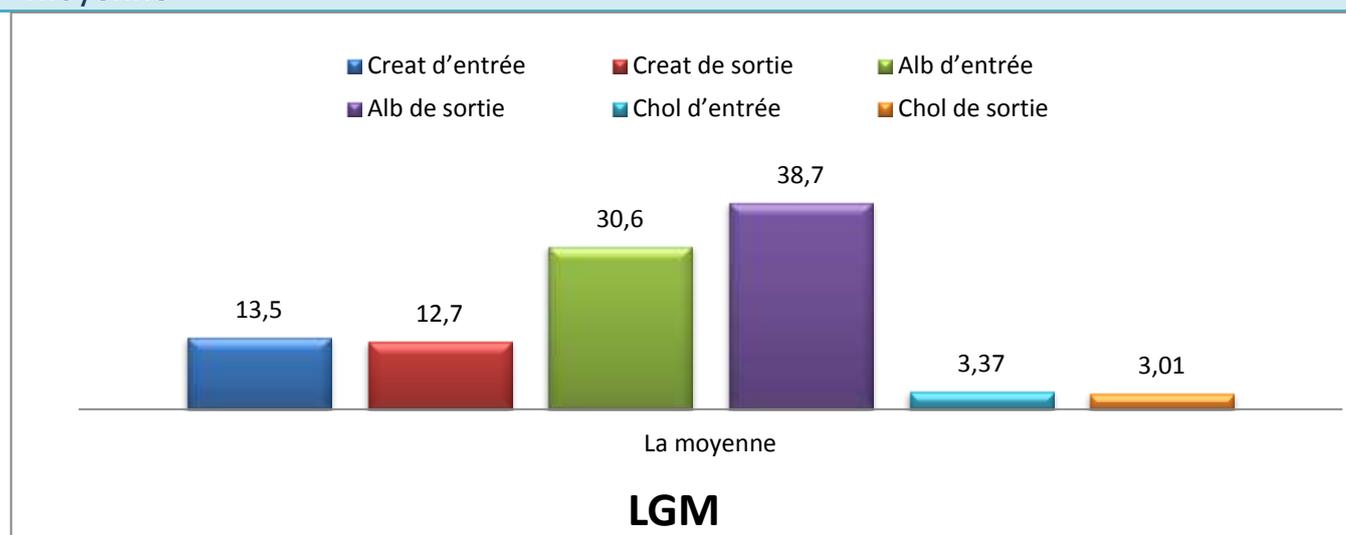
Tableau N°6 :Manifestations systémiques :

Paramètres cliniques	LGM	HSF
	N	N
Généraux (Fièvre, Amaigrissement, Asthénie , Anorexie)	02	00
Dermatologiques	03	00
Cardio-vasculaires	03	01
Digestives	01	00
Neurologiques	01	01
Oculaires	01	01
Rhumatologiques	04	00

E-biologie :

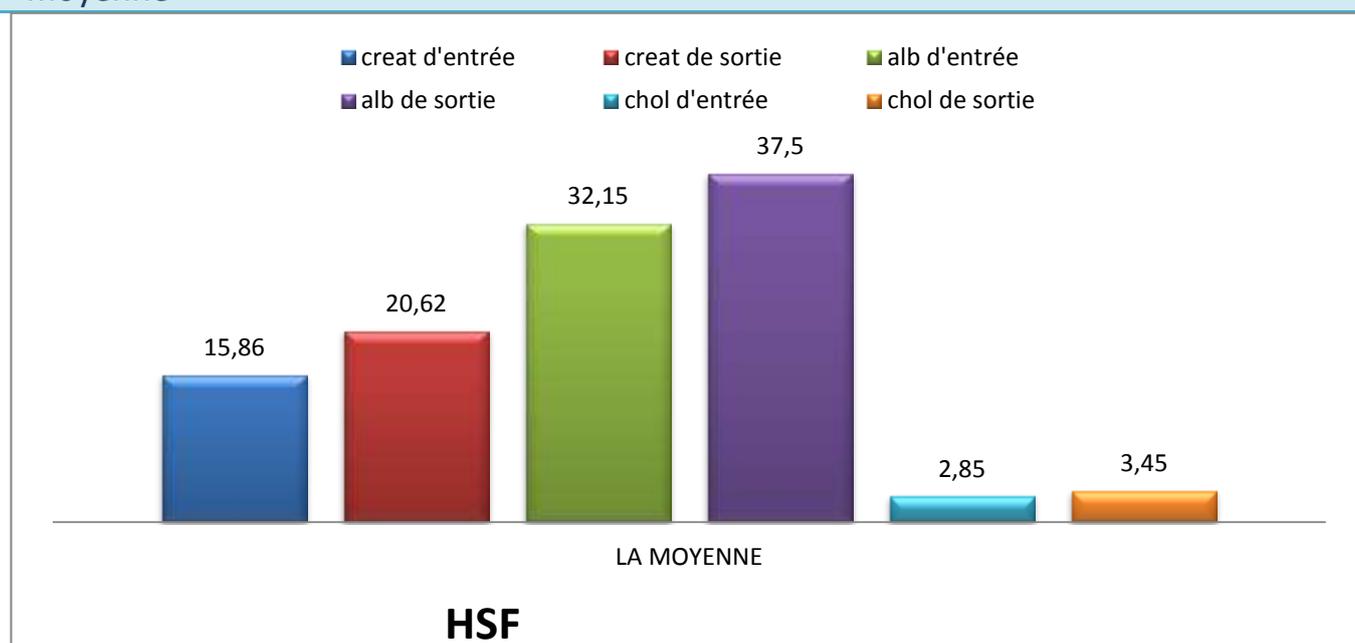
LGM :

	Creat d'entrée	Creat de sortie	Alb d'entrée	Alb de sortie	Chol d'entrée	Chol de sortie
La moyenne	13,5	12,7	30,6	38,7	3,37	3,01

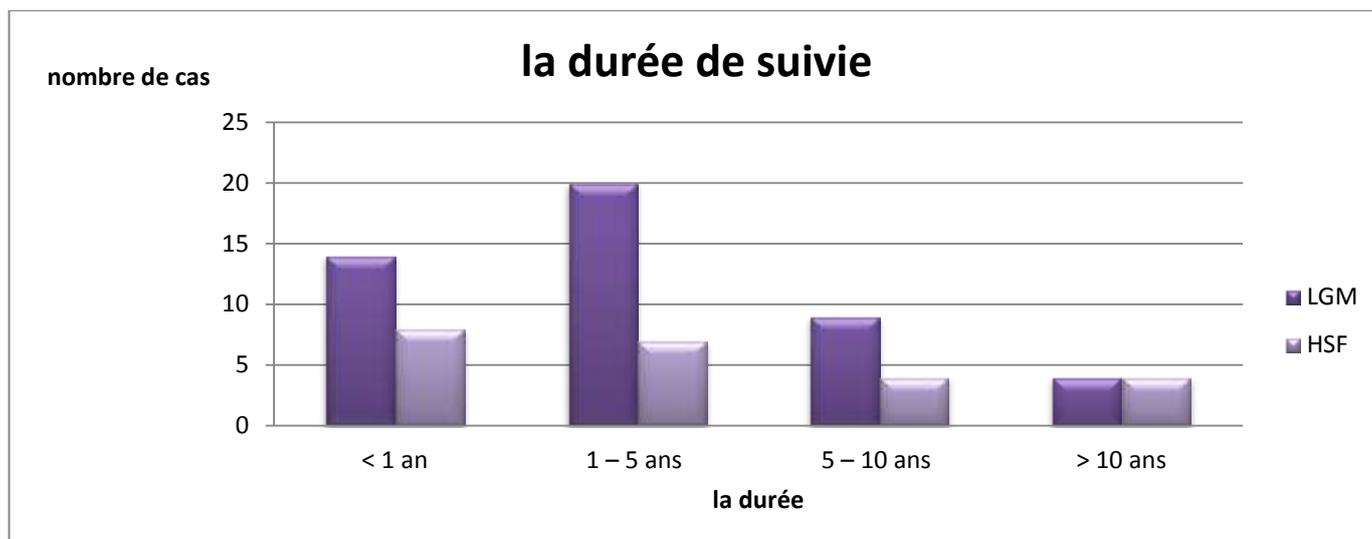


HSF :

	Creat d'entrée	Creat de sortie	Alb d'entrée	Alb de sortie	Chol d'entrée	Chol de sortie
La moyenne	15,86	20,62	32,15	37,5	2,85	3,45



F- La durée de suivie :

