

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
People's Democratic Republic of Algeria
The Minister of Higher Education and Scientific Research
ⵜⴰⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵏⵔⴰⵢⵜ ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵏⵔⴰⵢⵜ ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ

ABOU BEKR BELKAID UNIVERSITY
TLEMCEM
FACULTY OF MEDICINE- Dr. B.
BENZERDJEB
PHARMACY DEPARTMENT



جامعة أبو بكر بلقايد - تلمسان
كلية الطب - د. ب. بن زرجب
قسم الصيدلة

**MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

THEME :

**Prise en charge thérapeutique des maladies glomérulaires chroniques
(Expérience du service de néphrologie CHU TLEMCEM)**

Présenté par

MANSOUR Hafidha

RAHMANI Mohammed El Mahdi

Soutenu le

30 Juin 2022

Jury

Présidente :

Pr BAKHECHI Wafaa

Professeur en néphrologie

Membres :

Dr MILOUD ABID Dalila

Maitre assistante en toxicologie

Dr KAMACH Anissa

Maitre assistante en néphrologie

Encadrante :

Pr SARI HAMMIDOU Rawda

Professeur en néphrologie

Année universitaire : 2021-2022

Remerciements

Louange à Allah le Miséricordieux de nous avoir donné la force et la volonté, de nous avoir entouré par des personnes qui nous soutiennent et qui nous aiment, et pour nous avoir permis de devenir ce que nous sommes aujourd'hui.

Nous tenons à adresser tous nos remerciements aux personnes qui nous ont aidés à la réalisation de ce modeste travail.

En premier lieu, nos plus sincères remerciements s'adressent au Professeur Sari Hamidou.R chef service de néphrologie et hémodialyse pour son accueil cordial, son encadrement, ses précieux conseils et ses directives précieuses et pertinentes sans lesquelles on n'aurait pu réaliser ce travail.

Nous remercions vivement Docteur Miloud Abid.D maitre assistante en toxicologie et Docteur Kamache.A maitre assistante en néphrologie qui nous ont fait l'honneur de juger et d'examiner notre recherche. Nous sommes également reconnaissants à Professeur Bakhechi.W d'avoir aimablement accepté de présider le jury et d'évaluer notre travail.

Nos remerciements s'adressent également à Docteur Soufi, médecin spécialiste en néphrologie, pour sa participation à notre travail et son précieux soutien.

Nous devons évidemment un grand merci à toute l'équipe du service de néphrologie et hémodialyse, qui nous ont toujours bien accueilli et favorablement renseigné.

En fin nous exprimons notre gratitude à nos chers familles et amis pour leurs présence ainsi que leurs soutiens tout au long de ces années.

Dédicace

Je dédie ce travail :

A mes chers parents pour tous leurs sacrifices, leurs amours, leur tendresse, et leurs prières tout au long de mes études

A mes sœurs Ines, Djihane, Widad et mon petit frère Mustapha

A toute ma famille pour leurs soutiens tout au long de mon parcours universitaires

A mon meilleur ami Dr Hamza pour son soutien tout au long de ce travail

Que ce travail soit l'accomplissement de vos vœux, et le fruit de votre soutien infailible.

Merci d'être toujours là pour moi

Hafidha

Table des matières

Introduction	1
Chapitre 1 : Rappel théorique.....	3
1. Rein	3
1.1 Organisation générale du rein	3
1.2 Néphron	4
1.3 Rôle du rein	5
2 Classification des néphropathies	6
2.1 Néphropathies glomérulaires	6
2.2 Néphropathies tubulaires aiguës	6
2.3 Néphropathies interstitielles aiguës	6
2.4 Néphropathies tubulo-interstitielles chroniques	6
2.5 Néphropathies vasculaires.....	7
3 Présentation de la maladie glomérulaire	7
3.1 Structure histologique du glomérule.....	7
3.2 Glomérulonéphrites	9
3.3 Description clinique.....	9
3.3.1 Signes communs des néphropathies glomérulaires	9
3.3.1.1 Protéinurie	9
3.3.1.2 Hématurie.....	10
3.3.1.3 Syndrome néphrotique	10
3.3.1.4 Insuffisance rénale chronique	11
3.4 Diagnostic de néphropathie glomérulaire.....	11
3.4.1 Signes rénaux.....	11
3.4.2 Signes extra-rénaux	12
3.4.3 Tests immunologiques	12
3.4.4 Biopsie rénale	12
3.5 Principaux facteurs pronostiques	13
3.6 Principales maladies pouvant se compliquer d'une atteinte glomérulaire	13
4 Classification des glomérulonéphrites	14
4.1 Glomérulonéphrites aiguë	14
4.2 Glomérulonéphrites chronique.....	14

4.2.1	Syndrome néphrotique isole	14
4.2.2	Syndrome d'hématurie macroscopique.....	15
4.2.3	Glomérulonéphrites rapidement progressive ou maligne	15
4.2.4	Classification des glomérulonéphrites chroniques	16
4.2.4.1	Glomérulonéphrites primitives	16
4.2.4.2	Glomérulonéphrites secondaires.....	16
4.2.4.3	Maladies rares	17
5	Classification histologique des glomérulonéphrites chronique	17
5.1	Lésion glomérulaire minime	20
5.2	Hyalinose segmentaire focale	21
5.3	Glomérulonéphrite extra-membraneuse	23
5.4	Amylose.....	24
5.5	Glomérulonéphrite membrano-proliférative	25
5.6	Maladie de Berger.....	27
Chapitre 2 : Prise en charge thérapeutique des néphropathies glomérulaires chroniques.....		29
1	Mesures générales	29
1.1	Surveillance clinique	29
1.2	Surveillance biologique	29
2	Traitement symptomatique	29
2.1	Objectifs tensionnels.....	29
2.2	Choix de l'antihypertenseur	30
2.3	Anti coagulations	30
2.3.1	Traitement préventif des thromboses.....	30
2.3.2	Traitement curatif des thromboses	30
2.4	Régime hypo protidique	31
2.5	Hypolipémiants	31
3	Traitement étiologique	31
3.1	Corticostéroïdes	32
3.1.1	Définition	32
3.1.2	Mode d'action des corticoïdes.....	32
3.1.3	Indications.....	33
3.1.4	Contre-indication.....	33
3.1.5	Effet indésirable	34

3.1.6	Interaction médicamenteuse	34
3.2	Les inhibiteurs de calcineurines	35
3.2.1	Définition	35
3.2.1.1	Ciclosporines.....	35
3.2.1.2	Tacrolimus	36
3.2.2	Mécanisme d'action	36
3.2.3	Effets indésirables	36
3.3	Acide mycophénolique	38
3.3.1	Définition et mode d'action	38
3.3.2	Indications.....	38
3.3.3	Contre-indication.....	39
3.3.4	Effets indésirables	39
3.4	Rituximab	39
3.4.1	Définition	39
3.4.2	Indication	40
3.4.3	Mises en garde et précautions d'emploi.....	40
3.4.4	Effets indésirables	41
3.5	Cyclophosphamide.....	41
3.5.1	Définition	41
3.5.2	Mode d'action.....	41
3.5.3	Indications.....	42
3.5.4	Effets indésirables	42
3.6	Azathiopirine.....	43
3.6.1	Définition	43
3.6.2	Mode d'action.....	43
3.6.3	Indication	44
3.6.4	Effets secondaires.....	44
Chapitre 3 : Néphropathies glomérulaire chroniques		46
1	GN à lésions glomérulaires minimales (LGM)	46
1.1	Situation épidémiologique.....	46
1.2	Définition de la maladie	46
1.3	Description clinique et biologique	46
1.4	Etiologies et maladies associées	47

1.5	Evolution de la maladie	47
1.6	Diagnostic.....	47
1.7	Recommandations thérapeutiques	48
1.7.1	Traitement symptomatique	48
1.7.2	Traitement étiologique	48
1.7.2.1	Corticostéroïdes	48
1.7.2.2	Les inhibiteurs de la calcineurines.....	49
1.7.2.3	Agents cytotoxiques: Cyclophosphamide ou Chlorambucil	50
1.7.2.4	Rituximab	50
1.7.2.5	Le mycophénolate mofétil (MMF)	51
1.7.2.6	Traitement des complications	51
2	GN type Hyalinose segmentaire et focale (HSF)	51
2.1	Situation épidémiologique.....	51
2.2	Définition de la maladie	51
2.3	Description clinique et biologique	52
2.4	Evolution naturelle de la maladie	52
2.5	Etiologies.....	52
2.6	Diagnostic.....	53
2.6.1	Diagnostic positif :	53
2.6.2	Diagnostic différentiel	54
2.7	Recommandations thérapeutiques	54
2.7.1	Traitements	54
2.7.1.1	Corticostéroïdes	54
2.7.1.2	Agents cytotoxiques	55
2.7.1.3	Les inhibiteurs de la calcineurine	55
2.7.1.4	Acide mycophenolique.....	56
2.7.1.5	Rituximab.....	56
2.7.1.6	Plasmaphérèse et Immunoadsorption	56
2.7.2	Autres thérapies	57
2.7.3	Prise en charge en hospitalisation	57
2.7.4	Prise en charge en ambulatoire.....	57
3	Néphropathie amyloïde	58
3.1	Situation épidémiologique.....	58

3.2	Définition de la maladie	58
3.3	Description clinique	59
3.3.1	Amyloses	59
3.3.2	Néphropathie amyloïde.....	59
3.4	Evolution de la maladie	60
3.5	Diagnostic.....	60
3.6	Traitement	60
4	GN membrano-proliférative (GNMP).....	61
4.1	Situation épidémiologique.....	61
4.2	Définition de la maladie	61
4.3	Description clinique	62
4.4	Caractères biologiques.....	62
4.5	Etiologies et maladies associées	62
4.6	Evolution de la maladie	62
4.7	Diagnostic.....	63
4.8	Recommandations thérapeutiques	63
5	GN extra-membraneuse	64
5.1	Situation épidémiologique.....	64
5.2	Définition de la maladie	64
5.3	Description clinique	65
5.4	Caractères biologiques.....	65
5.5	Evolution naturelle de la maladie	66
5.6	Diagnostic.....	66
5.6.1	Diagnostic positif	66
5.6.2	Diagnostic différentiel	67
5.7	Recommandation thérapeutique.....	67
5.7.1	Traitements	67
5.7.1.1	Corticostéroïdes	68
5.7.1.2	Agents cytotoxiques	68
5.7.1.3	Ciclosporine A	69
5.7.1.4	Tacrolimus	69
5.7.1.5	Mycophénolate mofétil	69
5.7.1.6	Rituximab.....	69

5.7.1.7	Hormones adrenocorticotrophique (ACTH)	69
5.7.2	Prise en charge en hospitalisation	70
5.7.3	Prise en charge en ambulatoire.....	70
6	Néphropathie à dépôts mésangiaux d'IgA ou maladie de Berger :.....	71
6.1	Situation épidémiologique.....	71
6.2	Définition de la maladie	71
6.3	Description clinique.....	71
6.4	Caractères biologiques.....	72
6.5	Etiologies et maladies associées	72
6.6	Evolution de la maladie	73
6.7	Diagnostic.....	73
6.7.1	Diagnostic positif	73
6.7.2	Diagnostic différentiel	73
6.8	Recommandations thérapeutiques	74
6.8.1	Traitements	74
6.8.1.1	Corticoïdes	74
6.8.1.2	Cyclophosphamide :	74
Chapitre 4 : Partie pratique		76
1	Type et lieu de l'étude.....	76
2	Objectifs principaux	76
3	Méthodologie.....	76
3.1	Critères d'inclusion.....	77
3.2	Critères d'exclusion	77
4	Variables étudiées.....	77
4.1	Données démographiques.....	77
4.2	Données cliniques	77
4.3	Modalités thérapeutiques.....	77
Résultats.....		80
Sur les caractéristiques de la population générale.....		80
1	Aspect démographique.....	80
1.1	Répartition selon les wilayas.....	80
1.2	Répartition selon le sexe.....	81
1.3	Répartition selon l'âge.....	82

Sur les néphropathies glomérulaires chroniques	83
1 Lésion glomérulaire minime	83
1.1 Données démographiques.....	83
1.1.1 Répartition selon l'âge	83
1.1.2 Répartition des patients selon L'âge de découverte de la pathologie	83
1.1.3 Répartition selon le sexe.....	84
1.2 Données cliniques	84
1.2.1 Antécédents médico-chirurgicaux.....	84
1.2.2 Tableau clinique à la première consultation	85
1.3 Données des résultats de PBR :.....	88
1.4 Classification des résultats des DMO	88
1.5 Modalités thérapeutiques.....	88
1.5.1 Traitements néphroprotecteurs	88
1.5.2 Traitements de première intention et leurs réponses.....	89
1.5.3 Traitements de deuxième intention et leurs réponses	89
1.5.4 Traitements de troisième intention et leurs réponses	91
1.5.5 Traitements de quatrième intention et leurs réponses.....	92
1.5.6 Traitements de cinquième intention et leurs réponses	94
1.5.7 Traitement de sixième intention et réponses	94
1.6 Durées de suivie de la maladie.....	94
1.7 Nombres de rechutes.....	94
1.8 Patients stables sans corticoïdes après le traitement	95
1.9 Patients bénéficiant du dosage de Tacrolèmie et Ciclosporinèmie.....	95
2 Hyalinose segmentaire et focale	96
2.1 Données démographiques.....	96
2.1.1 Répartition selon l'âge	96
2.1.2 Répartition des patients selon L'âge de découverte de la pathologie	96
2.1.3 Répartition des patients selon le sexe	97
2.2 Données cliniques	97
2.2.1 Antécédents médico-chirurgicaux.....	97
2.2.2 Tableau clinique à la première consultation	98
2.3 Modalités thérapeutiques.....	101
2.3.1 Traitements néphroprotecteurs	101

2.3.2	Traitements prescrit après résultats de biopsie rénale.....	101
2.3.3	Traitements de deuxième intention prescrit ou rajuster	103
2.3.4	Traitements de troisième intention et leurs réponses	105
2.3.5	Traitements de quatrième intention et leurs réponses	107
2.3.6	Traitements de cinquième intention et leurs réponses	108
2.3.7	Traitements de sixième intention et leurs réponses.....	109
2.4	Durée de suivie.....	110
2.5	Insuffisance rénale chronique	110
2.6	Patients bénéficiant du dosage de Tacrolémie et Ciclosporinémie.....	111
3	Amyloses.....	111
3.1	Données démographiques.....	111
3.1.1	Répartition selon L'âge.....	111
3.1.2	Répartition selon l'âge de découverte	111
3.1.3	Répartition selon le sexe	112
3.2	Données cliniques	112
3.2.1	Antécédents médico-chirurgicaux en faveur de l'amylose.....	112
3.2.2	Tableau clinique à la première consultation	113
3.2.3	Données de résultats de PBR :	116
3.3	Modalités thérapeutiques.....	117
3.3.1	Traitement néphroprotecteur	117
3.3.2	Traitement diurétique.....	117
3.3.3	Traitement anticoagulant	118
3.3.4	Autres traitements	118
3.4	Insuffisance rénale chronique	118
3.5	Evolution de l'amylose.....	119
4	Néphropathies à IgA.....	120
4.1	Données démographiques.....	120
4.1.1	Répartition selon L'âge.....	120
4.1.2	Répartition selon l'âge de découverte	120
4.1.3	Répartition selon le sexe	121
4.2	Données cliniques	122
4.2.1	Antécédents médicaux chirurgicaux	122
4.2.2	Tableau clinique à la première consultation.....	122

4.3	Modalités thérapeutiques.....	124
4.3.1	Traitement Néphroprotecteur	124
4.3.2	Traitements de première intention et leurs réponses.....	124
4.3.3	Traitements de deuxième intention et leurs réponses	125
4.3.4	Traitements de troisième intention et leurs réponses	127
4.3.5	Traitements de la quatrième intention et leurs réponses	129
4.3.6	Traitements de cinquième et intention et leurs réponses :	129
4.4	Durée de suivie.....	129
4.5	Insuffisance rénale chronique :	130
5	Glomérulonéphrite extra membraneuse	131
5.1	Données démographiques.....	131
5.1.1	Répartition selon l'âge	131
5.1.2	Répartition selon l'âge de découverte des patients GEM	131
5.1.3	Répartition selon le sexe	132
5.2	Donnés cliniques	132
5.2.1	Antécédents médico-chirurgicaux.....	132
5.2.2	Tableau clinique à la première consultation	133
5.2.3	AC anti-PLA2R	135
5.2.4	Densité minérale osseuse	136
5.3	Modalités thérapeutiques.....	136
5.3.1	Traitements de première intention et leurs réponses.....	136
5.3.2	Traitements de deuxième intention et leurs réponses	137
5.3.3	Traitement de troisième intension et leurs réponses	139
5.3.4	Traitement de quatrième intention et leurs réponses	140
5.3.5	Traitements de cinquième intention et leurs réponses	142
5.3.6	Traitements de sixième intention et leurs réponses.....	142
5.3.7	Traitement de septième intention et sa réponse.....	142
5.4	Durée de suivi des patients GEM	142
6	GNMP	143
6.1	Donnés démographiques	143
6.1.1	Répartition selon l'âge	143
6.1.2	Répartition selon l'âge de découverte	143
6.1.3	Répartition selon le sexe	144