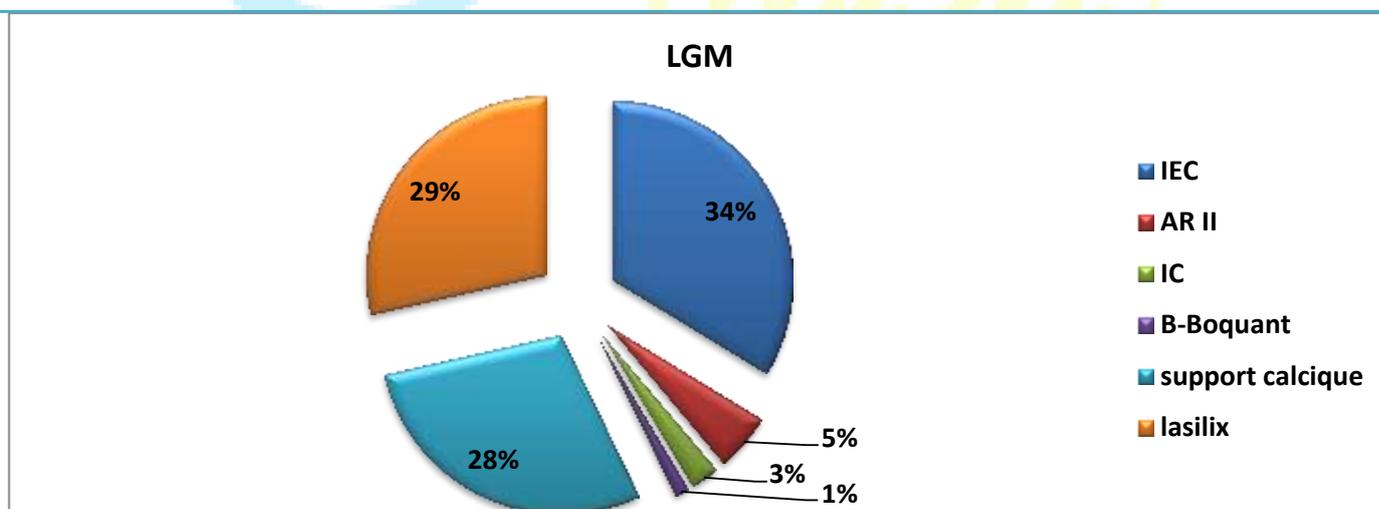


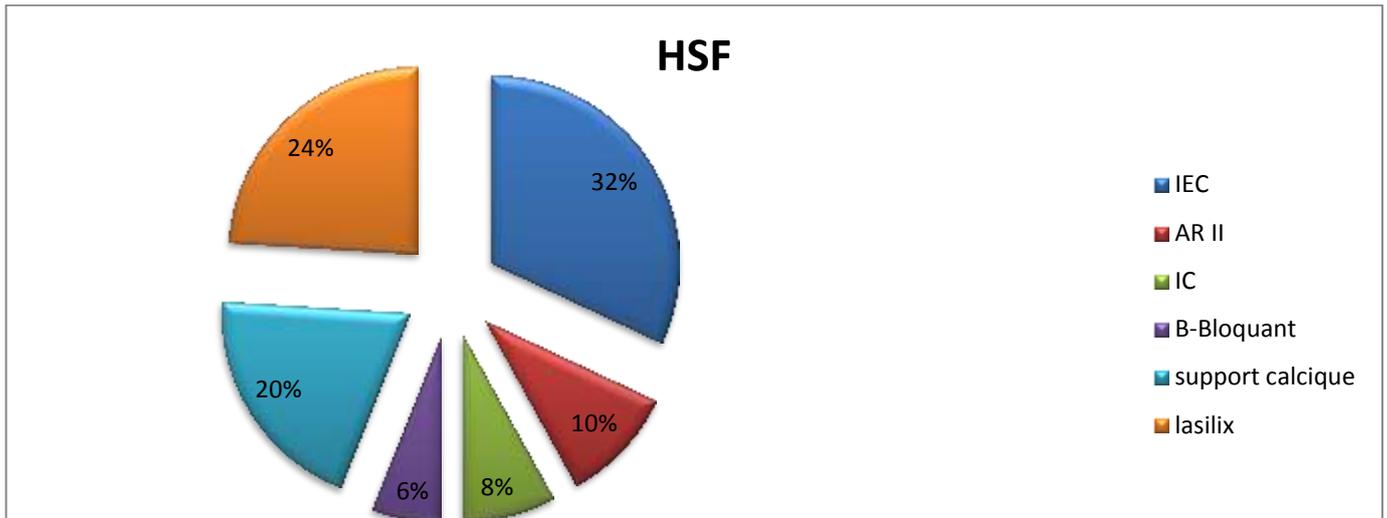
3-Aspect thérapeutique :

A. Traitement symptomatique :

La majorité de nos patients ont bénéficié d'un traitement symptomatique, à base d'antihypertenseurs, antiprotéinuriques, diurétiques, et anticoagulants.

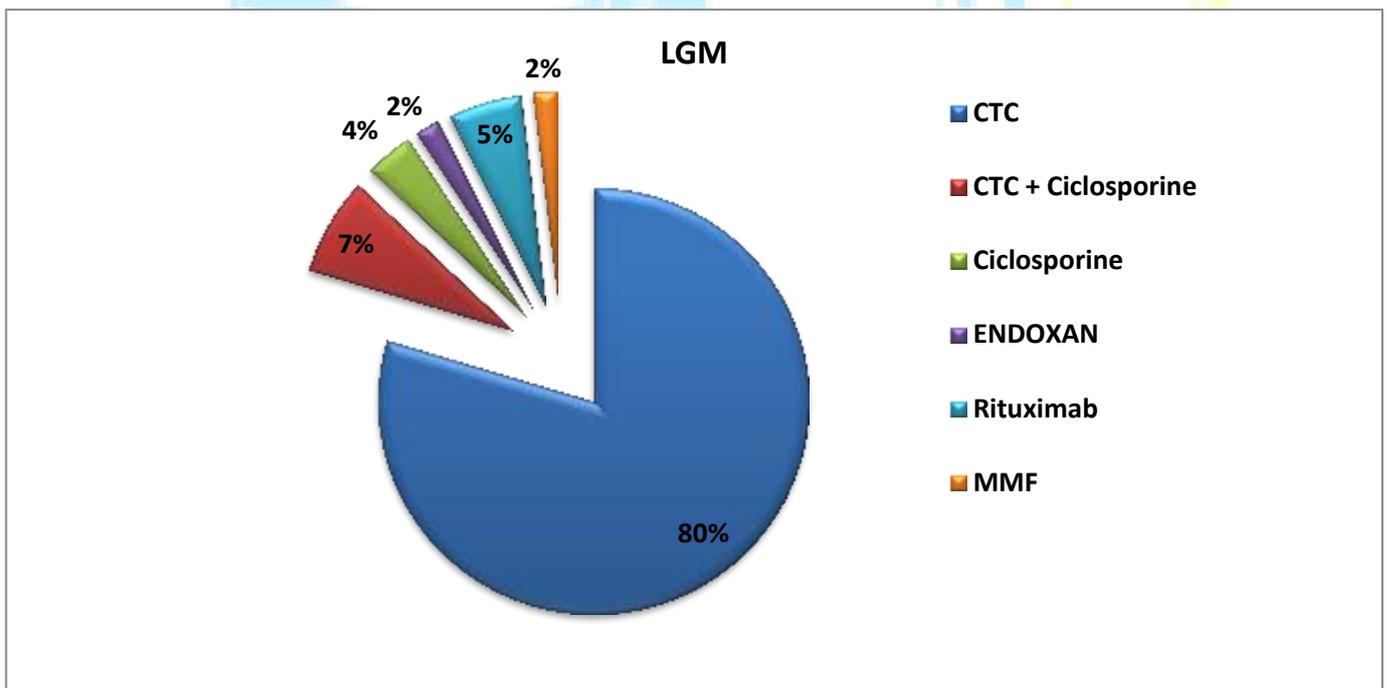
	LGM	HSF
IEC	26	16
AR2	04	05
IC	02	04
β bloquant	01	03
Support calcique	22	10
lasilix	22	12

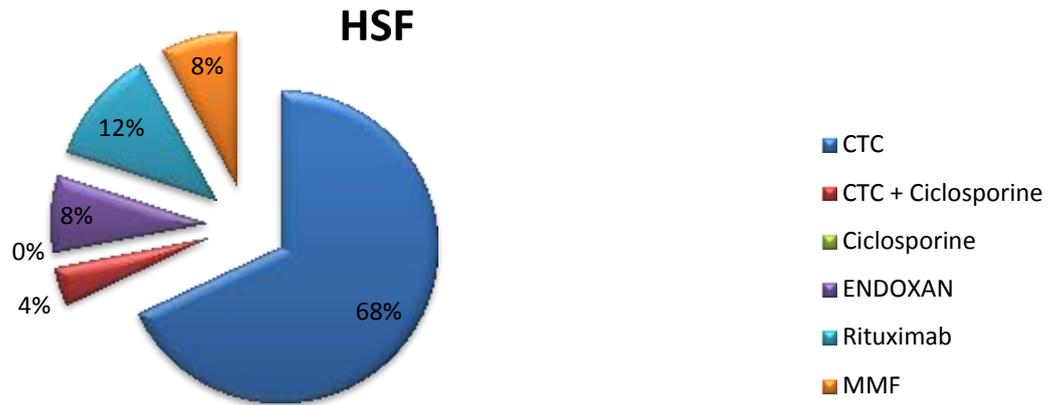




B. Traitement d'attaque :

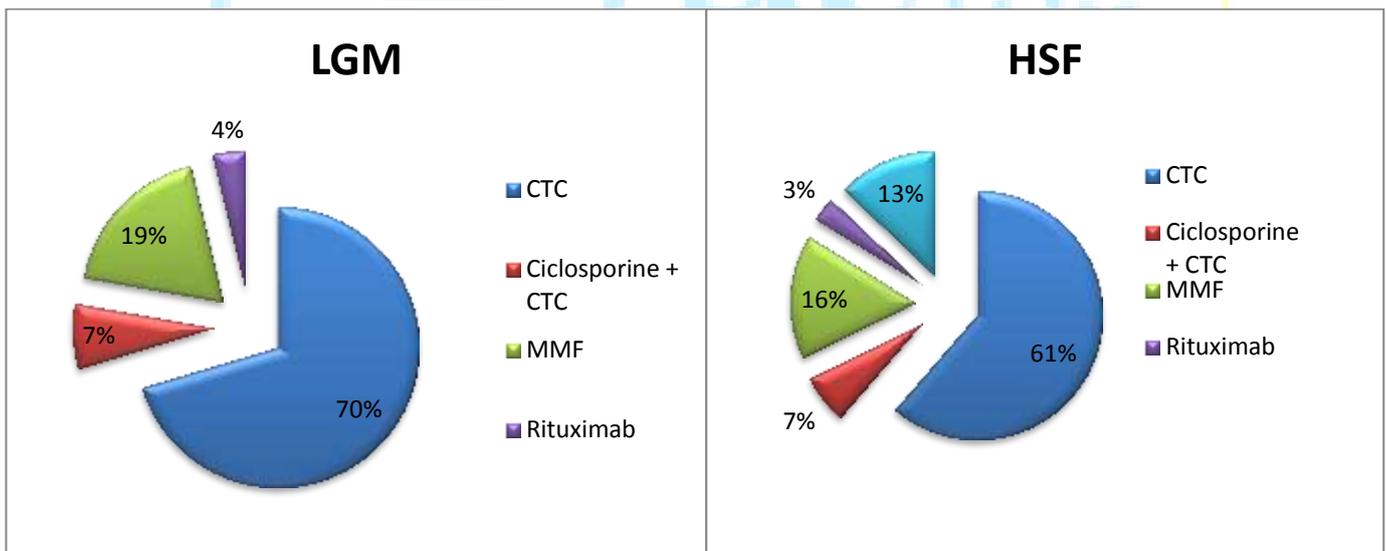
	LGM	HSF
CTC	43	17
CTC + Ciclosporine	04	01
Ciclosporine	02	00
ENDOXAN	01	02
Rituximab	03	03
MMF	01	02