6.2	Données cliniques	144
6.2.1	Les antécédents médico-chirurgicaux	144
6.2.2	Tableau clinique à la première consultation	144
6.3	Modalités thérapeutiques.....	146
6.3.1	Traitements de première intention et leurs réponses.....	146
6.3.2	Traitements de deuxième et leurs réponses	147
6.3.3	Traitements de troisième intention et leurs réponses.....	148
6.3.4	Traitements de quatrième intention et leurs réponses	149
6.3.1	Traitement de cinquième et sixième intention et leurs réponses.....	149
6.4	Durée de suivi des patients GNMP	149
6.5	Insuffisance rénale chronique	150
	Discussion.....	153
	Conclusion	170
	Bibliographie :.....	171

Liste des abréviations

- AA** : Amyloid associated
- AINS** : Anti-inflammatoire non stéroïdien
- AL** : Amylose immunoglobulinique
- ANCA** : Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaire
- ARA2** : Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II
- ATTR** : Amyloïdose héréditaire à transthyrétine
- BRP** : Biopsie rénale percutanée
- BU** : Bandelette urinaire
- CDKI** : Inhibiteurs de kinase cyclones-dépendantes
- CIRC** : Centre international de recherche sur le cancer
- CMH** : Complexe majeur d'histocompatibilité
- CYC** : Cyclophosphamide
- CYP** : Cytochrome P450
- DDD** : Depot dense disease
- DFG** : Débit de filtration glomérulaire
- Epo** : Erythropoïétine
- Gb3** : Globotriaosylcéramide
- GEM** : Glomérulonéphrite Extra-Membraneuse
- GNEC** : Glomérulonéphrites extra capillaires
- GNMP** : Glomérulonéphrite membrano-prolifératif
- GNP** : Glomérulonéphrite primitive
- GNRP** : Glomérulonéphrite rapidement progressive
- HSF** : Hyalinose segmentaire focale
- HTA** : Hypertension artérielle
- IEC** : Inhibiteurs de l'enzyme de conversion
- IF** : Immunofluorescence
- IgAN** : Néphropathie à immunoglobuline A
- IMPDH** : Inosine monophosphate déshydrogénase
- IRA** : Insuffisance rénale aigue
- IRC** : Insuffisance rénale chronique
- IRT** : Insuffisance rénale terminale
- KDIGO** : Organisation maladie rénale : améliorer les résultats globaux

LCAT :Lécithine-cholestérol acyl transférase
LGM :Lésion glomérulaire minime
MBG : Membrane basale glomérulaire
MF : Maladie de Fabry
MMF : Mycophénolate mofétil
MO : Microscope optique
MPA : Acide mycophénolique
MRC : Maladie rénale chronique
NFS : Numération formule sanguine
NG : Néphropathies glomérulaire
NIA : Néphropathies interstitielles aigue
NIC : Néphropathies interstetielles chronique
PBR : Ponction de la biopsie rénale
PLA2R : Récepteur de la phospholipase A2
PMD :Prolifération mésangiale diffuse
RTX : Rituximab
SNI : Syndrome néphrotique idiopathique
SNLGM : Syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimes
SRAA : Système Rénine-Angiotensine-Aldostérone
TA : Tension artérielle
THSD7 : Le domaine de la thrombospondine de type A
TPMT : Thiopurine S-méthyltransférase
VHB : Virus de l'hépatite B
VHC : Virus de l'hépatite C
VIH :Virus de l'immunodéficience humaine

Liste des tableaux

Tableau 1 : les stades évolutifs de l'insuffisance rénale chronique	11
Tableau 2 : Classification Columbia des HSF	23
Tableau 3 : Anticalcineurines commercialisés (Vidal 2012)	35
Tableau 4 : Effets indésirables des principaux immunosuppresseurs.	37
Tableau 5 : Répartition des patients selon leurs origines	80
Tableau 6 : Nombres des patients pour chaque type de NGC.....	81
Tableau 7 : Répartition selon le sexe pour chaque NGC.....	81
Tableau 8 : L'âge moyen pour chaque NGC.....	82
Tableau 9 : Répartition des patients LGM selon l'âge de découverte de la pathologie	83
Tableau 10 : Répartition selon le sexe des patients atteints de la LGM	84
Tableau 11 : Différents ATCD présente chez les patients LGM	85
Tableau 12 : Signes clinique chez les patients LGM.....	85
Tableau 13 : La protéinurie chez les patients LGM par le test de BU à la première consultation.....	86
Tableau 14 : L'hématurie chez patients LGM par le test de BU à la première consultation ...	87
Tableau 15 : Répartition des patients selon les types du syndrome néphrotique.....	87
Tableau 16 : Résultats des DMO chez les 33 patients.....	88
Tableau 17 : Traitements néphroprotecteurs chez les LGM	88
Tableau 18 : Traitements de première intention avec les différentes réponses chez les patients LGM.....	89
Tableau 19 : Traitements de deuxième intention chez les patients LGM	90
Tableau 20 : Traitements de deuxième intention avec les différentes réponses chez les patients LGM.....	90
Tableau 21 : Traitements de troisième intention chez les patients LGM	91
Tableau 22 : Traitements de troisième intention avec les différentes réponses chez les patients LGM.....	92
Tableau 23 : Traitements de quatrième intention chez les patients LGM	92
Tableau 24 : Traitements de quatrième intension avec les différentes réponses chez les patients.....	93
Tableau 25 : Traitement de cinquième intention et les différentes réponses chez les patients LGM.....	94
Tableau 26 : Durée d'évolution de la LGM chez les patients.....	94
Tableau 27 : Les nombres de rechutes des patients durant l'évolution de la maladie	95
Tableau 28 : Répartition des patients selon l'âge de découverte de pathologie	96
Tableau 29 : Répartition des patients HSF selon le sexe.....	97
Tableau 30 : Différents ATCD présente chez les patients HSF	98
Tableau 31 : Présence des Signes cliniques	98
Tableau 32 : La protéinurie chez les patients HSF au test BU à la première consultation	99
Tableau 33 : L'hématurie chez les patients HSF au test BU à la première consultation.....	99
Tableau 34 : Présence de Syndrome néphrotique chez les patients HSF	100
Tableau 35 : La tension artérielle chez les patients HSF à la première consultation	100

Tableau 36 : Traitements néphroprotecteurs chez les patients HSF	101
Tableau 37: Traitements de la première consultation chez les patients HSF	102
Tableau 38 : Traitements de la première consultation et ces réponses chez les patients HSF	103
Tableau 39 : Traitements de deuxième intention prescrit ou rajuster chez les patients HSF	104
Tableau 40 : Traitements de deuxième intention prescrit ou rajuster et ces réponses chez HSF	105
Tableau 41: Traitements de troisième intention chez les patients HSF	106
Tableau 42 : Traitements de troisième intention et leurs réponses chez les patients HSF ...	106
Tableau 43 : Traitements de quatrième intention chez les patients HSF	107
Tableau 44 : Traitements de quatrième intension et leurs différentes réponses chez les patients HSF	108
Tableau 45 : Traitements de cinquième intention et leurs réponses chez les patients HSF ..	108
Tableau 46 : Traitements de sixième intention et leurs réponses chez les patients HSF	109
Tableau 47 : Les durés d'évolutions de la HSF chez les patients	110
Tableau 48: Les stades évolutifs de l'insuffisance rénale chronique chez les patients HSF	110
Tableau 49: Répartition selon l'âge de découverte de l'amylose chez les patients	111
Tableau 50: Répartition de l'amylose selon le sexe	112
Tableau 51 : les ATCD médicaux en faveur de l'amylose.....	113
Tableau 52: Les signes cliniques (amyloses)	113
Tableau 53 : La protéinurie chez les patients à amylose au test BU à la première consultation	114
Tableau 54: L'hématurie chez les patients à amylose au test BU à la première consultation	114
Tableau 55: L'albuminémie chez les patients à amylose	115
Tableau 56 : Syndrome néphrotique franc au cours du suivie des patients à amylose.....	115
Tableau 57 : La tension artérielle à la première consultation des patients à amylose.	116
Tableau 58 : Répartition des patients selon les types d'amyloses	116
Tableau 59 : Traitements néphroprotecteur des patients à amylose.	117
Tableau 60 : Traitements diurétique chez les patients à amylose.	117
Tableau 61 : Traitements anticoagulant chez les patients à amylose.	118
Tableau 62 : Autre traitement pour l'Amylose.	118
Tableau 63: Les stades évolutifs de l'insuffisance rénale chronique chez les patients à amyloses	119
Tableau 64: Répartition selon l'évolution des patients atteints d'Amylose.....	119
Tableau 65: Répartition selon l'âge de découverte de la néphropathie à IgA chez les patients	120
Tableau 66 : Répartition de la néphropathie à IgA selon le sexe des patients	121
Tableau 67 : les antécédents des patients atteints de néphropathie à IgA.....	122
Tableau 68: La protéinurie chez les patients à N IgA au test BU à la première consultation	122
Tableau 69: L'hématurie chez les patients à N IgA au test BU à la première consultation..	123
Tableau 70 : La tension artérielle chez les patients à néphropathie à IgA à la première consultation.....	123

Tableau 71 : Traitement néphroprotecteurs dans la néphropathie à IgA.....	124
Tableau 72 : Traitements de première intention chez les patients atteints de néphropathie à IgA.	124
Tableau 73 : Traitements de première intention avec leurs différentes réponses chez patients atteints de néphropathie à IgA.....	125
Tableau 74 : Traitement de deuxième intention chez les patients atteints de néphropathie à IgA.	126
Tableau 75 : Traitements de deuxième intention avec les différentes réponses chez les patients atteints de néphropathie a IgA.....	126
Tableau 76 : Traitements de troisième intention chez les patients atteints de néphropathie à IgA	127
Tableau 77 : Traitements de troisième intention et les différentes réponses chez les patients atteints de néphropathie à IgA.....	128
Tableau 78 : Traitements de quatrième intention et les différentes réponses chez les patients atteints de néphropathie à IgA.....	129
Tableau 79 : Durée d'évolution de néphropathie à IgA chez les patients.....	129
Tableau 80 : Les stades évolutifs de l'insuffisance rénale chronique chez les patients à néphropathie à IgA.....	130
Tableau 81 : Répartition des patients GEM selon l'âge de découverte de la maladie	131
Tableau 82 : Répartition des patients GEM selon le sexe.....	132
Tableau 83 : Les ATCD des patients atteints de GEM.....	133
Tableau 84 : Protéinurie chez les patients à GEM au test BU à la première consultation	133
Tableau 85 : L'hématurie chez les patients à GEM au test BU à la première consultation ...	134
Tableau 86 : Présence de Syndrome néphrotique chez les patients GEM	135
Tableau 87 : La tension artérielle chez les patients GEM.....	135
Tableau 88 : Résultats de dosage de l'AC anti-PLA2R1 des patients atteints de GEM primitive.....	135
Tableau 89 : DMO chez les patients GEM.....	136
Tableau 90 : Traitements de première intention chez les patients GEM.....	136
Tableau 91 : Traitements de première intention et les différentes réponses chez les patients GEM.....	137
Tableau 92 : Traitements de deuxième intention chez les patients GEM.	138
Tableau 93 : Traitements de deuxième intention et les différents réponses chez les patients GEM.....	138
Tableau 94 : Traitements de troisième intention chez les patients GEM.	139
Tableau 95 : Traitements de troisième intention et les différents réponses chez les patients GEM.....	140
Tableau 96 : Traitements de quatrième intention chez les patients GEM.	140
Tableau 97 : Traitements de quatrième intention et les différents réponses chez les patients GEM.....	141
Tableau 98 : Traitements de cinquième intention et les différents réponses chez les patients GEM.....	142
Tableau 99 : Traitements de la sixième intention et sa réponse chez les patients GEM.	142
Tableau 100 : Durées de suivi chez les patients GEM.....	142

Tableau 101 : Répartition des patients GNMP selon l'âge de découverte.....	143
Tableau 102 : Répartition de la GNMP selon le sexe.....	144
Tableau 103 : les ATCD médico-chirurgicaux chez les patients GNMP.....	144
Tableau 104 : La protéinurie des patients GNMP sur la BU	145
Tableau 105 : L'hématurie des patients GNMP sur la BU.....	145
Tableau 106 : La tension artérielle chez les patients GNMP	146
Tableau 107 : Traitements de la première intention chez les patients GNMP	146
Tableau 108 : Traitements de première intention et les différentes réponses chez les patients GNMP	147
Tableau 109 : Traitements de deuxième intention chez les patients GNMP	147
Tableau 110 : Traitements de deuxième intention et les différentes réponses chez les patients GNMP	148
Tableau 111 : Traitements de la troisième intention et les différentes réponses chez les patients GNMP.....	148
Tableau 112 : Traitements de quatrième intention et les réponses chez les patients GNMP.	149
Tableau 113 : Répartition des patients GNMP selon la durée de suivi.	149
Tableau 114 : La clairance rénale des patients à GNMP.	150
Tableau 115 : Tableau comparatif d'une série d'études sur la répartition des néphropathies glomérulaire chronique selon le sexe.....	154
Tableau 116 : Tableau comparatif d'une série d'études sur la répartition des LGM et HSF selon le sexe.....	154
Tableau 117 : Tableau comparatif d'une série d'études sur la moyenne d'âge dans les LGM et HSF	155
Tableau 118 : Tableau comparatif de deux études sur la présence de l'hématurie dans la LGM	155
Tableau 119 : tableau comparatif d'une série d'étude sur la présence de SN impur dans la LGM.....	156
Tableau 120 : Tableau comparatif entre deux études sur le pourcentage de syndrome néphrotique de l'enfant dans la LGM	156
Tableau 121 : tableau comparatif d'une série d'étude sur l'admission de corticoïdes et le taux de rémission après traitement dans la LGM	157
Tableau 122 : Tableau comparatif entre une série d'étude sur l'admission des anticalcineurines et le taux de rémission complète ou partielle dans la LGM.....	158
Tableau 123 : Tableau comparatif entre deux études sur l'admission de traitements néphroprotecteurs dans la HSF	159
Tableau 124 : Tableau comparatif entre une série d'étude sur le type de rémission après corticothérapie dans la HSF.....	159
Tableau 125 : Tableau comparatif entre une série d'étude sur la durée d'évolution de la HSF	160
Tableau 126 : Tableau comparatif entre une série d'étude sur le type prédominant dans l'amylose.....	161
Tableau 127 : Tableau comparatif entre une série d'étude sur la protéinurie néphrotique dans la néphropathie amyloïde.....	161

Tableau 128 : Tableau comparatif entre deux études sur la présence d'hématurie microscopique dans néphropathie amyloïde	162
Tableau 129 : tableau comparatif entre une série d'étude sur la HTA dans la néphropathie amyloïde	162
Tableau 130 : Tableau comparatif entre une série d'étude sur la fréquence d'IRC dans les amyloses rénales.....	163
Tableau 131 : Tableau comparatif entre une série d'étude sur la répartition selon le sexe de la néphropathie à IgA.....	163
Tableau 132 : Tableau comparatif entre une série d'étude sur l'âge moyen dans la néphropathie à IgA.....	164
Tableau 133 : Tableau comparatif entre une série d'étude sur le pourcentage des patients hypertendus dans la néphropathie a IgA.....	164
Tableau 134 : Tableau comparatif entre une série d'étude sur le pourcentage de patients qui atteint l'insuffisance rénale terminale dans la néphropathie à IgA	165
Tableau 135 : Tableau comparatif entre une série d'étude sur la présence d'une protéinurie néphrotique dans la néphropathie a IgA	165
Tableau 136 : Tableau comparatif entre deux études sur la corticothérapie et le taux de rémission dans la néphropathie à IgA.....	166
Tableau 137 : Tableau comparatif entre une série d'étude sur l'admission de traitement néphroprotecteur dans les néphropathies a IgA	166
Tableau 138 : Tableau comparatif entre une série d'étude sur la répartition selon le sexe et la moyenne d'âge de la GEM	167
Tableau 139 : Tableau comparatif entre deux études sur la présence d'un syndrome néphrotique dans la GEM	167
Tableau 140 : Tableau comparatif entre une série d'étude sur la classification des GEM ...	168
Tableau 141 : Tableau comparatif entre une série d'étude sur les résultats de dosage de PLA2R dans la GEM	168

Liste des figures

Figure 1 : Emplacement des reins dans le corps humain	3
Figure 2 : Structure générale d'un rein	4
Figure 3 : Schéma du néphron.....	4
Figure 4 : Schéma récapitulatif du rein et néphron	5
Figure 5 : Schéma de la structure glomérulaire normale	8
Figure 6 : MO des glomérules normaux	8
Figure 7 : Localisation des proliférations cellulaires	18
Figure 8 : Localisation des dépôts dans le flocculus.....	19
Figure 9 : MO au cours d'une LGM : aspect pratiquement normal du glomérule	20
Figure 10 : Caractéristiques en microscopie électronique des troubles immunologiques glomérulaires.....	20
Figure 11 : un glomérule sain et un glomérule atteint de HSF sous microscope optique	21
Figure 12 :Hyalinose segmentaire et focale au stade initial	22
Figure 13 : Hyalinose segmentaire et focale à un stade plus avancé	22
Figure 14 : HSF avec dépôts segmentaires de complément (C3) en immunofluorescence.....	22
Figure 15 : Paroi capillaire épaissie avec de nombreux "trous" de coloration.	23
Figure 16 : GEM de stade 2.....	23
Figure 17 : GEM de stade 3.....	24
Figure 18 : Dépôts granuleux d'IgG sur le versant externe de la membrane basale.....	24
Figure 19 : Un glomérule avec des cellules endommagées.....	25
Figure 20 : Épaississement mésangial, prolifération endo-capillaire et doubles contours des parois capillaires.....	26
Figure 21 : Glomérulonéphrite membrano-proliférative de type I.	26
Figure 22 : GN à IgA avec une expansion mésangiale modérée	27
Figure 23 : GN à IgA avec augmentation de la cellularité et de la matrice mésangiales	27
Figure 24 : GN à IgA avec présence de dépôts mésangiaux d'IgA prédominants ou codominants.....	27
Figure 25 : Schéma sur le mécanisme d'action des immunosuppresseurs	31
Figure 26 : Répartition des patients selon le type de néphropathies glomérulaire.....	81
Figure 27 : Répartition des NGC selon le sexe	82
Figure 28 : Répartition des patients LGM selon l'âge de découverte de la pathologie	84
Figure 29 : Répartition selon le sexe des patients LGM.....	84
Figure 30 : Signes clinique chez les patients LGM	86
Figure 31 : La protéinurie chez les patients LGM par le test de BU à la première consultation	86
Figure 32 : L'hématurie chez les patients LGM par le test de BU à la première consultation	87
Figure 33 : Répartition des patients selon les types du syndrome néphrotique	87
Figure 34 : Résultats des DMO chez les 33 patients LGM	88
Figure 35 : Traitements néphroprotecteurs chez les LGM	89
Figure 36 : Traitements par les corticoïdes en première intention et les différentes réponses.	89
Figure 37 : Traitements de deuxième intention chez les patients LGM	90

Figure 38: Traitements de deuxième intention avec les différentes réponses chez les patients LGM.....	91
Figure 39: Traitements de troisième intention chez les patients LGM.....	91
Figure 40: Traitements de troisième intention avec les différents types des réponses chez les patients LGM.....	92
Figure 41: Traitements de quatrième intention chez les patients LGM.....	93
Figure 42: Traitements de quatrième intention et les différentes réponses	93
Figure 43 : Durée d'évolution de la LGM chez les patients.....	94
Figure 44: Les nombres de rechutes des patients durant l'évolution de la maladie.....	95
Figure 45 : Répartition des patients HSF selon l'âge de découverte de pathologie.....	96
Figure 46: Répartition des patients HSF selon le sexe	97
Figure 47 : Présence des signes cliniques chez les patients HSF	98
Figure 48 : La protéinurie chez les patients HSF au test BU à la première consultation	99
Figure 49 : L'hématurie chez les patients HSF au test BU à la première consultation	100
Figure 50 : Présence de Syndrome néphrotique chez les patients HSF.....	100
Figure 51: La tension artérielle chez les patients HSF à la première consultation	101
Figure 52: Traitements néphroprotecteurs chez les patients HSF	101
Figure 53 : Traitements de la première consultation chez les patients HSF	102
Figure 54: Traitements de la première consultation avec les différentes réponses chez les patients HSF	103
Figure 55 : Traitements de deuxième intention prescrit ou rajuster chez les patients HSF ..	104
Figure 56: Traitements de deuxième intention prescrit ou rajuster et ces réponses chez les patients HSF	105
Figure 57 : Traitements de troisième intention chez les patients HSF	106
Figure 58: Traitements de troisième intention et leurs réponses chez les patients HSF	107
Figure 59 : Traitement de quatrième intention chez les patients HSF.....	107
Figure 60: Traitements de quatrième intention et les différentes réponses chez les patients HSF	108
Figure 61 : Traitements de cinquième intention et leurs réponses chez les patients HSF	109
Figure 62 : Traitements de sixième intention et leurs réponses chez les patients HSF	109
Figure 63: Les durées d'évolutions de la HSF chez les patients	110
Figure 64 : Les stades évolutifs de l'insuffisance rénale chronique chez les patients HSF ..	111
Figure 65 : Répartition selon l'âge de découverte de l'amylose chez les patients	112
Figure 66 : Répartition de l'amylose selon le sexe	112
Figure 67: Les signes cliniques (amyloses).....	113
Figure 68 : La protéinurie chez les patients à amylose au test BU à la première consultation	114
Figure 69: L'hématurie chez les patients à amylose au test BU à la première consultation .	114
Figure 70: L'albuminémie chez les patients à amylose.....	115
Figure 71: Syndrome néphrotique franc au cours du suivie des patients à amylos	115
Figure 72 : La tension artérielle de la première consultation des patients à amylose.....	116
Figure 73 : Répartition des patients selon les types d'amyloses	116
Figure 74: Traitements néphroprotecteurs des patients à amylose.	117
Figure 75 : Traitements diurétique chez les patients à amylose.....	117

Figure 76 : Traitements anticoagulant chez les patients à amylose	118
Figure 77 : Les stades évolutifs de l'insuffisance rénale chronique chez les patients à amyloses	119
Figure 78 : Répartition selon l'évolution des patients atteints d'Amylose.....	120
Figure 79 : Répartition selon l'âge de découverte de la néphropathie à IgA chez les patients	121
Figure 80 : Répartition de la néphropathie à IgA selon le sexe des patients	121
Figure 81 : La protéinurie chez les patients à Néphropathie à IgA au test BU à la première consultation.....	123
Figure 82 : l'hématurie chez les patients à N IgA au test BU à la première consultation.....	123
Figure 83 : La tension artérielle chez les patients à néphropathie à IgA à la première consultation.....	124
Figure 84 : Traitements néphroprotecteurs dans la néphropathie à IgA.....	124
Figure 85 : Traitements de première intention chez les patients atteints de néphropathie à IgA.....	125
Figure 86 : Traitements de première intention avec leurs différentes réponses chez patients atteints de néphropathie à IgA.....	125
Figure 87 : Traitements de deuxième intention chez patients atteints de néphropathie à IgA.....	126
Figure 88 : Traitements de deuxième intention avec les différentes réponses chez les patients atteints de néphropathie a IgA.....	127
Figure 89 : Traitements de troisième intention des patients atteints de néphropathie à IgA.	128
Figure 90 : Traitements de troisième intention et les différentes réponses chez les patients atteints de néphropathie à IgA.....	128
Figure 91 : Durée d'évolution de néphropathie à IgA chez les patients.....	130
Figure 92 : Les stades évolutifs de l'insuffisance rénale chronique chez les patients à néphropathie à IgA.....	131
Figure 93 : Répartition des patients GEM selon l'âge de découverte	132
Figure 94 : Répartition des patients GEM selon le sex.....	132
Figure 95 : Protéinurie chez les patients à GEM au test BU à la première consultation	134
Figure 96 : L'hématurie chez les patients à GEM au test BU à la première consultation.....	134
Figure 97 : La tension artérielle chez les patients GEM.....	135
Figure 98 : Résultats de dosage de l'AC anti-PLA2R1 des patients atteints de GEM primitive	136
Figure 99 : DMO chez les patients GEM	136
Figure 100 : Traitements de première intention chez les patients GEM	137
Figure 101 : Traitements de première intention et les différentes réponses chez les patients GEM.....	137
Figure 102 : Traitements de deuxième intention chez les patients GEM	138
Figure 103 : Traitements de deuxième intention et les différents réponses chez les patients GEM.....	139
Figure 104 : Traitements de troisième intention chez les patients GEM.....	139
Figure 105 : Traitements de troisième intention et les différents réponses chez les patients GEM.....	140

Figure 106 : Traitements de quatrième intention chez les patients GEM.....	141
Figure 107 : Traitements de quatrième intention et les différents réponses chez les patients GEM.....	141
Figure 108 : Durées de suivi chez les patients GEM	143
Figure 109 : Répartition des patients GNMP selon l'âge de découverte.....	143
Figure 110 : Répartition de la GNMP selon le sexe	144
Figure 111 : La protéinurie des patients GNMP sur la BU.	145
Figure 112 : Résultats de l'hématurie des patients GNMP sur la BU	145
Figure 113 : La tension artérielle chez les patients GNMP.....	146
Figure 114 : Traitements de la première intention chez les patients GNMP.....	146
Figure 115 : Traitements de première intention et les différentes réponses chez les patients GNMP	147
Figure 116 : Traitements de deuxième intention chez les patients GNMP	147
Figure 117 : Traitements de deuxième intention et les différentes réponses chez les patients GNMP	148
Figure 118 : Répartition des patients GNMP selon la durée de suivi.	150
Figure 119 : La clairance rénale des patients à GNMP	150

Introduction générale

Introduction

Les néphropathies glomérulaires sont des pathologies fréquentes, elles constituent une entité extrêmement hétérogène par les lésions qui les définissent, leurs étiologies et leur potentiel évolutif. (1) Les NG sont classées en NG primitives (idiopathiques) s'ils surviennent en dehors de toute cause connue ou NG secondaire (par exemple : a une maladie systémique, auto-immunes, lupique, un diabète ou un processus inflammatoire).

Les complications peuvent entraîner une insuffisance rénale dans des délais variables.

Le diagnostic se base sur des analyses biologiques, les examens d'imagerie et la biopsie rénale.

La fréquence des types des néphropathies glomérulaires varie d'un pays à l'autre et même dans le même pays avec le changement du mode de vie (2), par exemple dans notre pays une étude descriptive anatomo-clinique des principales néphropathies a été faite dans le CHU Oran durant l'intervalle du [01.09.2017 au 28.02.2021] a rapporté au résultats statistiques suivantes : la néphrose lipéidique domine les néphropathies primitives (33,33 % dont 25 % LGM et 8,33 % HSF) suivies par GEM (10 %), néphropathie a IgA (5,55 %), GNMP (2,77 %), GNEC (2,21 %), NIC (2,22 %) et NIA (1,6 %). Pour les néphropathies secondaires la néphropathie lupique domine (20 %) suivie par l'amylose AA (3,33 %). Le syndrome néphrotique (74 %) représente le motif le plus fréquent de biopsie rénale. Sur le plan histologique, au regard de l'indice de chronicité faible devant 00 PAC (75 %) et absence de fibrose interstitielle (77 %)(3). Par contre il reste difficile de réaliser une évaluation réelle de l'incidence de la NG globalement car les cas avec une présentation et une évolution infra clinique sont plus fréquents que ceux cliniquement manifestes.

Le travail est reparti en quatre chapitres : le premier est un rappel théorique à l'anatomie du rein et la maladie rénale, le deuxième concerne la prise en charge thérapeutique des glomérulonéphrites chronique, le troisième s'approfondit dans la clinique et les protocoles thérapeutique de chaque type des glomérulonéphrites chronique et le quatrième chapitre est le travail de recherche réalisé sur la base des données cliniques, biologique et les modalités thérapeutiques. Ce dernier est divisé en quatre grands titres : méthodologie, résultats, discussion et conclusions.

Chapitre 1 :

Rappel théorique

Chapitre 1 : Rappel théorique

1. Rein

1.1 Organisation générale du rein

Les reins sont des organes pairs (rétro-péritonéaux) en forme d'haricot, la partie concave constitue le hile par où entrent et sortent les vaisseaux et nerfs, c'est également le point de départ de l'uretère. : Le rein est entouré par une capsule conjonctive fibreuse (Figure 1) (4).

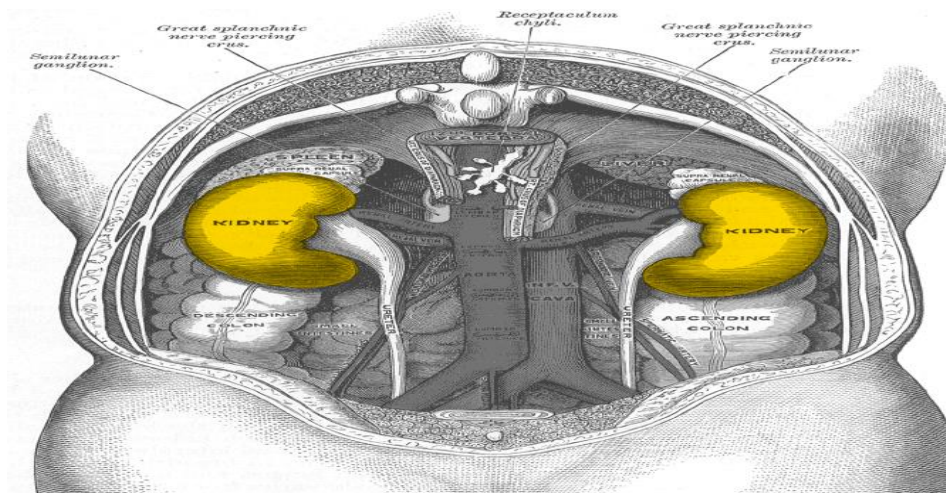


Figure 1 : Emplacement des reins dans le corps humain

Le rein est composé de 2 zones :

- **une zone médullaire centrale :** qui correspond au sinus, qui contient les conduits d'évacuation intra rénaux (petits calices, grands calices, bassinet et départ de l'uretère) ainsi que les vaisseaux sanguins et lymphatiques, et les nerfs(4).

- **une zone corticale périphérique :** qui contient le parenchyme rénal qui contient les unités morphologiques fonctionnelles du rein (les néphrons) ainsi que les vaisseaux, entourés par une fine charpente conjonctive (4).

En fait, la topographie est plus complexe, la notion de médullaire et corticale est définie par la répartition des différents segments du tube urinaire(4).

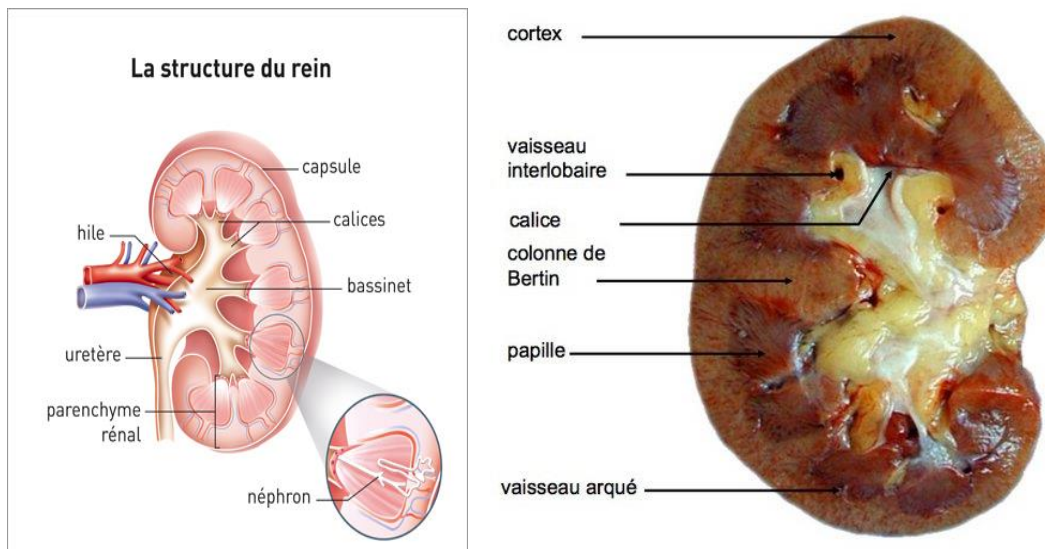


Figure 2 : Structure générale d'un rein

1.2 Néphron

Le néphron est l'unité fonctionnelle du rein ; chaque rein en contient environ 400 à 800 000(5) répartis stratégiquement entre le cortex et la médullaire (Figure 3) (6).

Chaque néphron comprend :

Un glomérule rénal: corpuscule rénal ou corpuscule de Malpighi), lieu de filtration du sang, c'est-à-dire lieu de « contact » entre vaisseaux sanguins et conduits urinaires, (4)

Un système tubulaire: tube proximal, Anse de Henlé, tube distal, puis tube collecteur (4)

Le contrôle de ces échanges est assuré par des hormones et des médiateurs, d'origine systémique ou locale(5).