D. Traitement d'entretien

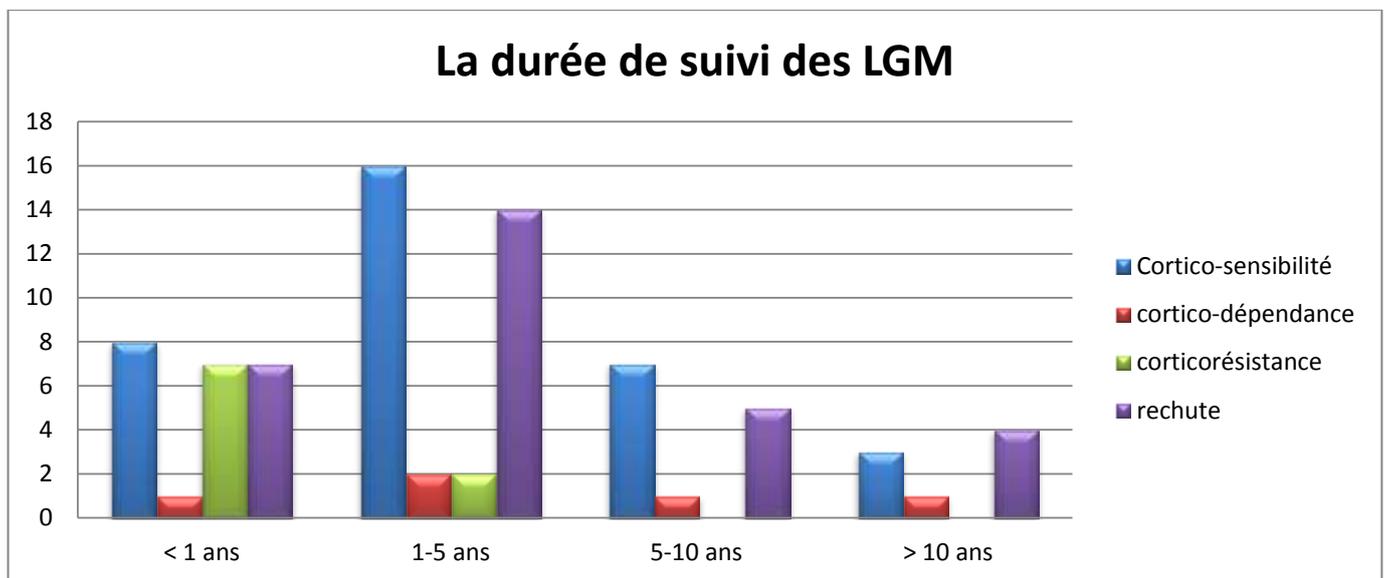
	LGM	HSF
CTC	38	19
Ciclosporine + CTC	02	02
MMF	01	05
Rituximab	02	01
ENDOXAN	00	04



4- Aspect global de l'évolution des NG:

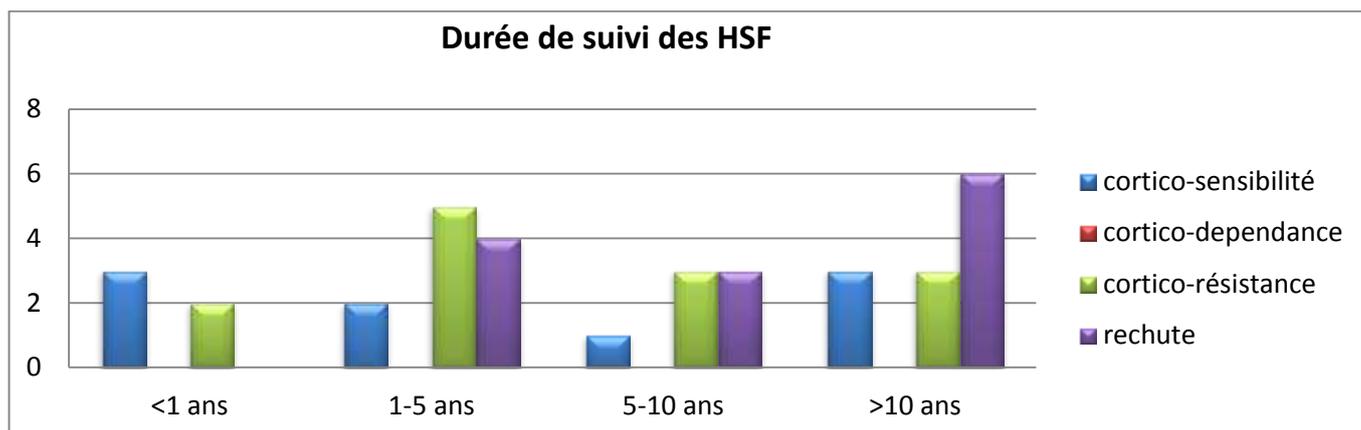
➤ LGM

	< 1 an	1-5 ans	5-10 ans	> 10 ans	TOTAL
Cortico-sensibilité	08	16	07	03	34(72%)
Cortico-dépendance	01	02	01	01	05(09%)
Cortico-résistance	07	02	00	00	09(19%)
RECHUTE	07 (14%)	14 (28%)	05 (10%)	04(08%)	30(64%)



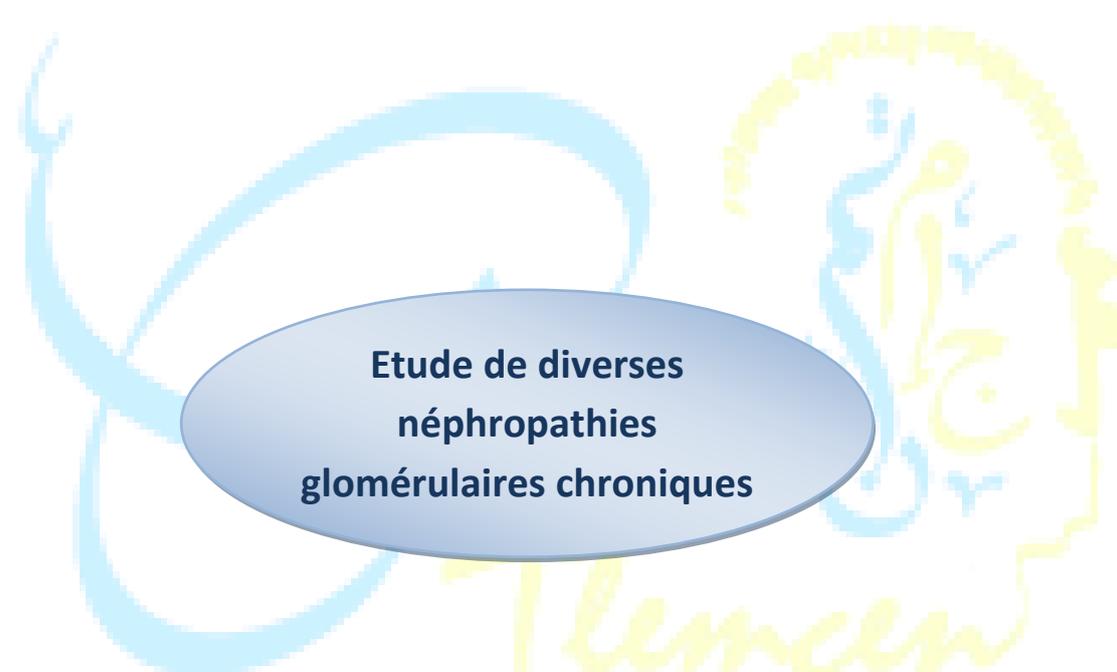
➤ HSF

	< 1an	1-5 ans	5-10 ans	> 10 ans	TOTAL
Cortico-sensibilité	03	02	01	03	09(39%)
Cortico-dépendance	00	00	00	00	00(00%)
Cortico-résistance	02	05	03	03	13(57%)
RECHUTE	00 %	04	03	06	13 (57%)



5-Complications :

Complication		LGM	HSF
infectieuse	Pneumopathies	01	02
	Sd grippal	07	02
	Gastro-enterite	01	01
	autre	02	03
Thrombo-embolique	Embolie pulmonaire	02	00
rhumatologique	Osteopenie	11	02
	Osteoporeuse	05	01
	Arthralgie	06	00
Sd œdémateux	OMI	06	03
	Ascite	02	00
	Pleuresie	02	01
	Anasarque	02	00
	Oedème rétro-lombaire	00	01
Signe G et F	AEG + asthenie	03	04
	Dlr lombaire	00	03
	vms	02	00
	Dlr abd	03	02
autres	Sd d'impuissance lié au ciclo	01	00
	Hepatomegalie	01	00
	Kyste renale	01	01



**Etude de diverses
néphropathies
glomérulaires chroniques**

IV. L'étude des divers NGC

1-Aspect démographique :

A- Sex-ratio

Tableau N°1 :la répartition de la maladie selon le sexe

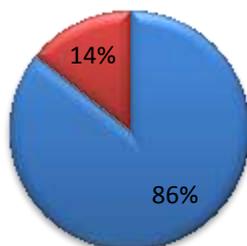
Lésions	GEM	NlgA	GNMP	Amylose
Sexe				
Hommes	12=>85,7%	10=>71,5%	03=>60%	06=>54%
Femmes	02=>14,3%	04=>28,5%	02=>40%	05=>46%
Total	14=>100%	14=>100%	05=>100%	11=>100%

La répartition des patients selon le sexe a montré :

- presque une égalité dans le cas des **GNMP**, avec 03hommes (60%) et 02 femmes (40%). Le sex-ratio (nombre d'hommes / nombre de femmes) a été de **1,5**.
- Ainsi que pour le cas de **l'amylose**, avec 06hommes(54%) et 05femmes(46%). Le sex-ratio a été de **1,2**
- Alors qu'il y a une prédominance masculine dans le cas des **GEM**; avec 12 (85,7%) hommes et 02 (14,3%) femmes. Le sex-ratio a été de **6**.Ainsi que pour La **NlgA** ,avec 10 hommes(71,5) et 04 femmes(28,5).Le sex-ratio a été de **2,5**.