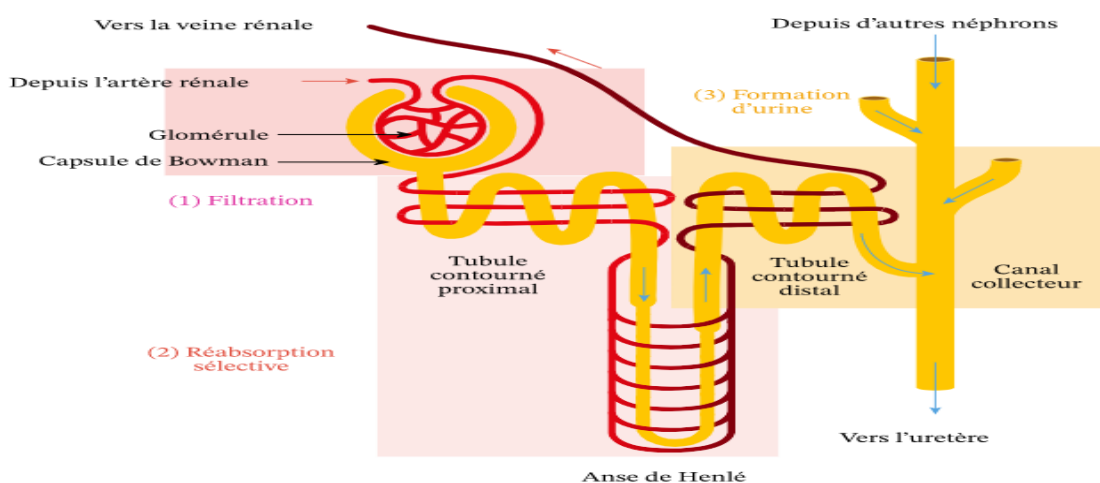


Figure 3: Schéma du néphron

1.3 Rôle du rein

Les reins équilibrent les liquides du milieu intérieur, et jouent le rôle d'une station d'épuration :

- filtrent le plasma sans relâche
- excrètent dans l'urine des toxines provenant du foie, des déchets métaboliques comme l'urée et les ions en excès Récupèrent les composants indispensables qui ont filtré pour les retourner dans le sang (7).

Ils Jouent aussi un rôle **endocrine** (Figure 4) :

- Sécrétion d'érythropoïétine (EPO) qui stimule la production des hématies par la moelle osseuse
- Activation de la vitamine D
- Sécrétion de Rénine qui intervient dans la régulation de la pression artérielle (7)

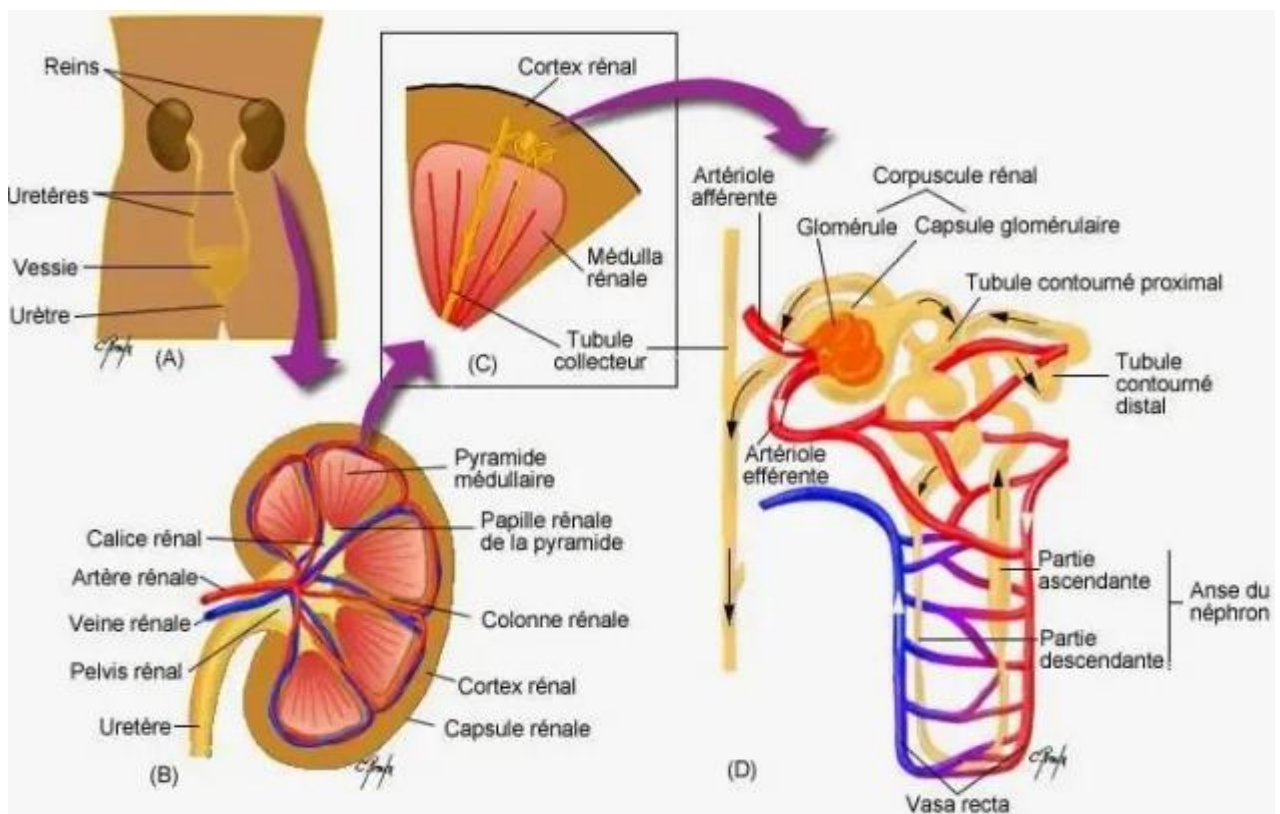


Figure 4: Schéma récapitulatif du rein et néphron

2 Classification des néphropathies

Le mode de classification le plus répandu est anatomo-clinique. Il utilise comme fil conducteur la lésion initiale et prédominante de l'un des quatre éléments du parenchyme rénal : le glomérule, les tubuleux tissus interstitiels ou les vaisseaux. On distingue donc les néphropathies glomérulaires, tubulaires, interstitielles et vasculaires(8) .

Suivant la vitesse et la durée d'évolution de la maladie rénale, on distingue les néphropathies aiguës des néphropathies chroniques.

Les néphropathies tubulaires chroniques s'accompagnent toujours d'un retentissement interstitiel et les néphropathies interstitielles chroniques s'accompagnent toujours d'un retentissement tubulaire. On les a donc regroupées sous le nom de **néphropathies tubulo-interstitielles chroniques**(9).

2.1 Néphropathies glomérulaires

Elles ont une présentation et une évolution aiguë et/ou chronique. Elles sont parfois secondaires à une maladie générale (infection, maladie métabolique, maladie auto-immune...). L'atteinte rénale peut être isolée. Le diagnostic repose sur les données histologiques analysées en microscopie optique et en immunofluorescence.

Le pronostic, le traitement et la surveillance sont spécifiques à chacune des glomérulopathies(9).

2.2 Néphropathies tubulaires aiguës

L'atteinte prédominante est la nécrose des cellules tubulaires peut être associée à un œdème interstitiel et à une infiltration cellulaire interstitielle (leucocytes)(8) .

Elles se caractérisent par une destruction des cellules qui bordent le tubule rénal. Elles sont dues à la prise excessive de certains médicaments, à l'absorption de toxiques ou liées à un état de choc(10) .

2.3 Néphropathies interstitielles aiguës

Il y a atteinte prédominante de l'interstitium avec un œdème interstitiel et surtout une infiltration cellulaire interstitielle peut être associée à de la nécrose tubulaire(8).

2.4 Néphropathies tubulo-interstitielles chroniques

L'atteinte de l'interstitium se caractérise par la présence d'une fibrose interstitielle et d'une atrophie tubulaire, peut être associées à une infiltration cellulaire interstitielle(8).

2.5 Néphropathies vasculaires

Les néphropathies vasculaires correspondent à une atteinte des vaisseaux rénaux. Il s'agit de la deuxième cause d'insuffisance rénale chronique(20%) après les maladies glomérulaires(11).

3 Présentation de la maladie glomérulaire

3.1 Structure histologique du glomérule

Le glomérule est une sphère mesurant environ 200 μm de diamètre et qui possède un pôle vasculaire dans lequel arrivent l'artériole afférente, et un pôle urinaire en continuité avec le tube contourné proximal (Figures 5 et 6).

L'artériole efférente émerge au pôle vasculaire et forme avec la macula densa l'appareil juxta glomérulaire. Les capillaires forment un système porte artériel entre les artérioles afférente et efférente et constituent le flocculus(12).

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(12) .

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(12).

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. 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(12).

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, d'ondogène (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(12).

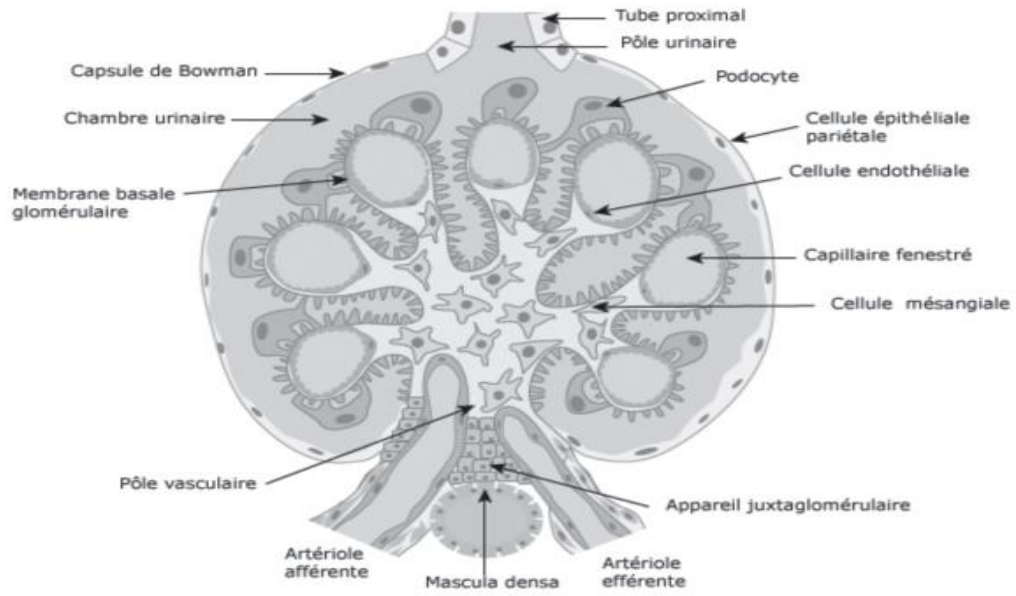


Figure 5: Schéma de la structure glomérulaire normale

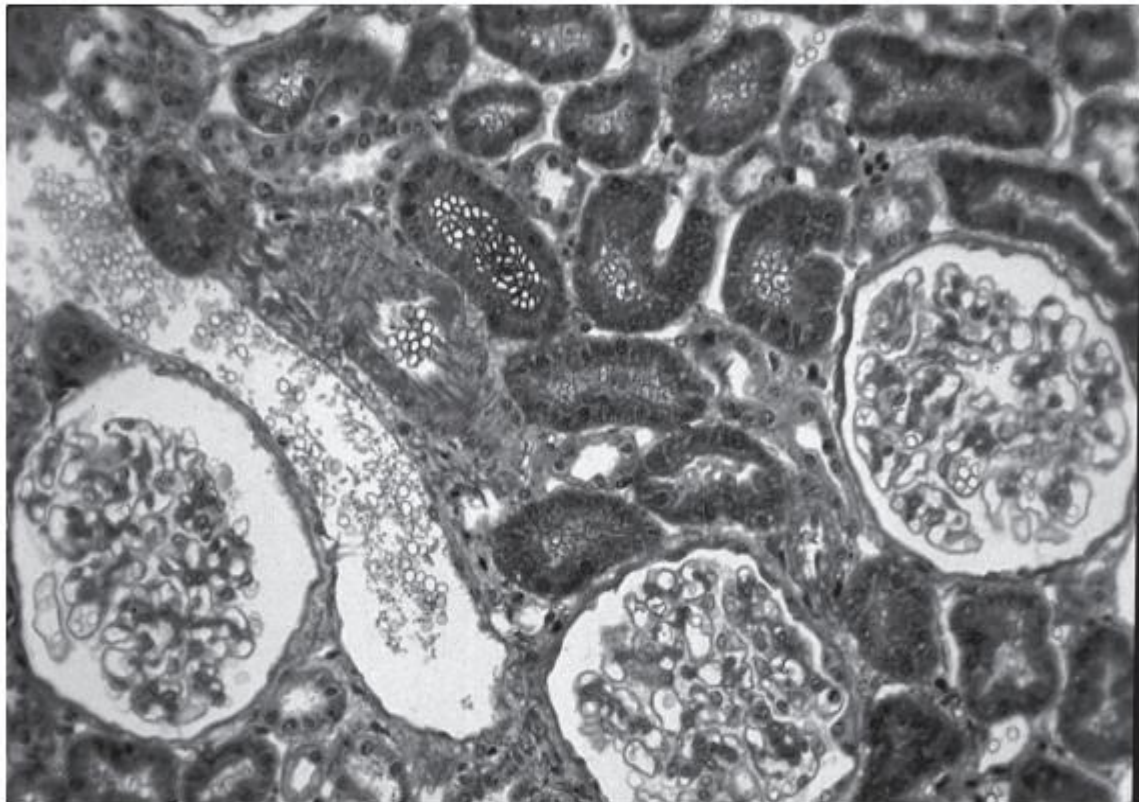


Figure 6 : MO des glomérules normaux

3.2 Glomérulonéphrites

Les GN ou néphropathies glomérulaires (NG) désignent des affections au cours desquelles les lésions histologiques touchent les glomérules.

Leur classification repose sur des données anatomopathologiques, incluant les lésions observées en microscopie optique, et les résultats de l'examen en immunofluorescence et en microscopie électronique(13).

Ces deux principaux signes cliniques sont la protéinurie et l'hématurie. Ces deux peuvent être associés à une hypertension artérielle ou à une insuffisance rénale(13).

La prédominance de l'un des signes et leur allure évolutive permet de définir plusieurs tableaux cliniques : syndrome néphrétique aigue, syndrome néphrotique, syndrome d'hématuries macroscopiques récidivantes, syndrome de glomérulonéphrite rapidement progressive, syndrome de glomérulonéphrite chronique.

L'existence d'antécédents familiaux, de signes extra-rénaux associés, les résultats des tests immunologiques, et les données de la biopsie rénale, permettent de retrouver une cause précise(13).

3.3 Description clinique

3.3.1 Signes communs des néphropathies glomérulaires

3.3.1.1 Protéinurie

Dans l'état physiologique le débit de filtration glomérulaire est d'environ 120ml/min, il traduit une perméabilité hydro-ionique importante, au cours de filtration la barrière capillaire glomérulaire s'oppose au passage des éléments figurés du sang et les protéines de poids moléculaire supérieur à 60 KD , la protéinurie physiologique est en moyenne de 20 à 60 mg/24h, sa limite supérieure est de 150mg/24h(13) .

La détection de protéinurie

Se fait à l'aide de bandelettes urinaires (BU) cette méthode est sensible, par contre elle ne permet qu'une étude semi-quantitative de la concentration d'albumine sur un échantillon d'urines, des fausses positives peuvent être obtenue dans le cas de:

- Bandelettes périmées ;
- Urines alcalines (le cas d'infection urinaire à germe uréase positif);
- La présence de détergents ou d'ammonium quaternaire dans le flacon de recueil(13) .

Résultat normal ou non significatif : absence de protéinurie ou traces (<0,3 g /l).

Résultat anormal : 2+ (environ 1g/L) ou 3+ (environ 3 g/L).

La confirmation se fait par un dosage pondéral de la protéinurie sur les urines des 24 h(14) .

La protéinurie sélective

C'est lorsqu'elle est constituée essentiellement d'albumine et de protéines de poids moléculaire voisin (exemple : la transferrine); elle témoigne la présence de lésions glomérulaires minimes secondaires à des perturbations de la charge électrique de la membrane basale glomérulaire (13).

La protéinurie non sélective

C'est quand sa composition se rapproche de celle des protéines plasmatiques, avec des protéines de poids moléculaire plus haut (exemple : les immunoglobulines),elle traduit des lésions glomérulaires plus importantes(13).

L'index de sélectivité

Décrite par Cameroun est le rapport des clearances de l'immunoglobuline G et de la transferrine, donc dans :

- Une protéinurie sélective : le rapport est égal ou inférieur à 0,1
- Une protéinurie non sélective : le rapport supérieur à 0,2(13) .

3.3.1.2 Hématurie

Souvent microscopique, elle peut être quantifiée par le débit des hématies par unité de temps chez un sujet dont les urines ont été recueillies après une période de repos allongé. Un débit supérieur à 2000 hématies/minute est considéré comme pathologique .L'hématurie peut être détectée par des bandelettes réactives (13).

Comme elle peut être macroscopique, dans ce cas l'origine glomérulaire est évoquée quand l'hématurie est : totale, sans caillots, sans douleur set sans troubles mictionnels. L'hématurie d'origine glomérulaire n'entraîne pas d'anémie.