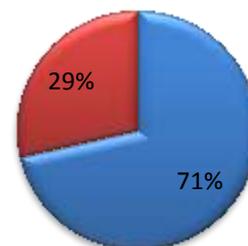
Répartition des patients selon le sexe pour GEM

■ Hommes ■ Femmes

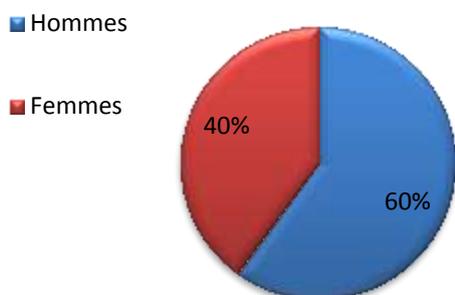


Répartition des patients selon le sexe pour NlgA

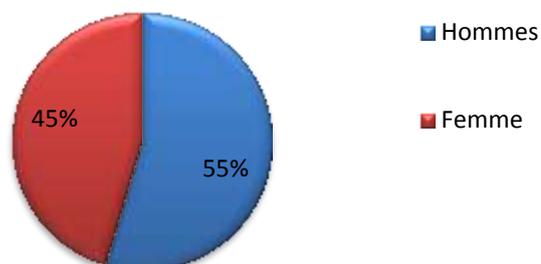
■ Homme ■ Femmes



Répartition des patients selon le sexe pour GNMP



Répartition des patients selon le sexe pour l'amylose

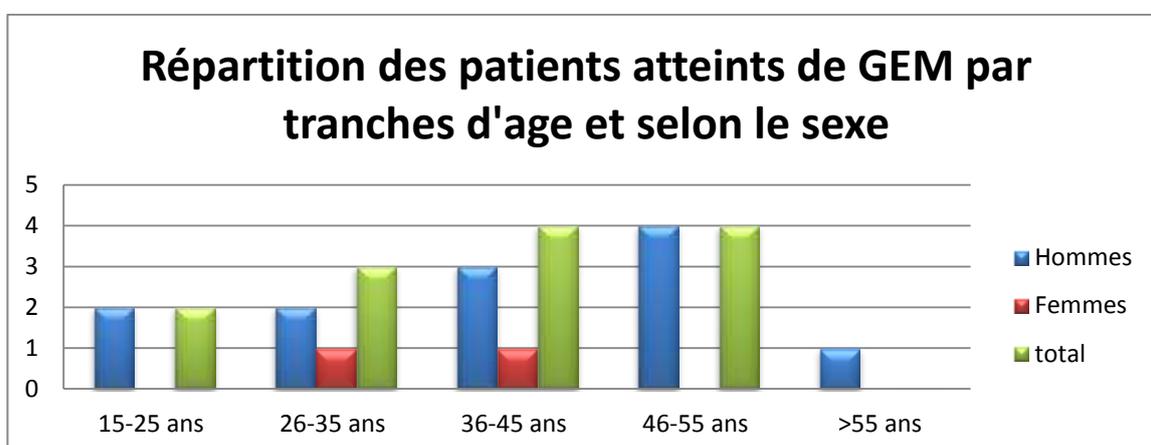


B- La moyenne d'âge :

Tableau N°2 : la moyenne et les extrêmes d'âge :

	GEM	NlgA	GNMP	Amylose
Moyenne d'âge +/-	42,07	32,7	37	42,7
Ecart type	+/-13,52	+/-10,42	+/-17,3	+/-10,3
Les extrêmes d'âge	« 22-70 »	« 17-51 »	« 21-64 »	« 29-61 »

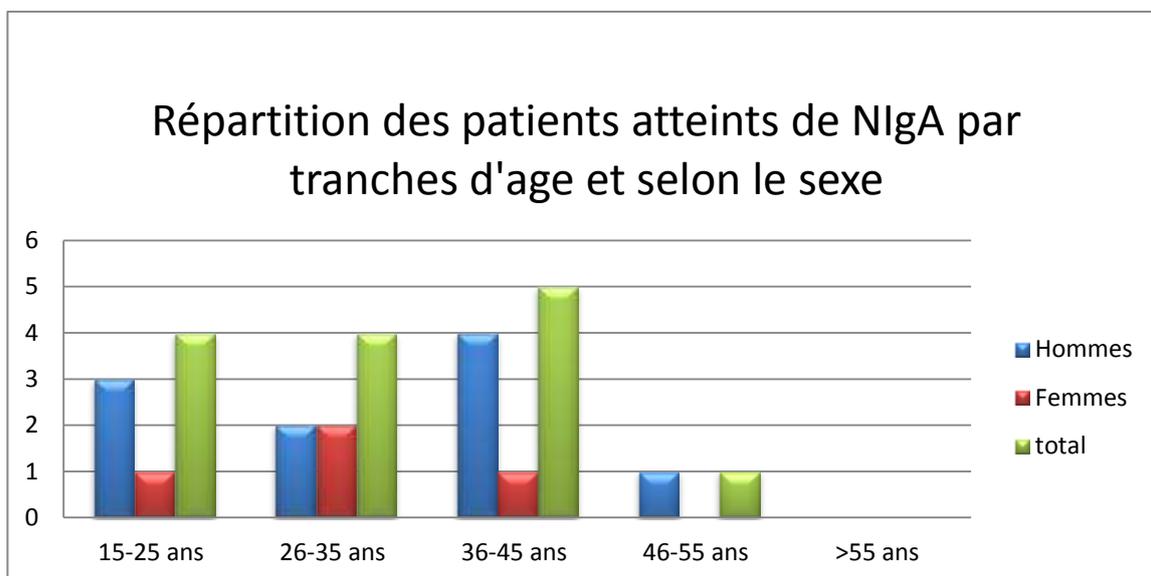
C-Répartition des malades par tranche d'âge et par sexe chez les malades atteints de GEM:



Répartition des patients selon la classe d'âge et le sexe

La répartition des patients par tranche d'âge et par sexe a montré que la prédominance **masculine** a été retrouvée dans la plupart des classes . Au total on remarque que la maladie est plus fréquente avant l'âge de 45 ans; avec un nombre de cas significatif dans la tranche d'âge 36-45ans .

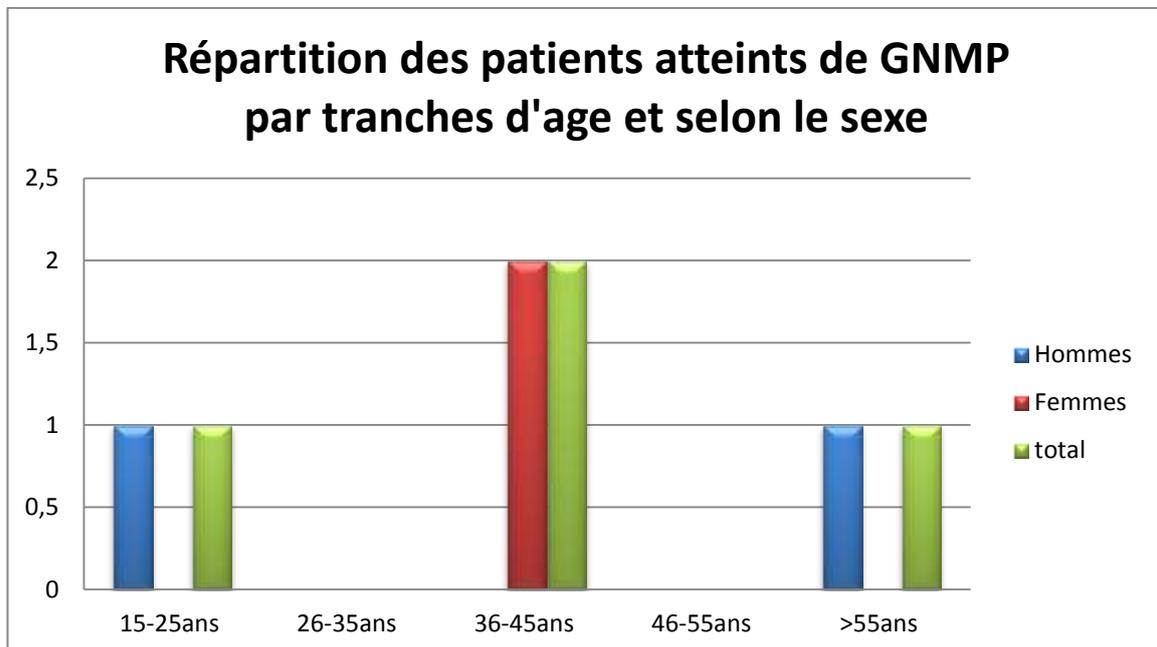
D-Répartition des malades par tranche d'âge et par sexe chez les malades atteints de NIgA :



Répartition des patients selon la classe d'âge et le sexe

La répartition des patients par tranche d'âge et par sexe a montré que la prédominance **masculine** a été retrouvée dans les classes d'âge de **15-25ans** ,**36-45ans** et **46-55ans** , alors qu'elle est égale dans la classe d'âge de 26-35ans . Au total on remarque que la maladie est plus fréquente avant l'âge de 45 ans; avec un nombre de cas significatif dans la tranche d'âge 36-45ans

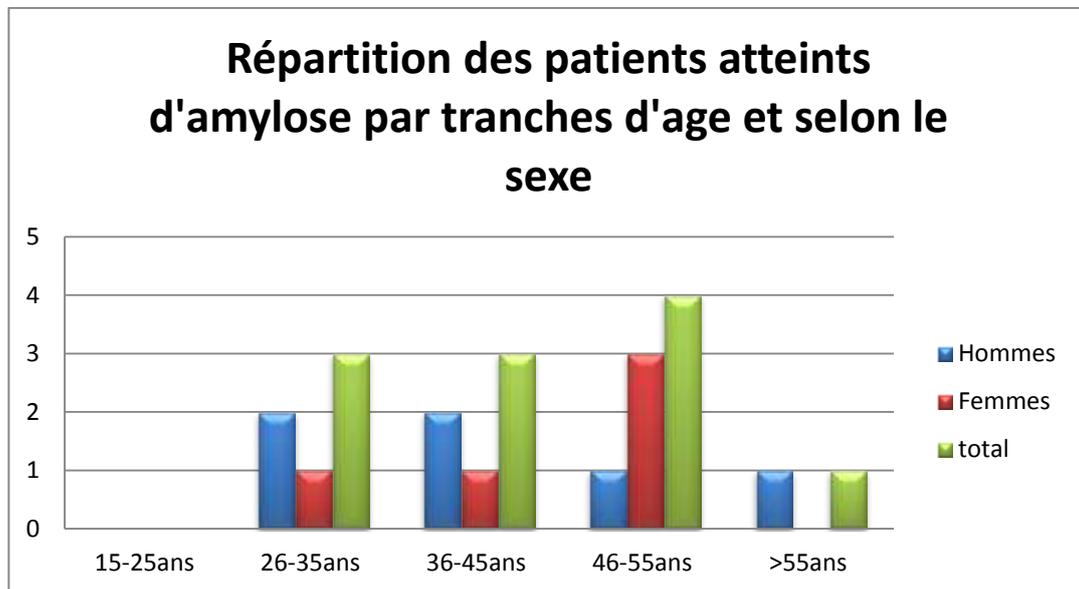
E-Répartition des malades par tranche d'âge et par sexe chez les malades atteints de GNMP :



Répartition des patients selon la classe d'âge et le sexe

La répartition des patients par tranche d'âge et par sexe a montré que la prédominance **Féminine** a été retrouvée dans la classe d'âge de **36-45ans**, au moment où on a noté une nette prédominance **masculine** dans les classes **15-25ans** et **>55ans**. Au total on remarque que la maladie est plus fréquente avant l'âge de 45 ans; avec un nombre de cas significatif dans la tranche d'âge 36-45ans

F-Répartition des malades par tranche d'âge et par sexe chez les malades atteints d'Amylose :



Répartition des patients selon la classe d'âge et le sexe

La répartition des patients par tranche d'âge et par sexe a montré que la prédominance **Féminine** a été retrouvée dans la classe d'âge de **46-55ans**, au moment où on a noté une prédominance **masculine** dans les classes **26-35ans**, **36-45ans** et **>55ans**. Au total on remarque que la maladie est plus fréquente après l'âge de 45 ans; avec un nombre de cas significatif dans la tranche d'âge 46-55ans.

Tableau N° 3: répartition des patients selon la région :

	GEM	NlgA	GNMP	Amylose
Tlemcen, Maghnia, Nedroma Remchi, Ghazaouat, Sebdou, Sebra	11	11	04	07
Tiaret, Saida, Mascara, SBA	01	02	00	01
Tiaret, Saida, Mascara, SBA	01	00	01	03
Béchar, Adrar, Mechria, El Bayed	01	01	00	00

2-Aspect évolutif :

A-ATCD pathologiques :

Tableau N°4: Antécédents pathologiques des patients :

GEM :

	HTA	Diabète	TVP	Sarcoidose	Contraception	Hydrocéphalie	Tendinopathie
Nb de cas	03	01	01	01	01	01	01

NIgA :

	HTA	Diabète	Tabac	Eruption	Avortement	Cytolyse hépatique	Rhumatisme	angine	IR/HD
Nb de cas	03	02	01	02	01	01	03	01	02

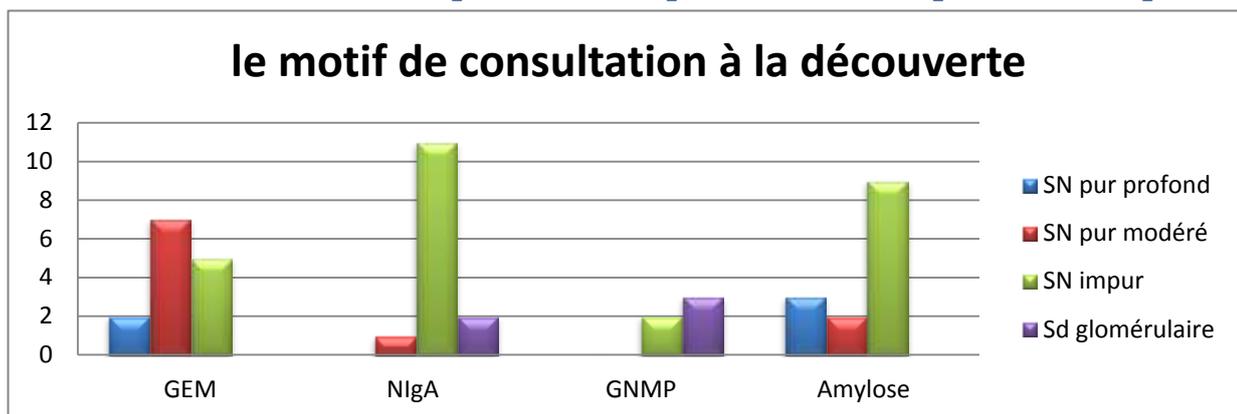
GNMP :

	HTA	Diabète	Maladie de système
Nb de cas	01	01	02

Amylose :

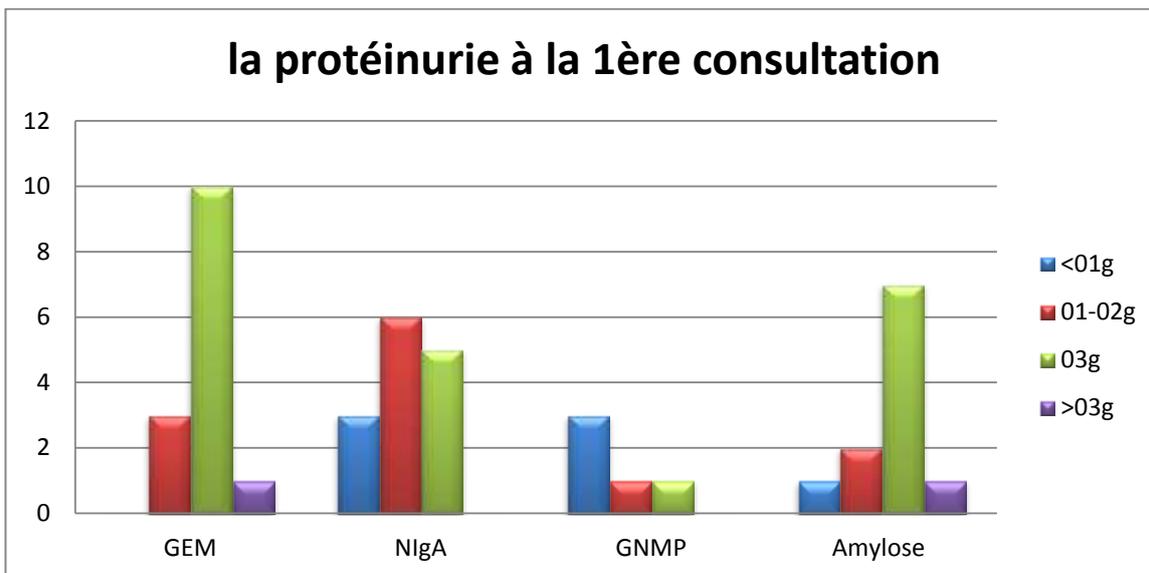
ATCD	HTA	Dyslipidémie	Hypothyroïdie	Psoriasis/vitiligo	AVC	Infertilité	Crohn	Kc	Arthrite
Nombre de cas	02	01	01	02	01	01	02	02	01

B. Présentation clinique selon que le SN est pur ou impur :

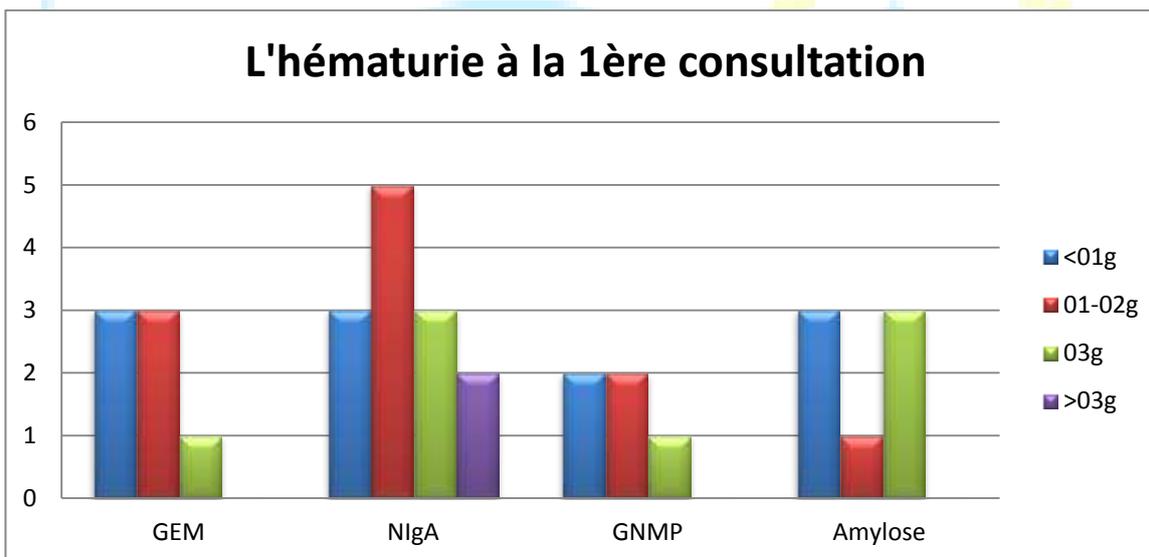


- ⇒ **cas de GEM** : la plupart des malades (66%) ont présenté à la 1^{ère} consultation un SN pur, face à 33% qui avaient un SN impur fait soit d'une hématurie et/ou d'HTA et /ou d'insuffisance rénale .
- ⇒ **cas de NlgA** : le SN impur était le motif de consultation le plus fréquent avec 64% de l'ensemble des patients ayant ce type de néphropathie au moment où le SN pur ne présentait que 21%.
- ⇒ **cas de GNMP** : les patients présentant un SN pur à la 1^{ère} consultation partageaient un même pourcentage avec ceux qui avaient uniquement une hématurie comme motif ; à côté de 20% de patients qui présentaient un Sd glomérulaire.
- ⇒ **Cas d'Amylose** : 64% des patients atteints présentaient un SN impur face à 36% de SN pur .

C-La protéinurie à la 1ère consultation :



D-L'hématurie à la 1ère consultation :

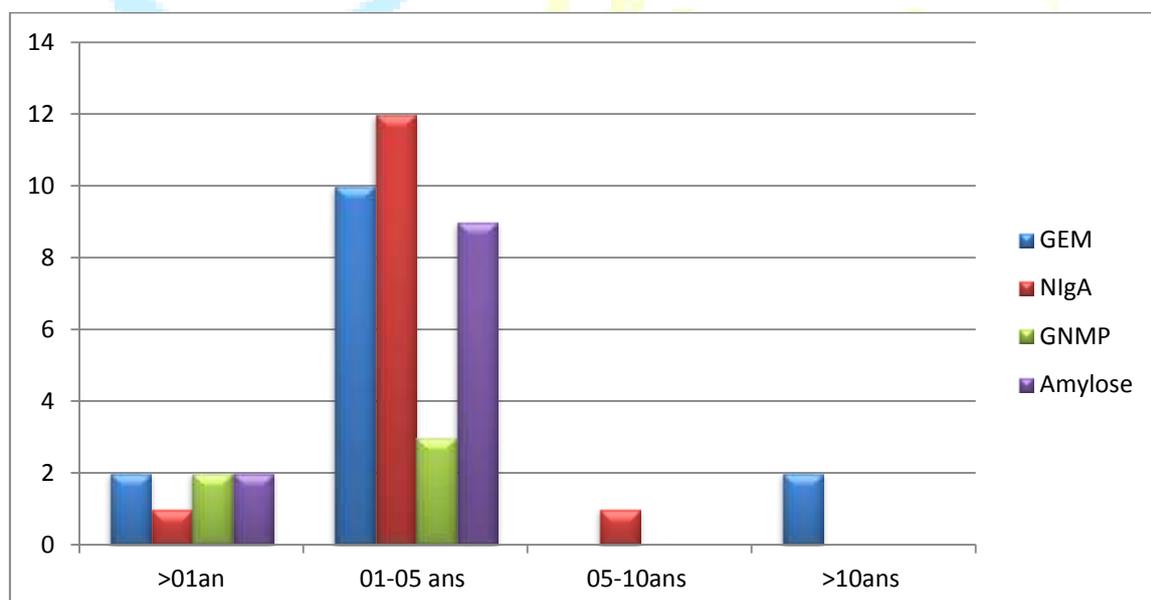


E- Manifestations systémiques :