A l'examen microscopique les hématies apparaissent d'un aspect déformé et un volume plus faible que les hématies circulantes(13).

3.3.1.3 Syndrome néphrotique

Le syndrome néphrotique est défini par :

-Une protéinurie supérieure à 3 g par 24h chez l'adulte ou supérieure à 50 mg par Kg et par jour ou rapport protéinurie/créatininurie supérieure à 3 en g/g ou supérieure à 0.33 g/mmol chez l'enfant ; associer à :

-Une protidémie inférieure à 60 g /litre et à une albuminémie inférieure à 30 g / litre(15).

Le syndrome néphrotique est dit impur s'il est associé à un ou plusieurs de ces signes : l'hématurie, l'hypertension et l'insuffisance rénale organique. Il est dit pur lorsque ces signes sont absents(13).

3.3.1.4 Insuffisance rénale chronique

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est définie par la diminution progressive et irréversible du débit de filtration glomérulaire qui est le meilleur indicateur du fonctionnement rénal. Elle résulte en règle de l'évolution d'une maladie rénale chronique (MRC) (16).

La maladie rénale chronique : est définie par l'existence d'une anomalie rénale fonctionnelle ou structurelle évoluant depuis plus de 3 mois, et/ou d'un débit de filtration glomérulaire inférieur à 60 ml/min/1,73 m² depuis plus de 3 mois, les MRC peuvent aboutir à l'insuffisance rénale terminale (IRT) et au décès (Tableau 1) (16).

Tableau 1 : les stades évolutifs de l'insuffisance rénale chronique

Stade évolutif	Clairance de la créatinine ml/min	Créatininémie $\mu\text{mol/ l}$
IRC débutante	90 à 60	80 à 150
IRC modérée	60 à 30	150 à 300
IRC sévère	30 à 15	300 à 600
IRC évoluée	15 à 10	600 à 800
IRC terminale	< 10	>800

3.4 Diagnostic de néphropathie glomérulaire

3.4.1 Signes rénaux

Une pathologie glomérulaire est évoquée devant l'un ou les deux signes suivants :

Protéinurie : composée majoritairement d'albumine, et parfois de γ globulines, avec ou sans syndrome néphrotique (protéinurie > 3 g/24h ou > 300mg/mmol de créatininurie, albuminémie < 30 g/L).

Hématurie : elle peut être microscopique (hématie > 104/ml) avec hématies déformées ou cylindres hématiques, ou macroscopique sans caillots.

Autres signes peuvent être associés : HTA, œdèmes et insuffisance rénale aiguë ou rapidement progressive, ou chronique(16).

3.4.2 Signes extra-rénaux

Ils doivent être recherchés devant tout signe d'atteinte glomérulaire. La présence de l'un ou de plusieurs signes associés évoque une pathologie héréditaire ou systémique (lupus, syndrome d'Alport, purpura rhumatoïde...). La certitude diagnostique sera confirmée par une exploration immunologique et/ou histo-pathologique.

- Signes généraux : Altération de l'état général, fièvre, anorexie, amaigrissement
- Arthralgies, myalgies
- Douleurs abdominales, diarrhées sanglantes
- Signes cutanés (purpura, livedo)
- Signes pulmonaires (dyspnée, toux, hémoptysie), ORL (épistaxis)
- Signes neurologiques (troubles de la conscience, confusion)
- Autres : antécédents familiaux de néphropathie, surdité, hépatopathie... (16).

3.4.3 Tests immunologiques

La prescription des tests immunologiques dépend des orientations diagnostiques.

- Anticorps anti-nucléaires et anticorps anti-ADN natifs
- Complément sérique CH50 et fractions C3, C4
- Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA)
- Anticorps anti-membrane basale glomérulaire (MBG)
- Cryoglobulinémie, facteur rhumatoïde
- Immunoélectrophorèse des protéines plasmatiques et urinaires
- Dosage pondéral des Immunoglobulines
- Sérologie VHB, VHC, VIH (16).

3.4.4 Biopsie rénale

Les syndromes de néphropathie glomérulaire doivent bénéficier d'un diagnostic histologique. Chez l'enfant, la biopsie rénale n'est pas indiquée en cas de syndrome néphrotique pur (associé à des lésions glomérulaires minimales) et en cas de syndrome néphrétique aigu (16).

Intérêt

- Le type histologique oriente l'enquête étiologique et détermine le pronostic de l'atteinte rénale.
- Certaines néphropathies glomérulaires relèvent d'un traitement étiopathogénique (16).

Modalités

L'hospitalisation est indispensable, c'est une biopsie percutanée sous un contrôle échographique après l'application d'anesthésie locale(16).

Complications

Son incidence est de 4 à 10 % ils peuvent se manifester sous forme d'hématurie macroscopique, hématomes ou fistules artério-veineuses (16).

Contre-indications

Rein unique, kystes multiples sont des contre-indications absolues à la PBR, par contre d'autres désordres constituent des contre-indications relatives. La biopsie rénale est réalisée après correction des différents troubles à savoir :

- HTA mal contrôlée ;
- Thrombopénie, troubles de la coagulation. Le temps de saignement est systématiquement mesuré (Les antiagrégants plaquettaire sont arrêtés 8 à 10 jours avant le geste).
- Anémie sévère (16).

3.5 Principaux facteurs pronostiques

Communs aux diverses GN, sont :

Cliniques

-Degré de la protéinurie. La présence d'un syndrome néphrotique (protéinurie supérieure à 3g/24h et ne répondant pas au traitement (corticoïdes, immunosuppresseurs ...) est un signe de mauvais pronostic et d'évolution vers une IRT

- Sévérité de l'HTA ;
- L'existence et la sévérité de l'insuffisance rénale au diagnostic (16).

Histologiques

Les signes inflammatoires à savoir présence de polynucléaires neutrophiles , inflammation étendu au niveau de l'interstitium sont en faveur de lésion récente répondant au traitement étiologique par contre la présence de croissants glomérulaires , de Sclérose glomérulaire et de Fibrose interstitielle et Lésions vasculaires témoigne de l'ancienneté de l'atteinte rénale et de son mauvais pronostic(16).

3.6 Principales maladies pouvant se compliquer d'une atteinte glomérulaire

Il s'agit des maladies métaboliques chroniques, vascularite systémique et même de maladie infectieuse :

- Le diabète
- Maladie de Wegener, purpura rhumatoïde
- L'amylose AA ou AL
- Le lupus érythémateux disséminé
- Les néoplasies
- Les atteintes virales (VIH, hépatite C ou B)
- Les atteintes bactériennes (endocardite infectieuse ou streptocoque)(16).

4 Classification des glomérulonéphrites

4.1 Glomérulonéphrites aiguë

C'est une affection glomérulaire d'installation brutale (moins de 48h). Elle entraîne une rétention rénale sélective de sodium, associé à une diminution brutale du DFG avec un maintien de la réabsorption rénale de sodium. Dans ce cas les lésions glomérulaires sont inflammatoires.

Son installation brutale est associée à d'autres signes : œdèmes généralisés, HTA hypervolémique, hyporéninémique avec souvent un œdème pulmonaire, protéinurie, hématurie microscopique ou macroscopique ; insuffisance rénale souvent modérée (créatininémie 150 - 300 mol/L), parfois sévère Oligo anurique. Elle est rapidement réversible. L'état d'hyperhydratation doit être traité d'urgence par injection intraveineuse de diurétique de l'anse ainsi qu'une restriction stricte d'apport liquidien. Les principales causes du syndrome néphrétique aiguë :

- Glomérulonéphrite aiguë post-infectieuse
- Poussée de glomérulonéphrite membrano_proliférative
- Poussée aiguë d'une glomérulopathie à dépôts d'IgA, vascularite aiguë(12) .

4.2 Glomérulonéphrites chronique

4.2.1 Syndrome néphrotique isolé

Il est défini par une protéinurie supérieure à 3 g/24 h, faite majoritairement d'albumine avec hypo-albuminémie (<30 g/L) et le plus souvent œdèmes déclives : un hypo-gammaglobulinémie et une hyperlipidémie sont souvent présentes. Toutes les glomérulopathies peuvent entraîner un SN(12).

Physiopathologie du syndrome néphrotique

Le passage d'une grande quantité d'albumine dans l'urine résulte d'un trouble de la perméabilité capillaire glomérulaire lié à :

- Une anomalie de la structure de la membrane basale glomérulaire par exemple dans le syndrome d'Alport,
- Une perte des charges électro négatives de la membrane basale glomérulaire : dans le syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimales (SNLGM). Un facteur circulant est également suspecté dans les SNLGM, notamment dans sa forme caricaturale qui récidive après transplantation rénale,
- Des dépôts de protéines dans les glomérules au cours de la glomérulonéphrite extra membraneuse et des amyloses
- Une altération des podocytes,
- Une altération de l'endothélium au cours des microangiopathies thrombotiques.

La protéinurie du syndrome néphrotique contient essentiellement de l'albumine ou des protéines de poids moléculaire supérieur à l'albumine : la fuite urinaire d'albumine dépasse les capacités de synthèse hépatique, provoquant ainsi une hypo albuminémie, sa symptomatologie clinique est dominée par le syndrome œdémateux(9).

4.2.2 Syndrome d'hématurie macroscopique

Ce syndrome survient souvent dans les 48 heures qui suivent un épisode infectieux rhinopharyngé entrecoupé de périodes sans protéinurie ni hématurie. Ce syndrome correspond très souvent à une maladie de Berger. Dans certains cas il peut s'agir d'un syndrome d'Alport, seule la biopsie rénale avec une étude en microscopie optique, en immunofluorescence et en microscopie électronique permet d'établir le diagnostic de ces affections(13).

4.2.3 Glomérulonéphrites rapidement progressive ou maligne

Il comporte l'installation, en deux à huit semaines environ, des signes suivants :

Protéinurie d'abondance variable, avec parfois SN et œdèmes, hématurie microscopique ou macroscopique.

IRA ou rapidement progressive avec à l'admission créatininémie atteignant ou dépassant 600 ou 700 mol/L et souvent oligurie.

L'HTA est inconstante, peu sévère en règle générale.

Le syndrome est plus fréquent chez l'adulte que le syndrome néphritique aigu. Il correspond dans la majorité des cas à une glomérulonéphrite avec prolifération extra capillaire (croissants). L'affection peut être soit primitive, soit déclenchée par des anticorps anti-MBG, soit dépendante d'une vascularite aiguë nécrosante, soit satellite d'un état infectieux bactérien. L'insuffisance rénale peut nécessiter une séance d'épuration extrarénale d'urgence(12).

4.2.4 Classification des glomérulonéphrites chroniques

Les glomérulonéphrites sont responsables d'environ 10% des insuffisances rénales chroniques terminales et entraînent une importante morbidité. La dénomination de glomérulonéphrite primitive (GNP) ou idiopathique s'oppose à celle de GN secondaire, où l'atteinte glomérulaire s'inscrit dans le contexte d'une maladie systémique, d'une infection ou encore d'une néoplasie(17).

4.2.4.1 Glomérulonéphrites primitives

L'atteinte rénale est isolée, absence totale de signes extrarénaux. Elles sont classées selon les données de l'étude histologique :

- GN à lésions glomérulaires minimales (LGM)
- GN type hyalinose segmentaire et focale (HSE)
- GN à dépôts mésangiaux d'IgA (GN IgA)
- GN extra-membraneuse (GEM)
- GN membrano-proliférative (GNMP)
- GN post-infectieuse GN à dépôts monotypique d'IgG (sauf amylose)
- GN nécrosantes à croissants avec dépôts linéaires d'IgG idiopathique GN nécrosantes à croissants sans dépôts d'immunoglobuline ou de complément idiopathique(13).

4.2.4.2 Glomérulonéphrites secondaires

L'atteinte rénale rentre dans le cadre d'une maladie générale avec atteinte d'autres organes : cœur, œil, sphère ORL, peau Etc. Il existe plusieurs maladies systémiques

- Néphropathie lupique, amyloïde, diabétique, héréditaire : Syndrome d'Alport
- GN nécrosantes à croissants avec dépôts linéaires d'IgG dans le cadre d'un syndrome de Goodpasture

- GN nécrosantes à croissants sans dépôts d'immunoglobuline ou de complément dite ' pauci-immunes ' et rentrant dans le cadre de diverses vascularités :
 - Micropolyartérite
 - Maladie de Wegener
 - Maladie de Churg et Strauss
- GN nécrosantes à croissants avec dépôts granuleux d'immunoglobuline ou de complément rentrant dans le cadre d'autres néphropathies ou de maladies systémiques :
 - Glomérulonéphrites post-infectieuses
 - Lupus Erythémateux systémique
 - Cryoglobulinémie
 - Purpura rhumatoïde
 - Glomérulonéphrite à dépôts mésangiaux d'IgA (Maladie de Berger)
 - Glomérulonéphrites membrano-prolifératives
 - Glomérulonéphrites extra membraneuses (13).

4.2.4.3 Maladies rares

- Maladie de Fabry (MF) : est une maladie lysosomale, de transmission liée au chromosome X, due à un déficit en alphasgalactosidase A, l'enzyme responsable de la dégradation du globotriaosylcéramide (Gb3). (18)
- Maladie des membranes basales fines « Nail Patella Syndrome »
- GN à dépôts mésangiaux d'IgG et de complément
- GN à dépôt isolés de C3
- GN à dépôt de collagène III
- GN à dépôt de fibronectine
- GN des lipoprotéines.
- GN du déficit en lécithine-cholestérol acyl transférase (LCAT)(13).

5 Classification histologique des glomérulonéphrites chroniques

L'exploration histologique des prélèvements de biopsie rénale fait au sein des services d'anatomie pathologique, il est nécessaire d'obtenir deux carottes biopsiques : l'une pour l'analyse en microscopie optique et l'autre par l'immunofluorescence. Ces derniers sont complémentaires et doivent être effectués pour toute ponction biopsie rénale (19).

L'étude par microscopie électronique n'est plus réalisée que dans de rares situations(19).

Les principales lésions élémentaires en microscopie optique

Proliférations cellulaires :

Prolifération endo-capillaire : Augmentation du nombre de cellules du compartiment endo-capillaire (situé en dedans de la MBG) : cellules mésangiales, cellules inflammatoires du sang circulant (macrophages, polynucléaires neutrophiles), cellules endothéliales(19).

Prolifération extra capillaire : Augmentation du nombre de cellules épithéliales pariétales de la capsule de Bowman :

- Formation d'un croissant dans la chambre urinaire (le terme de croissant provient de la forme prise par la lésion sur une coupe histologique en deux dimensions) ;
- Evolution vers la fibrose (« organisation » du croissant)(19).

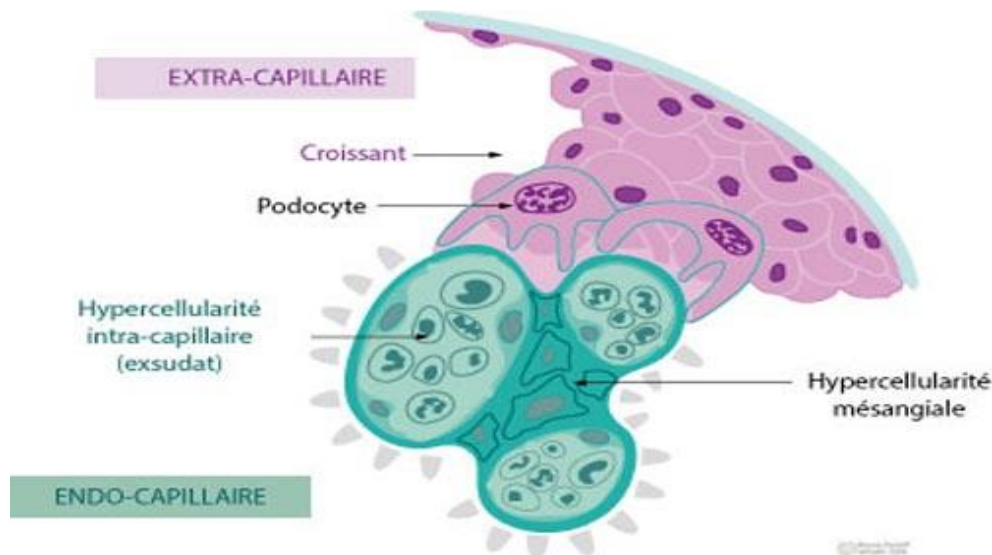


Figure 7: Localisation des proliférations cellulaires

Modifications du tissu conjonctif glomérulaire (mésangium et MBG) :

- Épaississement irrégulier de la MBG en réponse à la présence de dépôts extra membraneux
- Doubles contours de la MBG.
- Glomérulosclérose : augmentation de la matrice conjonctive du mésangium(19).

Répartition des lésions :

Lésions focales : ne touchent qu'une minorité des glomérules. À l'inverse, les lésions diffuses touchent tous les glomérules de la même manière.

Lésions segmentaires : pour un glomérule donné, seule une partie du capillaire glomérulaire est atteinte. À l'inverse, les lésions globales touchent la totalité du glomérule atteint(19).