Tableau N°6 :Manifestations systémiques :

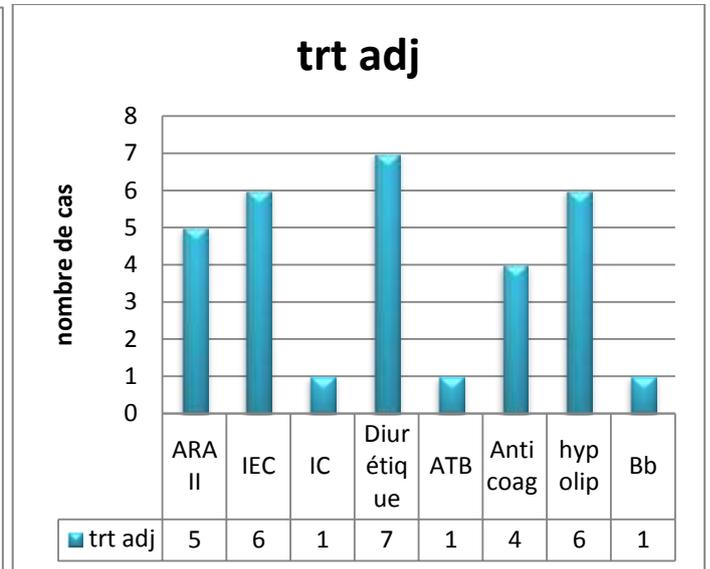
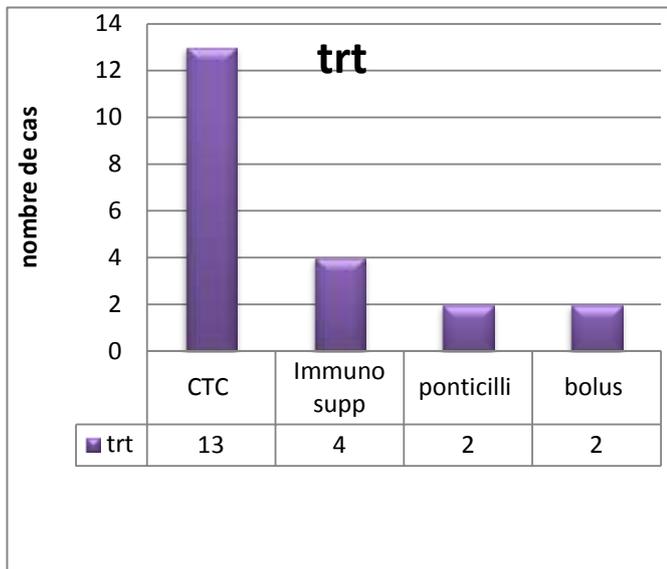
Manifestation Systémiques	GEM	NlgA	GNMP	Amylose
Généraux(fièvre,AAA)	01	00	00	00
Cardio vas	02	03	00	01
Dermatologiques	00	02	01	00
Pulmonaires	01	00	00	00
Digestives	00	01	00	00
Neurologiques	00	01	00	00
ORL	00	02	00	01
rhumato	00	03	02	01
Oculaires	01	00	03	00
Hématologique	00	00	00	01

F- La durée de suivie :

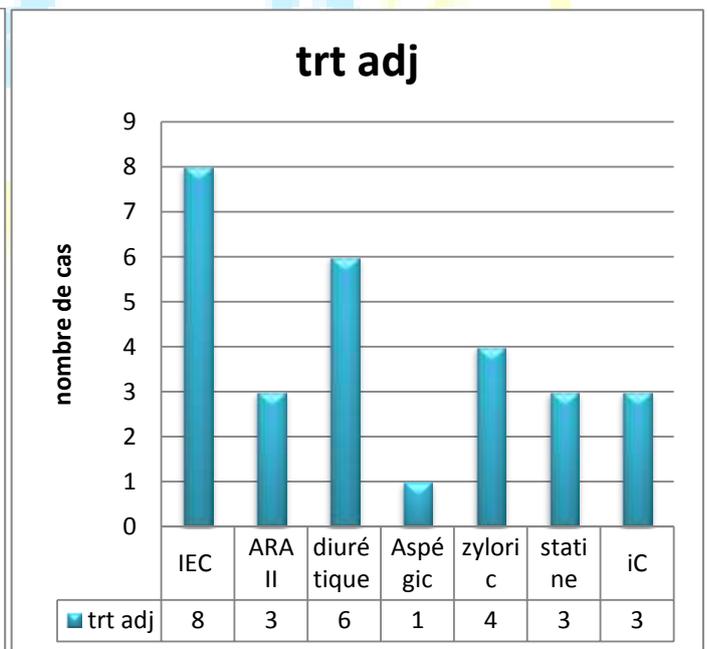
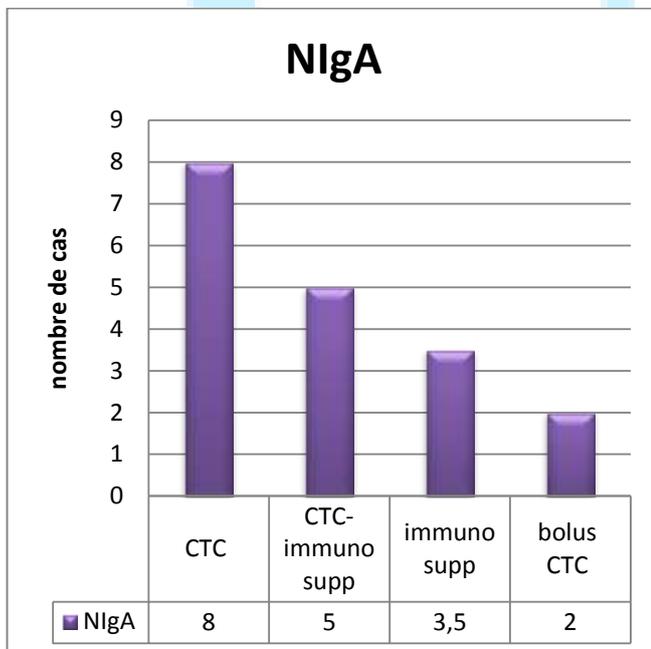


3-Aspect thérapeutique :

GEM :



NIgA :



4-. Aspect global de l'évolution des NG:

GEM :

	< 1 an	1-5 ans	5-10 ans	> 10 ans
RC		05		02
RP	01	02		
IR				
TRT en cours(persistence)	01	03		
Rechutes	01	07		

NIgA :

	< 1 an	1-5 ans	5-10 ans	> 10 ans
RC	01	04		
RP		01		
IR		04	01	
TRT en cours(persistence)	01	02		
Rechutes		06	01	

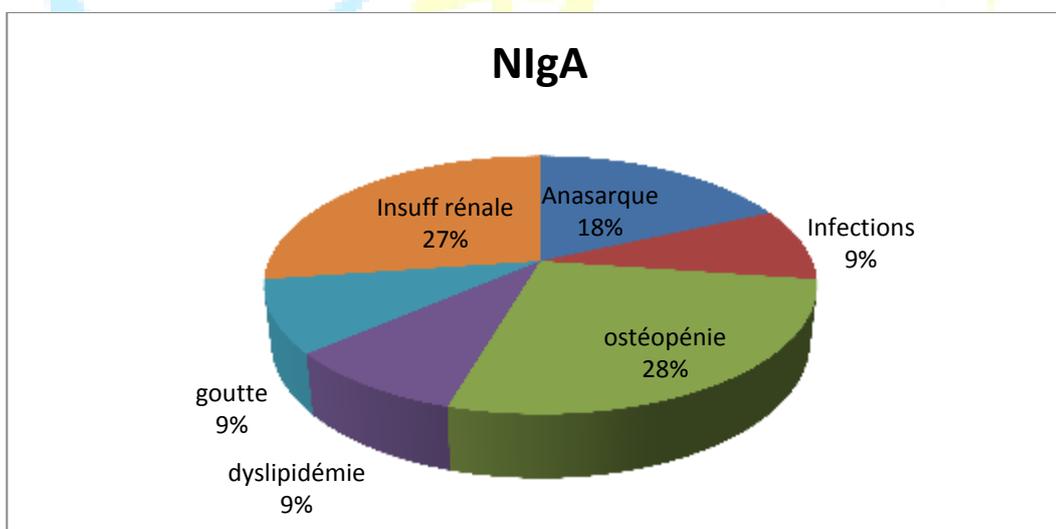
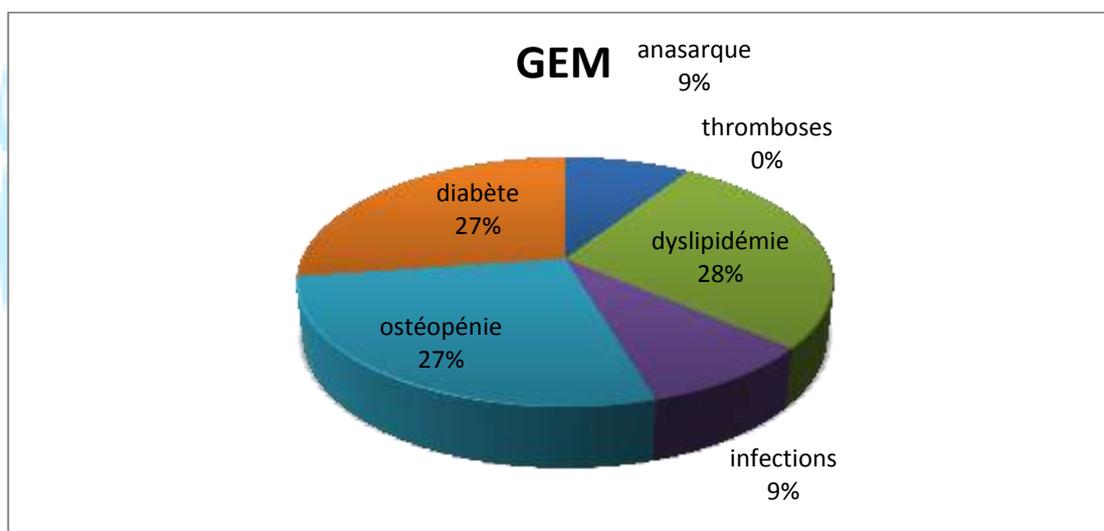
Amylose :

	< 1 an	1-5 ans	5-10 ans	> 10 ans
RC		03		
RP				
IR		03		
TRT en cours(persistence)	02	02		

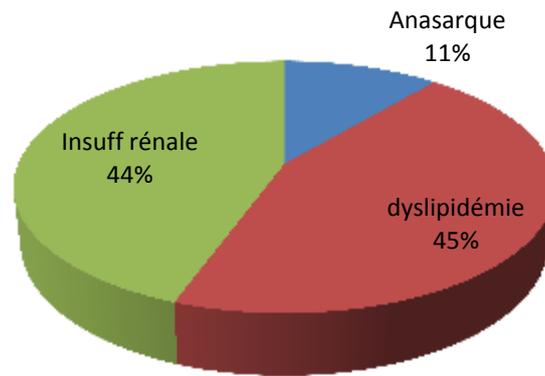
GNMP :

	< 1 an	1-5 ans	5-10 ans	> 10 ans
RC	01	02		
RP		01		
IR				
TRT en cours(persistence)				
Rechutes				

5-Les complications :



Amylose





**DISCUSSION DES
RÉSULTATS**

V. Discussion des résultats :

1. Les limites et biais de notre étude

Cette étude avait pour objectif de décrire l'aspect évolutif et thérapeutique des néphropathies glomérulaires chroniques suivies en consultation au niveau de l'unité « Hôpital du jour » dans le service de Néphrologie et Hémodialyse -CHU Tlemcen-

Le diagnostic des NGC est principalement à base histologique en s'aidant de la clinique et l'anamnèse.

Malgré qu'elle présente une étape primordiale au cours des diagnostics des NGC et qu'elle soit faite dans la plupart des cas, l'étude histologique pose encore un problème de disponibilité et de rapidité de réalisation pour le service .

La disponibilité d'un laboratoire de biologie au niveau du service a permis de fournir aisément les signes et critères biologiques nécessaires au diagnostic des différentes néphropathies.

2. Discussion des résultats globaux

-Dans notre étude, l'âge moyen des patients suivis pour les néphropathies type LGM,HSF,GEM,NIgA,GNMP et Amylose rénale était de **36,8** ans avec des âges extrême de **17** à **70** ans .

-Alors que dans le recrutement clinique du service de néphrologie du Guy's Hospital à Londres, le seul service de néphrologie en Europe qui reçoit des enfants et des adultes, la moyenne d'âge à la découverte du syndrome néphrotique est de 21 ans, et 60 % des malades de plus de 15 ans ont présenté un syndrome néphrotique avant l'âge de 40 ans.

LGM et HSF

2.1. Discussion % des LGM et HSF des GN. CHRONIQUES :

La LGM représente 42% des néphropathies glomérulaires chroniques .Alors qu'en théorie la fréquence chez l'adulte est à peu près de 25%.

La HSF représente 20% des NGC. Alors qu'en théorie la fréquence est de 15-20% des syndromes néphrotiques primitifs de l'adulte.

2.2. Discussion des aspects démographiques :

2.1.1. La répartition selon l'âge :

LGM :

L'âge moyen de nos patients atteints de LGM était de 33,48 ans.

La littérature décrit que les LGM est la principale cause de syndrome néphrotique chez l'enfant entre 1 et 8 ans (90% des causes de syndrome néphrotique avant l'âge de 8 ans) ;.Au niveau de la consultation de néphrologie , le suivi des néphropathies glomérulaire est exclusivement consacré aux adultes .La fréquence des LGM de nos patients est de 42% , plus importante que les données de la littérature qui correspond à peu 25%

HSF :

L'âge moyen de nos patients atteints de HSF était de 38,12 ans .elle est comparable à celles d'autres travaux ,Selon l'étude de M. Kharroubi Néphrologie, Tunis, Tunisie qui a fait une étude rétrospective, sur une période de 8ans (janvier 2007 à décembre 2015), portant sur l'étude de 27 dossiers d'adultes hospitalisés en unité de néphrologie et ayant bénéficié de ponction biopsie rénale sur reins natifs , L'âge moyen des patients était de 37,5ans (entre 16 et 76ans).

2.1.2. La répartition selon le sexe :

LGM :

Notre étude a montré qu'il y a une prédominance masculine avec un sexe ratio de 1.23; parmi les 47patients enregistrés, 26 malades (55%) étaient de sexe masculin. ce qui est décrit dans la littérature.

Ainsi que La répartition des patients par tranche d'âge et par sexe a montré que la prédominance masculine a été retrouvée dans les classes d'âge de 15-25ans et >56ans, alors qu'elle est égale dans la classe d'âge de 46-55ans

HSF :

Les données de la littérature notent cette prédominance masculine avec un sex-ratio 1,1. Comme l'a bien montré notre étude avec un sex-ratio de de 1,8.

La répartition des patients par tranche d'âge et par sexe a montré que la prédominance masculine a été retrouvée dans les classes d'âge < 35ans et >56ans.

2.1.3. La répartition géographique :

→60% des patients atteints des NGC à type (LGM et HSF) provenaient de la wilaya de Tlemcen et de ses différentes daïras principalement de Maghnia, Remchi, Ghazaouat, Nedroma et SBA . Ces au niveau de ces régions que les différents centres hospitaliers sont disponibles (EPH, EPSP) ainsi que les cabinets de pratique de médecine générale et spécialisé ,ce qui a facilité l'orientation des patients vers notre service pour un suivi approfondi .

→12.85% des patients atteints des NGC à type (LGM et HSF) provenaient de la région du sud-Est frontières à la wilaya de Tlemcen (Tiaret ,Saida ,Mascara).10%provenaient des régions Est (Ain Temouchent,Beni-Saf).17.14% provenaient du Sahara de l'ouest(Béchar,Adrar,)

Ces patients ont été orientés vers notre service pour des raisons de non disponibilité de services spécialisé .Le service de néphrologie à Tlemcen reçoit les patients du sud ouest , ainsi que l'Oranie pour ponction biopsie rénale , un grand nombre de patients maintiennent le suivi en consultation du fait de la disponibilité des traitements immunosuppresseurs.

2.3. Des antécédents à risque rénal :

Les antécédents personnels dans le cas des LGM sont dominés par le profil d'un syndrome néphrotique dans l'enfance avec 21 cas soit 42%, La LGM est une forme histologique caractérisée par des rechutes fréquentes expliquant la réapparition du sd néphrotique après des poussées dans l'enfance . L a prévalence en France est

estimée à 15 cas /100 000 enfants de moins de 15 ans. La plupart des études confirment que la tranche d'âge la plus touchée est celle entre 2 et 9ans.

10% des ATCDs sont représentés par les hypothyroïdies ; HTA, le diabète, les maladies inflammatoires et les infections ORL ou urologique ont un pourcentage compris entre 2% et 6 %. Et 22% sont des ATCDs sans particularités.

Quant à la Hyalinose segmentaire et focale on incrimine aussi le profil d'un sd néphrotique dans l'enfance avec 9 cas soit 39,13% ; ces résultats sont proche de la littérature et selon les études la Hyalinose segmentaire et focale est la deuxième lésion la plus retrouvée et qui représente 10 à 15 % des syndromes néphrotiques primitifs de l'enfant. Dans le cas d'une HSF secondaire la théorie indique qu'elle peut être associée, ou être une conséquence de diverses maladies rénales: reflux vésico-rénal; néphrectomie unilatérale; comme élément lésionnel des néphropathies chroniques ayant évoluées vers l'IRT, quel que soit la structure initialement affectée; héroïnomanie; infection par le VIH(SIDA); dans notre études on a trouvé 3 cas soit 13,04 % des infections urologique et 1 seul cas soit 4,34% d'ATCD psychiatrique. 26,08% étaient des ATCDs sans particularités.

2.4. Des principaux motifs d'hospitalisation :

Pour les cas atteints de LGM: Le syndrome œdémateux était le principal motif de consultation chez 36 patients soit 72%.OMI a été retrouvé dans (36%), L'ascite constituait le 2ème signe le plus fréquent avec 16% suivie de la pleurésie (06%), et (4%) des cas ont présenté une anasarque (2 patients). Il est bien révélé dans les LGM des syndromes néphrotiques profond avec tableau d'hyperhydratation sévère, mais qui heureusement répondent rapidement aux traitement

42% sont venu avec un sd néphrotique pur et 57% avec un sd néphrotique impur fait de 62% des cas d'hématurie à la différence de l'enfant ou l'hématurie n'est jamais présente , 6,25% ont présenté une d'IR aigue fonctionnelle par hypoperfusion rénale sévère secondaire à un syndrome néphrotique profond et 13% d'HTA . Diallo trouve le syndrome œdémateux dans 100% des cas et l'HTA dans 33,33% des cas, Diouf trouve l'œdème dans 89% des cas et l'HTA dans 20,4% des cas

et Okoro trouve l'œdème dans 100% des cas et l'HTA dans 23% des cas. L'hypertension artérielle peut avoir plusieurs explications (cortico prolongée, HTA essentiel)

Pour les cas atteints d'HSF:

Comme dans les LGM, le principal motif de consultation à la découverte était un syndrome œdémateux 30,43% fait principalement d'OMI (17,38%), d'ascite (09%), la pleurésie dans 4,34% des cas ; dont 83% des cas sont venus avec un sd néphrotique impur (10 patients) et seulement 2 patients sont venus avec un sd néphrotique pur soit 17%. dans une études et à l'admission, l'hypertension artérielle a été retrouvée chez sept patients (26 %), l'hématurie macroscopique chez cinq patients (18,5%), une obésité (avec IMC > 30 kg/m²) chez cinq patients et une insuffisance rénale modérée chez sept patient.

Chez l'adulte comme chez l'enfant, la HSF primitive peut survenir d'emblée ou compliquer un SNLGM.

2.5. Aspect évolutif :

LGM :

La rémission complète (cortico-sensibilité) : elle est obtenue chez 34 de nos patients soit 72%, ce qui est confirmé par Les autres études : près de 60 à 75 % des adultes ont eu une rémission complète ;

La cortico-dépendance : elle est définie par une rechute survenant lors de la diminution des corticoïdes ou dans les trois mois suivant son arrêt. Le but est alors de maintenir la rémission en évitant à la fois les signes d'intolérance aux corticoïdes et le recours aux immuno-suppresseurs.

Dans notre étude 9% ont développé une cortico-dépendance.

La cortico-résistance : elle est définie par la non-réponse au traitement. Elle concerne 19% des patients. la ciclosporine est également prescrite en cas de cortico-résistance, du rituximab ainsi que les MMF 30% ont bénéficié d'un TRT immunosuppresseurs.

Sachant que 64% des cas ont rechuté durant leurs suivis.