Analyse des dépôts (IF) :

Localisation des dépôts : (Figure 8)

- Dépôts extra-membraneux : dépôts immuns situés sur le versant externe (épithélial, podocytaire) de la MBG (entre la MBG et le podocyte).

-Dépôts endo-membraneux : dépôts immuns situés en dedans de la MBG (versant interne) qui comprennent les dépôts mésangiaux (inter-capillaires) et les dépôts sous-endothéliaux (entre la cellule endothéliale et la MBG) (19).

-Les dépôts intra-membraneux, situés dans la membrane basale, sont beaucoup plus rares

Aspect des dépôts en immunofluorescence :

-Granuleux, de loin les plus fréquents, correspondant aux dépôts immuns.

-Linéaires, beaucoup plus rares (glomérulonéphrites à anticorps anti-MBG, certaines formes de maladies à dépôts d'immunoglobulines monoclonales).

- Dépôts plus volumineux et homogènes :

- Dépôts « hyalins » (hyalinose segmentaire et focale primitive [HSF], diabète) ;
- Amylose. (19)

Nature des dépôts en immunofluorescence

-Immunoglobulines (IgA, IgG, IgM, kappa, lambda).

- Fraction du complément.

Lorsqu'ils sont volumineux et abondants, les dépôts peuvent être visibles en microscopie optique ; l'IF est cependant l'examen de choix pour préciser leur localisation, leur aspect et leur nature(19) .

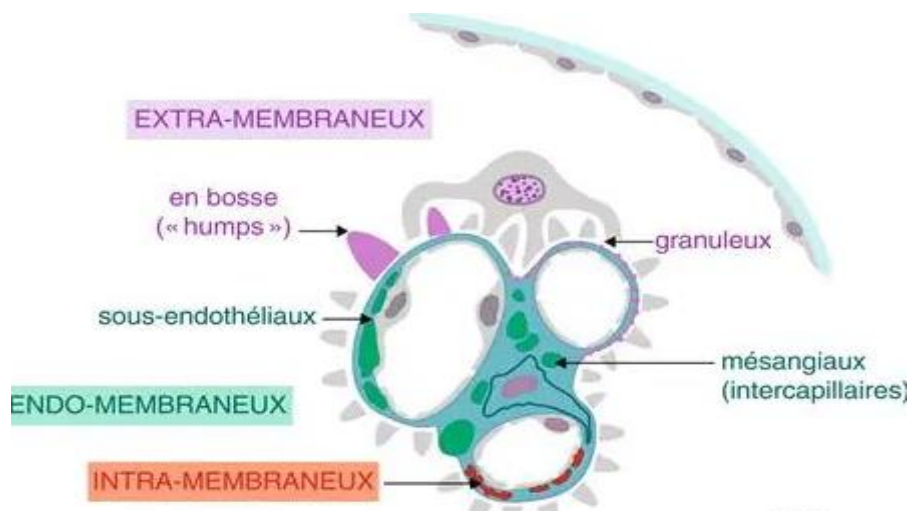


Figure 8: Localisation des dépôts dans le flocculus

5.1 Lésion glomérulaire minime

Le nom de la maladie, lésion glomérulaire minime décrit l'absence de différences observées sous un microscope optique, ce n'est que lorsque les glomérules sont examinés au microscope électronique que les changements caractéristiques de la LGM sont visibles ce qui fait que le diagnostic est posé par l'étude en microscopie électronique(20).

MO : Absence d'anomalie glomérulaire (glomérules optiquement normaux) (Figure 9).

IF : Absence de dépôts.

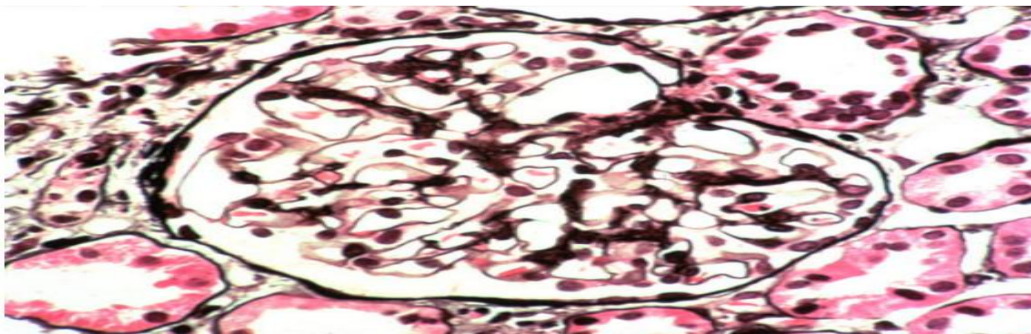


Figure 9: MO au cours d'une LGM : aspect pratiquement normal du glomérule

Le microscope électronique :

Montre un œdème avec gonflement diffus (effacement) des pédicelles des podocytes épithéliaux (Caractéristiques en microscopie électronique des troubles immunologiques glomérulaires). Les dépôts d'Ig et du complément sont absents sur l'immunofluorescence. Bien que l'effacement ne soit pas observé en l'absence de protéinurie, une protéinurie sévère peut être associée à des pédicelles normaux (Figure 10) (21).

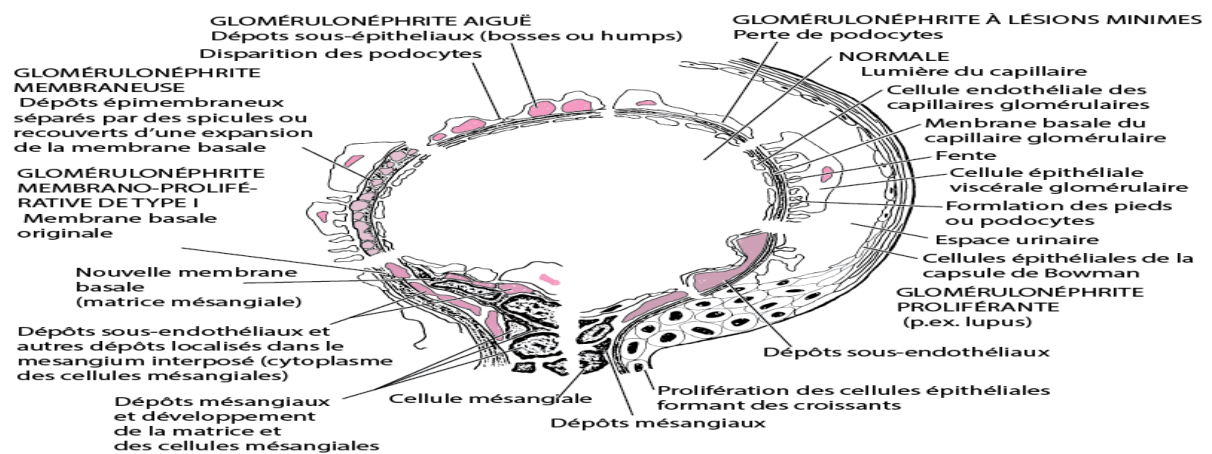


Figure 10: Caractéristiques en microscopie électronique des troubles immunologiques glomérulaires

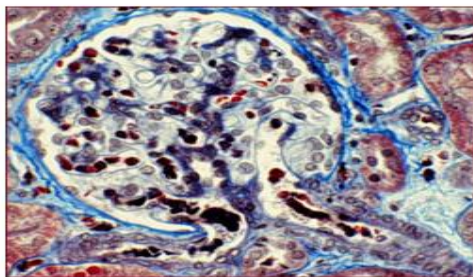
5.2 Hyalinose segmentaire focale

La physiopathologie n'est que partiellement connue, elle commencerait par des lésions podocytaires entraînant une distorsion de l'hémodynamique au niveau glomérulaire et ainsi une altération de la fonction glomérulaire.

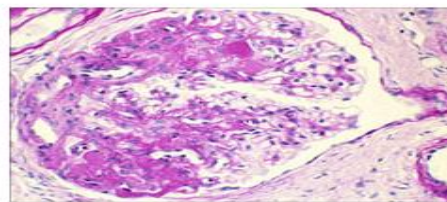
Au niveau histologique, il faut démontrer la présence de dépôts hyalins adhérents à la capsule de Bowman sous forme de synéchies floculo-capsulaires, de lésions sclérotiques segmentaires (concernant qu'une partie du glomérule) et focales (intéressant que certains glomérules), des anomalies podocytaires et la fixation d'anticorps anti-IgM, anti-C3 sur les foyers de hyalinose. Dans les formes de HSF secondaires, d'autres lésions dues à la maladie sous-jacente peuvent s'ajouter(22).

MO : (Figure 12,13)

- Lésions segmentaires et focales ;
- Sclérose : fibrose mésangiale entraînant une oblitération du capillaire glomérulaire ;
- Synéchie floculo-capsulaire : adhérence entre le capillaire glomérulaire et la capsule de Bowman ;
- Volumineux dépôts hyalins (protéines plasmatiques « piégées » dans les zones de fibrose) ; anomalies podocytaires : vacuolisation, hypertrophie et hyperplasie des podocytes (19).



Picture of a normal glomerulus



Picture of a glomerulus (perihilar) with FSGS

Figure 11: un glomérule sain et un glomérule atteint de HSF sous microscope optique

Ci-dessus (Figure 11) sont représentés deux glomérules rénaux, tels qu'ils apparaissent sous un microscope. À gauche, un glomérule normal, et à droite, un glomérule provenant d'une personne atteinte de HSF. La moitié droite du glomérule atteint de HSF ressemble encore beaucoup à l'image normale de gauche. Encore une fois, c'est de là que vient la partie "segmentaire" du nom(22). Un glomérule sain peut se trouver juste à côté d'un autre malade

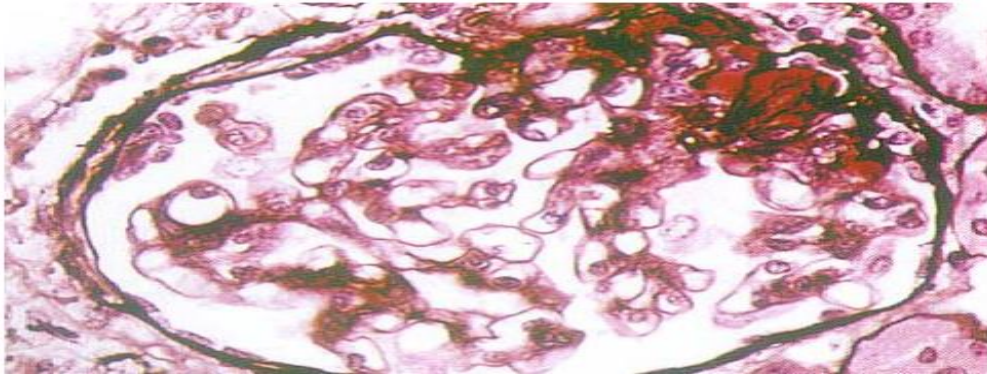


Figure 12:Hyalinose segmentaire et focale au stade initial

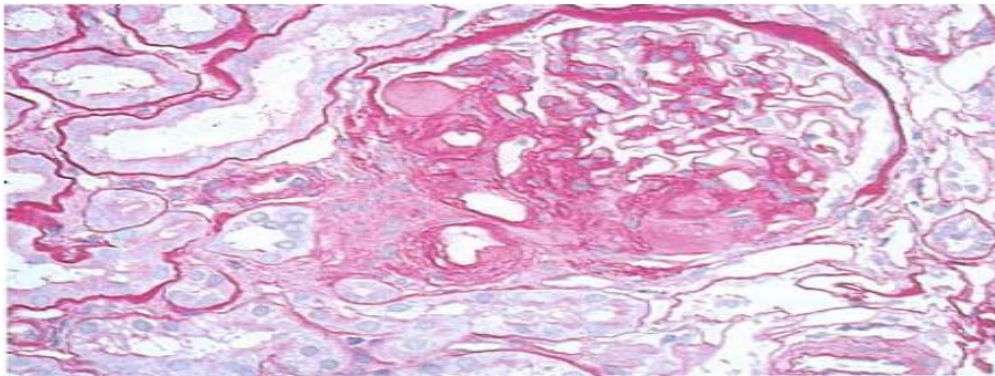


Figure 13 : Hyalinose segmentaire et focale à un stade plus avancé

IF :

- Absence de dépôts de type immun ;
- Fixation non spécifique au niveau des dépôts hyalins (IgM, C3)(19).

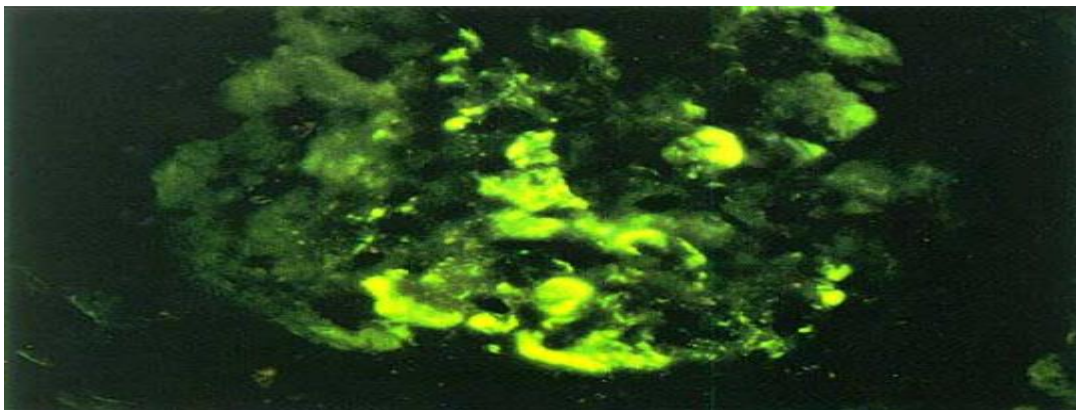


Figure 14: HSF avec dépôts segmentaires de complément (C3) en immunofluorescence

Une classification histologique de la HSF détermine la sévérité, la réponse au traitement corticoïdes à savoir les immunosuppresseurs et le pronostic de l'atteinte rénale, c'est la classification Columbia (Tableau 2).

Tableau 2: Classification Columbia des HSF

Classification des HSF (Columbia)	Rémission (%)	Evolution vers l'IRC (%)
HSF avec collapsus glomérulaire	13	66
HSF du pole tubulaire	76	6
HSF avec prolifération cellulaire	44	28
HSF péri hilaire	Nd	Nd
HSF non spécifique	39	35

5.3 Glomérulonéphrite extra-membraneuse

Elle est due à la présence de dépôts immuns sur le versant externe (synonymes : versant épithélial, podocytaire) de la MBG. Avec le temps, la présence des dépôts va induire des modifications de la MBG, mieux visibles après imprégnation argentique(19).

MO : Lésions diffuses et globales ; classification :

Stade 1 :

Absence d'anomalie glomérulaire en MO ou simple épaissement de la MBG (Figure 15) (19).

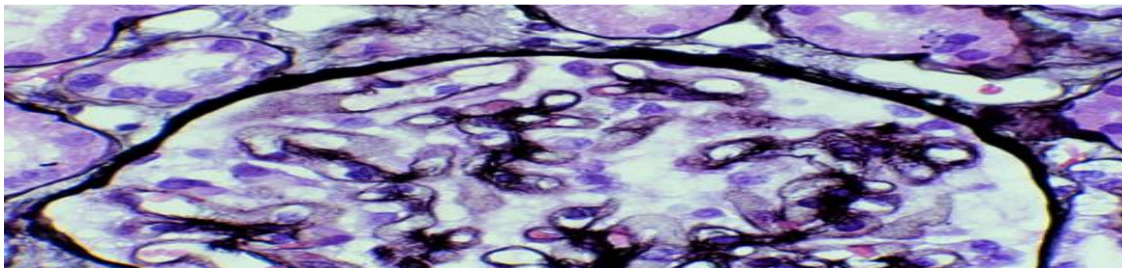


Figure 15: Paroi capillaire épaisse avec de nombreux "trous" de coloration.

Stade 2 :L'expansionde la MBG au contact des dépôts (spicules) (Figure 16) (19).