Ces résultats ont été proche de la littérature qui signale ,les LGM comme rechuteurs fréquents

HSF :

La rémission complète (corticossensibilité) : elle est obtenue chez chez 9 de nos patients soit 39%;

La corticodépendance : Dans notre études aucun patient n'a développé la cortico-dépendance.

la corticorésistance : Elle concerne 57% des patients.la ciclosporine est également prescrite en cas de cortico-résistance, du rituximab ainsi que les MMF 39% ont bénéficié d'un TRT immunosuppresseurs. La cortico-résistance est plus fréquente dans les HSF par rapport aux LGM ,principalement dans les HSF histologiquement sévère (selon la classification Colomba).

Ces résultats ont été proches de la littérature : les première études ont établi le peu de bénéfices apportés par le traitement alors que les dernières données suggèrent un taux de réponse entre 30% et 50%. Les patients non répondeurs présentent un réel risque d'évolution vers l'insuffisance rénale chronique qui se situe entre 45 et 67% des cas. A l'opposé, le taux de survie rénale chez les patients répondeurs (en rémission) peut atteindre 100% des cas à **10 ans**

2.6. Les complications :

Les complications étaient surtout infectieuses et métaboliques avec une dyslipidémie dont la moyenne du cholestérol a la dernière consultation des patients était de 3,01 g/l pour les LGM et 3,45 g/l pour l'HSF (hypercholestérolémie est un désordre biologique secondaire au sd néphrotique : fonction compensatrice exagérée du foie)

Une ostéopénie est constaté chez 11 cas des LGM ; et 2 cas des HSF. Une ostéoporose chez 5 cas des LGM tandis qu'elle a concerné qu'un seul cas des HSF. Ceci peut être favorisé par La fuite dans les urines de la vitamine D et du calcium

peut induire une hypocalcémie (baisse des fractions liées et ionisées) ,mais elle principalement secondaire à la corticothérapie prolongée

Les complications thromboemboliques sont liées à l'état d'hypercoagulabilité lié au SN. Cet état d'hypercoagulabilité est du à l'augmentation des facteurs I, VII, VIII et X, à une hyperplaquettose, à l'augmentation de synthèse de la thromboplastine, à la diminution de la fibrinolyse et à la fuite d'antithrombine III dans les urines ; dans notre étude il y avait 2 patient qui ont présenté une embolie pulmonaire : elle était le mode de révélation du syndrome néphrotique chez l'un et une complication survenant lors du suivi chez l'autre.

GEM, NIgA, Amylose, GNMP

2.7. Discussion des % des GEM, NIgA, GNMP, Amylose :

- La GEM représente **12,2 %** des néphropathies glomérulaires chroniques .Alors qu'en théorie , c'est la cause la plus fréquente de SN chez l'adulte.
- La NIgA représente **12,2 %** des néphropathies glomérulaires chroniques. Elle est la plus fréquente des glomérulonéphrites observées dans le monde dans sa forme primitive.
- la GNMP représente **04,3 %** des NGC ce qui correspond à la fréquence mondiale qui est actuellement de **03%**
- L'amylose rénale représente **09.6 %** des NGC .

2.8. Les Aspects démographiques :

2.8.1. La répartition selon l'âge :

GEM :

Dans notre étude, la GEM est de type primitive ,L'âge moyen de nos patients atteints de GEM était de **42 +/-13,5** ans.

Alors qu'en Europe et aux Etats-Unis, elle est secondaire aux néoplasies fréquentes chez le sujet âgé de plus de 60 ans .

NIgA :

L'âge moyen de nos patients atteints de NIgA était de **32,7 +/-10,4** ans.

Selon les études publiées ; La NIgA est surtout diagnostiquée entre 20 et 40 ans.

GNMP :

L'âge moyen de nos patients atteints de GNMP était de **37 +/-17,3** ans .

Selon l'étude Simon 1994, l'incidence entre 60 et 80 ans étant deux fois plus élevée qu'entre 40 et 60 ans, et huit fois plus élevée qu'entre 20 et 40 ans . Cette différence

pourrait s'expliquer par une plus grande exposition aux infections chez les sujets jeunes .

l'Amylose :

L'âge moyen de nos patients atteints d'amylose était de **42,7 +/-10,3** ans .4patients /11 présentaient une maladie inflammatoire chronique (02 crohn ;01arthrite) soit 36% et 2/11 des néoplasie (Myélome Multiple) soit 18% ,ces étiologies d'amylose ont été documentées .

2.8.2. La répartition selon le sexe :

GEM :

Il existe une prédominance **masculine**, qui a été rapportée par des auteurs africains et occidentaux

En Europe ; La GEM atteint les deux sexes avec une prédominance masculine.

Notre étude a également montré cette prédominance **masculine**; parmi les 14patients enregistrés, 02 malades (14.3%) étaient de sexe féminin. Elle reflète aussi le profil du recrutement du service.

NIgA :

Selon les études , elle est plus fréquente chez l'homme mais avec des variations selon les continents : le rapport homme/femme est de 2/1 au Japon et de 6/1 en Europe.

Dans notre étude, La répartition des patients par tranche d'âge et par sexe a montré que la prédominance masculine a été retrouvée dans les classes d'âge de 15-25ans ,36-45ans et 46-55ans , alors qu'elle est égale dans la classe d'âge de 26-35ans .

GNMP :

La répartition des patients par tranche d'âge et par sexe a montré que la prédominance Féminine a été retrouvée dans la classe d'âge de 36-45ans ,au

moment ou on a noté une nette prédominance masculine dans les classes 15-25ans et >55ans.

Amylose :

La répartition des patients par tranche d'âge et par sexe a montré que la prédominance Féminine a été retrouvée dans la classe d'âge de 46-55ans ,au moment ou on a noté une prédominance masculine dans les classes 26-35ans,36-45ans et >55ans

2.8.3.La répartition géographique :

75% des patients atteints des NGC à type (GEM,NIgA,GNMP et Amylose) provenaient de la wilaya de Tlemcen et de ses différentes daïras principalement de Maghnia,Remchi,Ghazaouat,Nedroma,Sebdou et Sebra . Ces au niveau de ces régions que les différents centres hospitaliers sont disponibles(EPH,EPSP) ainsi que les cabinets de pratique de médecine générale et spécialisé ,ce qui a facilité l'orientation des patients vers notre service pour un suivi approfondi .

09% des patients atteints des NGC à type (GEM,NIgA,GNMP et Amylose) provenaient de la région du sud-Est frontières à la wilaya de Tlemcen (Tiaret ,Saida ,Mascara ,SBA).11,3% provenaient des régions Est (Ain Temouchent,Oran,Mascara).4,5% provenaient du Sahara de l'ouest(Béchar,Adrar,El Bayed)

Ces patients ont été orienté vers notre service pour des raisons de non disponibilité de services spécialisé ou pour des raisons démographiques (origine etc)

2.9. Des antécédents à risque rénal :

Les antécédents personnels à risque rénal sont dominés par l'HTA. Nous avons observé 09 cas soit 66%. Parmi ces patients atteints de NGC avec antécédent connu d'HTA, 33% avaient développé une néphroangiosclérose. Le diabète et l'HTA sont considérés comme des pathologies en pleine croissance chez les patients suivis du fait de l'urbanisation et des changements du mode de vie des populations (09%)

Chez les patients atteints d'amylose rénale ,nous avons noté la présence d'ATCD de maladies inflammatoires dermatologiques (02 cas) à type de psoriasis, digestives à type de Crohn (02 cas) et néoplasiques (02cancers) ;soient 13,6 %.

La relation entre amylose et maladies inflammatoire/néoplasique a été théoriquement bien établie .

2.10. Des principaux motifs d'hospitalisation :

Pour les cas atteints de GEM :Le principal motif de consultation à la découverte était un syndrome néphrotique pur modéré fait d'œdème des membres inférieurs, une hypoprotidémie (50-60g/l)/une hypoalbuminémie(20-30)g/l et une protéinurie à3+ à la BU : 50% .36% des patients atteints de GEM présentaient un SN impur fait d'hématurie (1-2+) à la BU et/ou une HTA et ou une IR .14% des patients avaient un SN pur profond fait soit d'un état d'anasarque et/ou une hypoprotidémie (<30g/l)/hypoalbuminémie (<20g/l) et/ou une protéinurie(>3+ à la BU).

Pour les cas atteints de NIgA :

Le principal motif de consultation à la découverte était un SN impur fait principalement d'hématurie :

(Modérée De 1-2(+) à la BU chez 36% des patients,profonde (>/=3(+) à la BU) chez 36% des cas ,et sous forme de traces chez 21% des cas)

. D'HTA et/ou IR : 78%

14% présentaient un Sd glomérulaire fait d'une hématurie ou protéinurie isolée .07% avaient un SN pur modéré .

Pour les cas atteints de GNMP :

60% présentaient un Sd glomérulaire fait d'hématurie (40% sous forme de traces,40% de 1-2(+) à la BU et 20% à 3(+) à la BU)

40% présentaient un SN impur fait d'hématurie et/ou HTA .

Pour les cas atteints d'Amylose :

Pour les cas des patients atteints d'Amylose, le principal motif de consultation était un SN impur (82%) fait d'hématurie (27% à 3(+) ,18% à 1-2(+) ,27% sous forme de

traces) et/ou HTA et/ou IR ,27% avaient un SN pur profond ;18% avaient un SN pur modéré.

2.11. Le traitement :

Les traitements à base de corticoïdes et immunosuppresseurs représentent l'arsenal thérapeutique essentiel des néphropathies glomérulaires . les bloqueurs du système rénine angiotensine ont une large prescription en traitement d'entretien .Les protocoles thérapeutiques sont conformes aux recommandations selon le type de glomérulopathie (type histologique ,caractère primitif ou secondaire)

2.12. Les complications :

Malgré l'effet bénéfique du traitement (corticoïdes, immunosuppresseurs) ,les effets secondaires à long terme sont fréquents : diabète induit par les corticoïdes et fragilité osseuse à type d' ostéopénie (27% des GEM ;28% des NIgA),d'où l'intérêt de bien suivre le traitement et de le remplacer en cas de survenue de ces complications par un autre traitement (remplacer les corticoïdes par les lymphoprolifératifs type MMF)et bien maîtriser et diminuer les doses d'entretien

VI. La conclusion :

Les néphropathies glomérulaires chroniques sont multiples et d'étiologies diverses. L'exploration histologique chez l'adulte est systématique et permet une orientation diagnostique et thérapeutique précise. Le suivi régulier de ses néphropathies permet une bonne adaptation thérapeutique, améliore le pronostic rénal et évite ainsi l'évolution vers l'insuffisance rénale chronique.