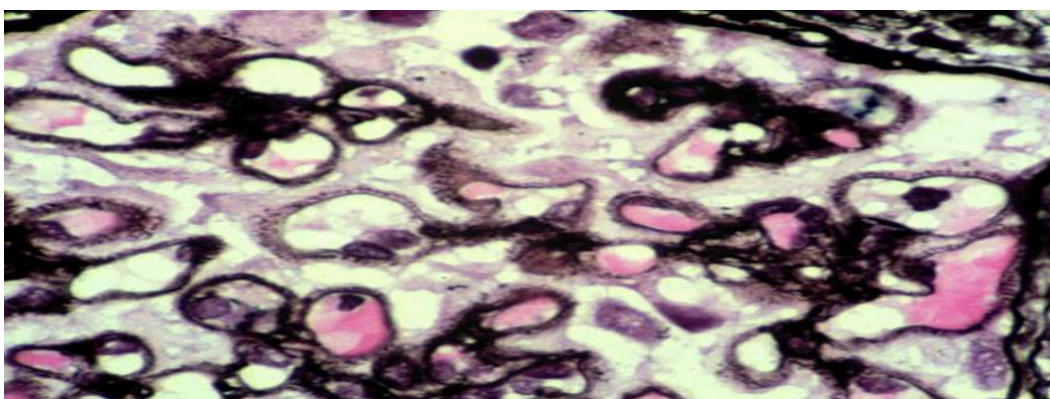


Figure 16 : GEM de stade 2

Stade 3 :

Epaississement irrégulier de la MBG lié à l'incorporation des dépôts en son sein (aspects en « chaînette ») (Figure 17) (19)

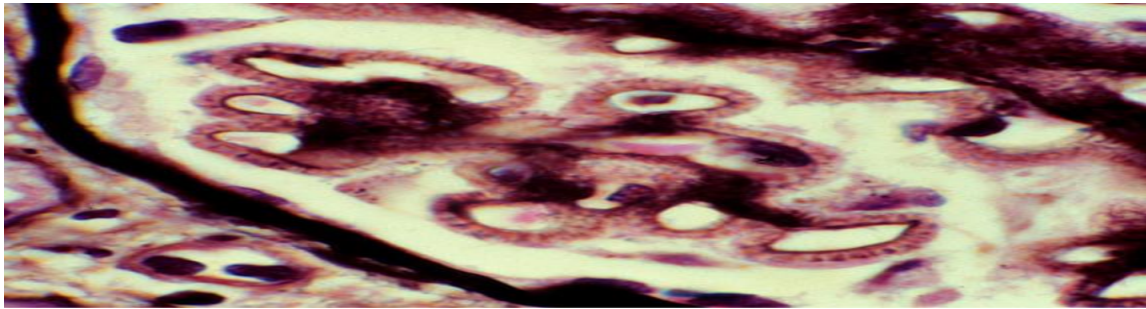


Figure 17: GEM de stade 3

IF : dépôts granuleux extra-membraneux ; majoritairement constitués d'IgG (Figure 18) (19).

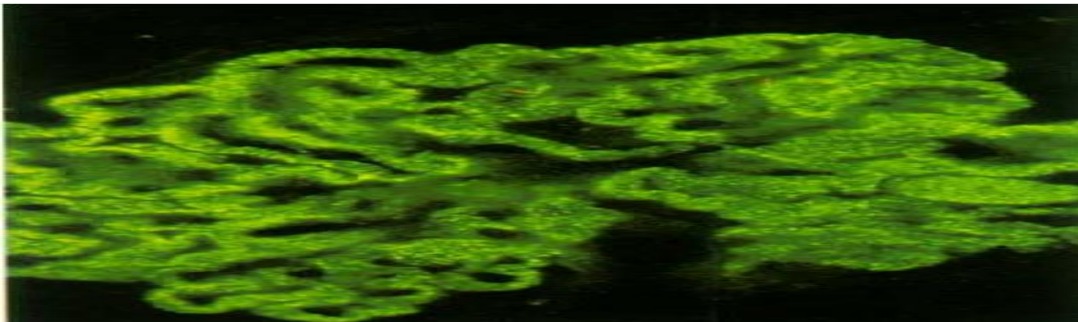


Figure 18: Dépôts granuleux d'IgG sur le versant externe de la membrane basale

La GEM est idiopathique dans 85 % des cas. Les causes de GEM secondaires (15 %) peuvent être paranéoplasiques (carcinomes en majorité), dysimmunitaires (lupus, sarcoïdose), médicamenteuses (sels d'or, D-pénicillamine) ou infectieuses(19).

5.4 Amylose

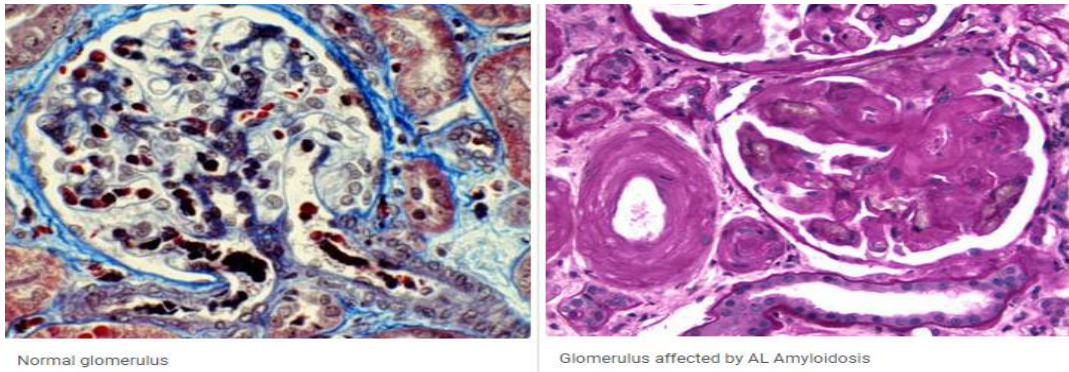
MO :

-Dépôts amorphes, vert pâle au trichrome de Masson, éosinophiles à l'HES ; rouge Congo : coloration spécifique de l'amylose +++,

-Dépôts rouges avec biréfringence vert-jaune en lumière polarisée ;

-Les dépôts ne se limitent pas au glomérule et peuvent toucher tous les constituants du tissu rénal :

- Glomérules : mésangium, parois capillaires,
- Parois des vaisseaux,
- Interstitium (19).



La photo ci-dessus montre deux glomérules, tels qu'ils apparaissent au microscope. Le glomérule normal est à gauche, et le glomérule endommagé par la maladie est à droite. Dans le glomérule normal, de nombreuses "boucles" ouvertes sont disséminées. Il s'agit de petits vaisseaux sanguins. Dans le glomérule affecté, presque toutes ces boucles se sont aplaties à cause de l'accumulation de protéines amyloïdes(23).

IF (dépend du type d'amylose) : (Figure 19)

Amylose AL : dépôts monotypiques de chaînes légères d'immunoglobulines, marqués par l'anticorps antikappa ou antilambda (en fonction de la chaîne légère en cause) ;

Amylose AA : marquage des dépôts par l'anticorps anti-protéine sérum amyloïde A (SAA)

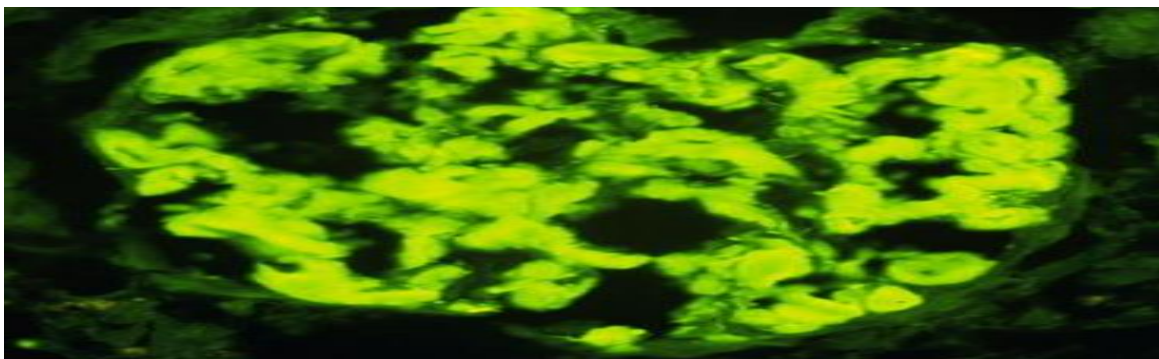


Figure 19: Un glomérule avec des cellules endommagées.

5.5 Glomérulonéphrite membrano-proliférative

MO : (Figure 20)

- Epaississement mésangial ;
- Prolifération endo capillaire ;
- Doubles contours des parois capillaires : secondaires à la présence de dépôts immuns sous-endothéliaux et à l'interposition de cellules mésangiales entre la MBG et les cellules endothéliales.

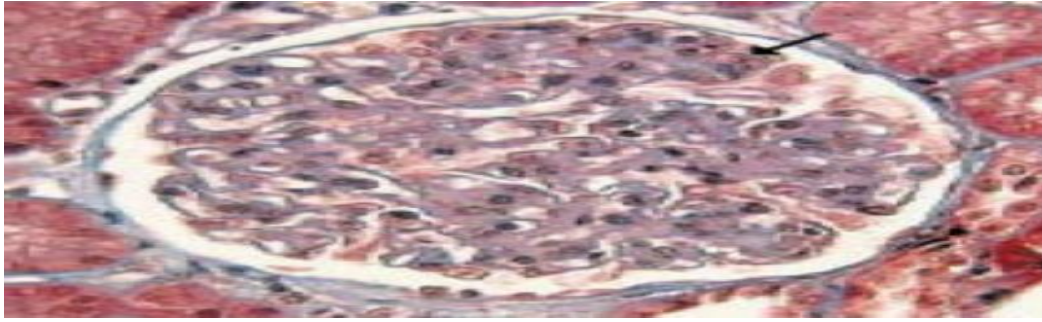


Figure 20: Epaissement mésangial, prolifération endo-capillaire et doubles contours des parois capillaires

IF :

- dépôts immuns sous-endothéliaux ;
- faits d'immunoglobulines et de complément.

NB : Quelle que soit l'étiologie, il existe habituellement une consommation du complément (hypocomplémentémie)

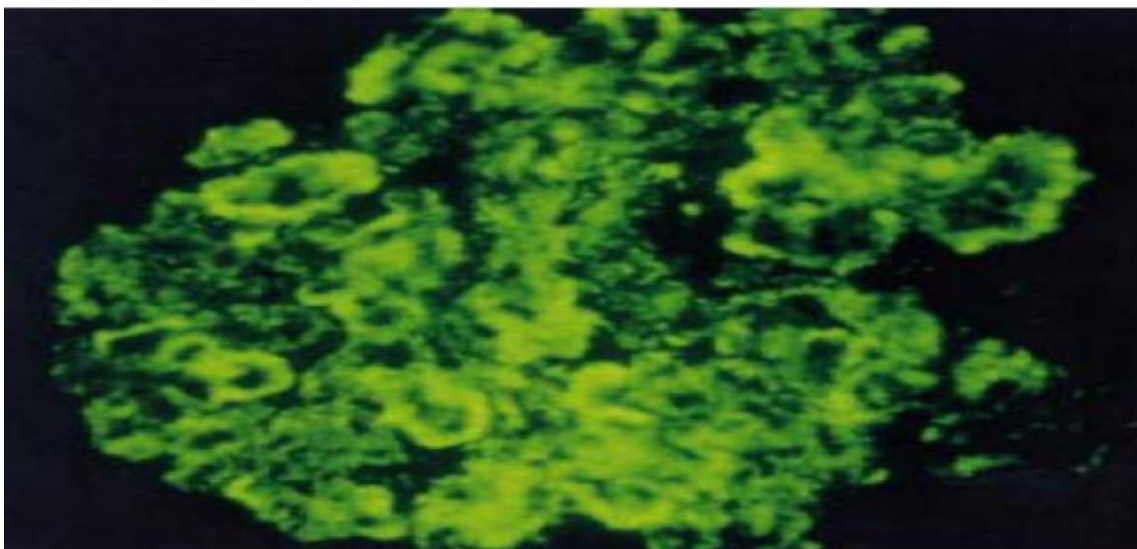


Figure 21: Glomérulonéphrite membrano-proliférative de type I.

L'IF et la ME permettent de distinguer trois types de GNMP, selon la nature des dépôts et l'aspect des parois capillaires :

Le type I : 70 % des GNMP : c'est la GNMP à dépôts sous endothéliaux :

- Une interposition du tissu mésangial produit un apparent dédoublement de la paroi capillaire.
- associée à des dépôts sous-endothéliaux (Figure 21) .

Le type II : 15 % des GNMP ; c'est la GNMP à dépôts denses intra-membraneux, Il est caractérisé par une transformation dense de la membrane basale avec ou sans interposition mésangiale ;

Le type III : 15 % des cas, comporte des interruptions de la membrane basale associées à des dépôts denses intra-membraneux(19).

5.6 Maladie de Berger

La maladie de Berger touche exclusivement le rein : il n'y a pas d'atteinte extrarénale

MO : (Figure 22,23)

- Lésions variables et d'âges différents (évolution par poussées) ;
- Epaississement mésangial ± prolifération mésangiale ;
- Prolifération endo-capillaire ± extra-capillaire segmentaire et focale ;
- Séquelles glomérulaires fibreuses (poussées antérieures)(19).

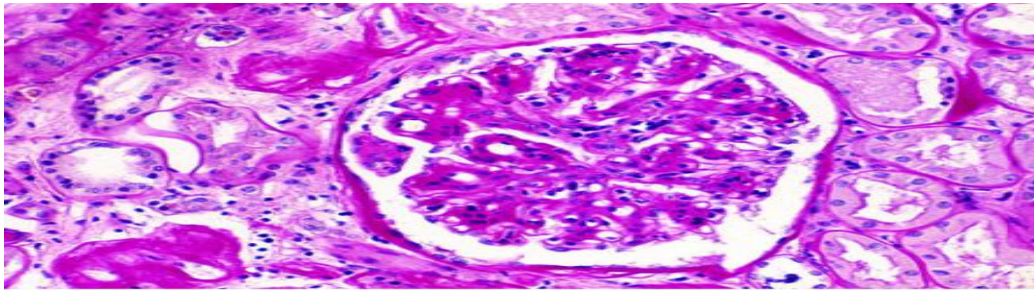


Figure 22: GN à IgA avec une expansion mésangiale modérée

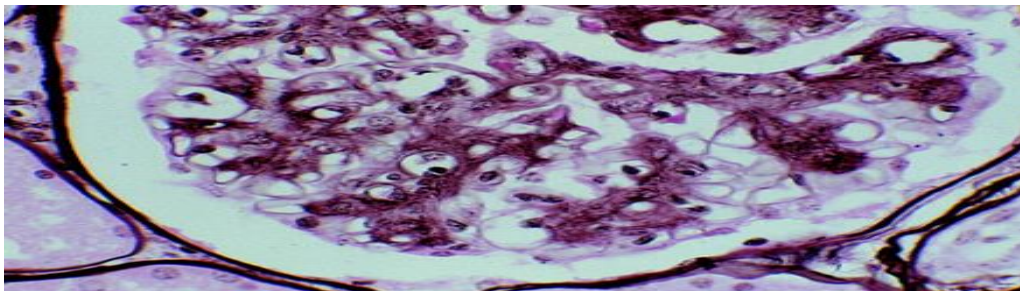


Figure 23: GN à IgA avec augmentation de la cellularité et de la matrice mésangiales

IF :

- Indispensable au diagnostic
- Dépôts mésangiaux d'IgA (Figure 24)(19)

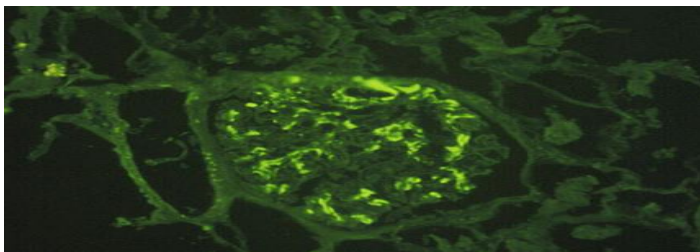


Figure 24: GN à IgA avec présence de dépôts mésangiaux d'IgA prédominants ou codominants

Chapitre 2 : Prise en charge thérapeutique

Des néphropathies glomérulaires chroniques

Chapitre 2 : Prise en charge thérapeutique des néphropathies glomérulaires chroniques

1 Mesures générales

1.1 Surveillance clinique

Plusieurs paramètres sont suivis régulièrement afin de déterminer la réponse clinique au traitement, à savoir (poids ++ ; signes de surcharge hydrosodée (œdèmes, anasarque...)pression artérielle)(16).

1.2 Surveillance biologique

- Créatininémie (clairance de la créatinine) et urée (rapport urée/créatinine)
- Ionogramme plasmatique (Na, K, Ca, Ph, bicarbonate)
- Protéinurie des 24 heures
- protides sanguins (hémococoncentration) et albuminémie (syndrome néphrotique)
- Hématurie (signe d'activité des glomérulonéphrites)
- Natriurèse et urée urinaire (contrôle des apports sodés et protéiques).
- Cholestérol total, HDL, triglycérides
- TP-INR (si anti-vitamine K)
- Glycémie (si corticoïdes)
- Et selon le contexte : AAN, anti-MBG, ANCA, cryoglobulinémie, complément...(16).

2 Traitement symptomatique

2.1 Objectifs tensionnels

-Une cible tensionnelle < 125/75 mmHg (TA moyenne <92mmHg est recommandée chez les patients ayant un taux de créatinine <600 µmol/l et une protéinurie sup à 1g/jour(13).

-Une cible tensionnelle < 130/80 mmHg (TA moyenne <98mmHg est recommandée chez les patients ayant un taux de créatinine <600 µmol/l et une protéinurie inf à 1g/jour (13).

2.2 Choix de l'antihypertenseur

-Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine sont préférables par rapport aux autres traitements conventionnels pour traiter l'hypertension artérielle chez les patients ayant une glomérulonéphrite vu leurs propriétés néphroprotectrices(13).

-Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) sont préférables aux inhibiteurs calciques dans le traitement de l'hypertension artérielle chez les patients ayant une glomérulonéphrite vu qu'ils confèrent une meilleure néphroprotection(13).

-Antagonistes des récepteurs de l'Angiotensine II (ARA2) peuvent être utilisés comme alternative aux IEC pour traiter l'hypertension artérielle chez les patients présentant une GN(13).

-Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ou les antagonistes des récepteurs de l'Angiotensine II (ARA 2) peuvent être utilisés pour réduire la protéinurie chez patients ayant une GN en absence d'hypertension artérielle (13).

-Pour les patients ayant une insuffisance rénale chronique sévère inférieure à les IEC et les ARA ils devraient être utilisés avec beaucoup de précautions, avec contrôles réguliers du taux de créatinine et potassium, du fait de leur caractère hyperkaliémiant (13).

2.3 Anti coagulations

2.3.1 Traitement préventif des thromboses

Dans les formes sévères : qui sont définies par : Albuminémie <20 g/l , Fibrinogène sérique > 6 g/l, Antithrombine III<70% ,D-dimères > 1000mg/ml, le risque de thrombose est important , un traitement anticoagulant (anti vitamine K ou héparine de bas poids moléculaire) est recommandé .(24)

2.3.2 Traitement curatif des thromboses

Si le traitement préventif à base d'anticoagulant n'a pas été instaurer, une thrombose peut survenir, de siège variable (thrombose des veines rénales, embolie pulmonaire) et qui peut mettre en jeu le pronostic rénale ou vitale un traitement d'urgence est plus intense par anticoagulant doit être entrepris(24).

-En cas de thrombose sans gravité immédiate (superficielle et/ou non extensive) :Héparine IV continue (alternative : HBPM en injections/j sous cutané), puis relai rapide par anti vitamine K et en visant un INR entre 3 et 4(24).

- En cas de thrombose à haut risque (tronc veineux profond, thrombose extensive) : Héparine puis anti vitamine K, discuter en service spécialisé l'activateur tissulaire de plasminogène associé ou non à l'ATIII (24).

2.4 Régime hypo protidique

Les patients ayant une insuffisance rénale sévère (créatinine sup à 350 µmol/l) devraient bénéficier d'un traitement par régime hypo protidique.

Toutefois ce régime doit être utilisé de façon judicieuse afin d'éviter la malnutrition. il sera recommandé au cas par cas précisément chez les patients qui présentent une IRC et dont les protéines animales constituent le principale de leurs habitudes alimentaires. Par contre un syndrome néphrotique profond est une contre-indication au régime hypo protidique car le risque de dénutrition est majeur (13).

2.5 Hypolipémiants

L'hyperlipidémie est une conséquence d'un syndrome néphrotique profond secondaire au métabolisme hépatique compensateur exagéré. Les hypolipémiants ne possèdent pas de propriétés néphroprotectrices chez les patients ayant des maladies glomérulaire par contre ils sont recommandés pour leurs bénéfices cardiovasculaire en présence d'une hypercholestérolémie et qui peuvent être arrêté après correction d'un syndrome néphrotique du faite de la normalisation de la cholestérolémie (13).

3 Traitement étiologique

Le traitement comporte : les corticoïdes, les immunosuppresseurs et l'échange plasmatique. Il dépend de l'étiologie et de la sévérité histopathologique. Il est discuté et prescrit en milieu spécialisé (Figure 25).

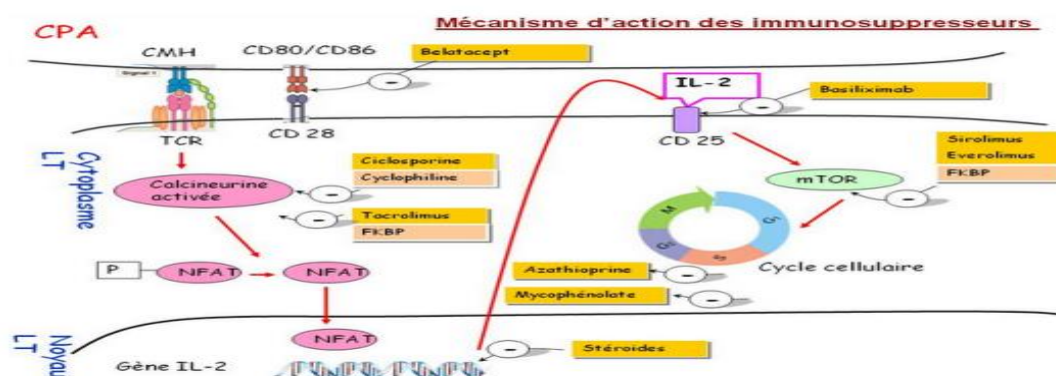


Figure 25: Schéma sur le mécanisme d'action des immunosuppresseurs

3.1 Corticostéroïdes

3.1.1 Définition

Les corticoïdes, aussi appelés anti-inflammatoires stéroïdiens ou corticostéroïdes sont des hormones stéroïdes naturelles bio-synthétisées par les glandes corticosurrénales. L'usage réserve l'appellation « corticoïdes » aux seuls glucocorticoïdes(25).

Les glucocorticoïdes sont des dérivés synthétiques des hormones naturelles (cortisol et cortisone), dont ils se distinguent par un pouvoir anti-inflammatoire important, à l'inverse un moindre effet minéralo-corticoïde et une durée d'action plus longue (26).

3.1.2 Mode d'action des corticoïdes

Les glucocorticoïdes possèdent :

- Une activité immunosuppressive
- Une activité anti-inflammatoire
- Une activité antiallergique

L'activité immunosuppressive :

Les glucocorticoïdes diminuent l'antigénicité des cellules et diminuent la prolifération lymphocytaire (27).

Tout d'abord, les GC inhibent la synthèse des cytokines (qui interviennent dans l'activation de la réaction inflammatoire et immunitaire), et entraînent une diminution d'expression des molécules d'histocompatibilité (CMH II) sur les cellules présentatrices d'antigènes, les macrophages (27).

Ensuite, les GC entraînent une redistribution du secteur vasculaire vers les compartiments lymphoïdes (rate, moelle osseuse, ganglions lymphatiques, canal thoracique) des macrophages, lymphocytes, polynucléaires éosinophiles, polynucléaires basophiles et mastocytes, d'où une diminution de leurs taux circulants respectifs.(26).

Enfin les GC modifient l'activation et les fonctions des cellules du système immunitaire : inhibition de la maturation des monocytes en macrophages, diminution du chimiotactisme, de la phagocytose et de la production de monoxyde d'azote des monocytes-macrophages, diminution du chimiotactisme, de la phagocytose et du stress oxydatif des polynucléaires neutrophiles, diminution de la dégranulation des mastocytes et des polynucléaires éosinophiles, diminution de l'activation et de la prolifération des lymphocytes en inhibant la production d'IL-2 (l'IL2 stimule la prolifération lymphocytaire et la différenciation de la

réponse des lymphocytes T auxiliaires) avec une diminution nette du nombre de lymphocytes circulants, notamment les lymphocytes T CD4 et diminution de la production des immunoglobulines par les lymphocytes B (26).

3.1.3 Indications

Eléments de la monographie de la prédnisolone (Solupred®) dans le Vidal

Le prédenisolone a une très large indication dans divers pathologies (endocriniennes, dermatologique, infectieuse, hématologique). Pratiquement toutes les spécialités médicales recommandent la prescription des corticoïdes dans différentes pathologies (28).

En Néphrologie

Ils sont largement prescrits en première intention dans les maladies glomérulaires chroniques, leur indication est unique ou en association avec des immunosuppresseurs selon la gravité de la pathologie rénale

- Syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimales.
- Syndrome néphrotique des hyalinoses segmentaires et focales primitives.
- Stades III et IV de la néphropathie lupique.
- Sarcoïdose granulomateuse intra-rénale.
- Vascularites avec atteinte rénale.
- Glomérulonéphrites extra-capillaires primitives.

3.1.4 Contre-indication

Ce médicament est généralement contre-indiqué dans plusieurs situations, toute fois il n'existe aucune contre-indication absolue pour une corticothérapie d'indication vitale :

- Les infections : Certaines viroses en évolution (notamment hépatites, herpès, varicelle, zona) ;
- Le diabète : chez les diabétiques insulino-dépendants un traitement par glucocorticoïdes est responsable d'un déséquilibre glycémique nécessitant une augmentation des doses d'insuline ;
- L'hypertension artérielle : (par rétention hyposodée) ;
- Vaccins vivants ;

- L'ulcère gastroduodéal en poussée (25)(26) .

3.1.5 Effet indésirable

- Ils sont redoutés à doses importantes ou lors d'un traitement prolongé nécessitant beaucoup de précautions dans l'usage de ces molécules (dose prescrite, durée de traitement). Le bénéfice risque des corticoïdes est nécessairement étudié :
- Désordres hydro électrolytiques : hypokaliémie, alcalose métabolique, rétention hydro-sodée, hypertension artérielle, insuffisance cardiaque congestive (28).
- Troubles endocriniens et métaboliques : syndrome de Cushing iatrogène, inertie de la sécrétion d'ACTH, atrophie corticosurrénalienne, diminution de la tolérance au glucose, révélation d'un diabète latent, retard de croissance chez l'enfant, irrégularités menstruelles.
- Déminéralisation osseuse (ostéoporose) pouvant se développer après plusieurs années, fractures pathologiques, en particulier tassements vertébraux, ostéonécrose
- Modification cutanée : atrophie cutanée, acné, purpura, ecchymose, hypertrichose, retard de cicatrisation (28).
- Nervosité euphorie, insomnie, excitation, boulimie et rarement un accès d'allure maniaque,
- Cataracte, et certaines formes de glaucome(28).

3.1.6 Interaction médicamenteuse

Déconseillées : Vaccins vivants atténués, Acide acétylsalicylique

Avec précautions d'emploi : en relation avec :

- L'effet hypokaliémies : diurétiques, laxatifs, majoration de la toxicité des glycosides cardiotoniques.
- Les effets hyperglycémiantes : Insuline, hypoglycémiantes oraux.
- Le risque hémorragique de la corticothérapie : Héparine et anticoagulants oraux.
- La Réduction de l'efficacité de traitement par les inducteurs enzymatiques hépatiques : Barbituriques, antiépileptiques (Carbamazépine, Phénytoïne), Rifampicine(26).

3.2 Les inhibiteurs de calcineurines

3.2.1 Définition

Les inhibiteurs de la calcineurine bloquent la libération de l'interleukine 2 (IL2) , les molécules de cette classe sont la ciclosporine et le tacrolimus.(29), depuis leur introduction, la ciclosporine et le tacrolimus sont devenus des médicaments pivots de la thérapeutique immunosuppressive le pronostic rénale est souvent même vitale a largement été amélioré par la prescription de ces molécules (Tableau 3) (30).

Tableau 3: Anticalcineurines commercialisés (Vidal 2012)

Classe thérapeutique	Principe actif	Nom commercial	Forme galénique	Dosage
Inhibiteurs de la calcineurine	Ciclosporine	Sandimmun Néoral	Solutions buvable	100mg/ml
			Capsules	10mg
				25mg
				50mg
				100mg
			Solution injectable	50mg/1ml
	250mg/5ml			
	Tacrolimus	Prograf Advagraf	Gélules	0,5mg
				1mg
				5mg
Solution injectable			5mg/1ml	

3.2.1.1 Ciclosporines

La ciclosporine est un polypeptide cyclique de 11 acides aminés neutre, très lipophile extrait d'un champignon Tolypocladium inflatum gams en 1969, son activité immunosuppressive a été découvert en 1972 par Jean François Borel (31).

Elle est utilisée pour la première fois en clinique humaine en 1977 chez des receveurs d'allogreffes de reins et de moelle osseuse, ont ouvert une ère nouvelle de la thérapeutique immunosuppressive(31).

La cyclosporine étant un immunosuppresseur est utilisée dans la plupart des protocoles de transplantation (rein, foie, cœur, poumon, pancréas, intestin grêle, moelle osseuse) pour améliorer la survie du greffon et prévenir la réaction du greffon contre l'hôte.

Ses propriétés immunosuppressives étendent son utilisation à de nombreuses affections auto-immunes ou inflammatoires(31).

3.2.1.2 Tacrolimus

Le tacrolimus, connu aussi sous le nom de FK-506 est un antibiotique de la classe des macrolides. Découvert en 1984 et révélé en 1987. Ce macrolide est du genre des lactones synthétisées par une bactérie, Streptomyces tsukubaensis(31)(30).

C'est une molécule hydrophobe et a une action immunosuppressive puissante in vivo, elle appartient à la famille des inhibiteurs de la calcineurine et déprime l'activité des lymphocytes(30) . Son mode d'action apparaît similaire à la cyclosporine (blocage de la prolifération des lymphocytes T dépendante de calcium aux mêmes stades d'activation précoce). Néanmoins il inhibe l'activation des Lymphocytes T à des concentrations 10 à 100 fois plus faibles que la cyclosporine(31).

Son indication en néphrologie est dans beaucoup de cas préférables à celle de la cyclosporine afin d'éviter le risque de toxicité et d'effets indésirables majeurs.

3.2.2 Mécanisme d'action

Les anticalcineurines regroupent la cyclosporine et le tacrolimus dont le mécanisme d'action commun conduit à inhiber la réponse lymphocytaire T faisant suite à une stimulation antigénique. La cyclosporine et le tacrolimus n'inhibent pas directement la calcineurine : leur activité inhibitrice nécessite une fixation préliminaire à une immunophiline, la cyclophiline (pour la cyclosporine) ou la FKBP12 (pour le tacrolimus). L'inhibition de la calcineurine par le complexe cyclosporine-cyclophiline ou tacrolimus-FKBP-12 entraîne une diminution de la production de lymphokines principalement l'IL2 par les lymphocytes, limitant ainsi la prolifération des lymphocytes T(32).

3.2.3 Effets indésirables

Les effets indésirables de ces molécules obligent dans certains cas l'arrêt du traitement, cependant dans d'autres cas il est nécessaire de diminuer la posologie avec contrôle régulier de dosage sanguin de ces molécules (Tableau 4).

Tableau 4 : Effets indésirables des principaux immunosuppresseurs.

Molécules	Types d'atteintes	Effets indésirables
Tacrolimus	Insuffisance rénale (IR)	-IR aigue fonctionnelle sur modification hémodynamique(dose excessive). -IR chronique sur fibrose interstitielle, atrophie tubulaire et atteinte glomérulaire (si prise au long court)
	Troubles hydroélectrolytiques	-Hyperkaliémie, Hypomagnésémie
	Neurotoxicité	-Neuropathie, trouble cognitif, céphalées, tremblements, convulsions, crampes.
	Diabète post-greffe	-Intolérance au glucose
	Vasculaire	Microangiopathie
Cyclosporine	IR	-IR aigue fonctionnelle sur modification hémodynamique. -IR chronique sur fibrose interstitielle, atrophie tubulaire et atteinte glomérulaire.
	Vasculaire	-Hypertension artérielle (prise un long cours) . -Dyslipidémie. -Microangiopathie
	Troubles hydro électrolytique	- Hyperkaliémie. - Hyperuricémie. - Hyperchlorémie. -Hypomagnésémie
	Neurotoxicité	-Acidose métabolique, neuropathie, trouble cognitif, céphalées, tremblements, convulsions, crampes.
	Dermatologie	-Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES). Pilosité excessive, alopecie. -Hyperplasie gingivale.

3.3 Acide mycophénolique

3.3.1 Définition et mode d'action

L'acide mycophénolique est un puissant inhibiteur, sélectif, non compétitif et réversible de l'inosine monophosphate déshydrogénase (IMPDH). Cette enzyme a un rôle clé dans la synthèse de novo des nucléotides à guanine et nécessaires à la synthèse de l'ADN dans les lymphocytes T et B (30).

La prolifération des lymphocytes B et T est dépendante de la synthèse de novo des purines, alors que les autres cellules sont capables d'utiliser des voies métaboliques de sauvetage inexistantes dans le lymphocyte. Cela explique le fait que le MPA ait théoriquement un effet cytostatique plus marqué sur les lymphocytes que sur les autres cellules(30).

3.3.2 Indications

En transplantation, Le MMF est utilisé dans presque 75% des greffes rénales, 52% des transplantations pulmonaires, 75 % des greffes cardiaques et son usage est préconisé lors de transplantation de foie et de cellules hématopoïétiques (33).

Dans la pathologie néphrologique le MMF est prescrit en traitement d'attaque et d'entretien. En effet il a largement remplacé l'azathiopirine dans le traitement d'entretien dans plusieurs pathologies rénales avec efficacité égale et même supérieur et moins d'effets secondaires

Dans La Néphropathie lupique le MMF donne de résultats très satisfaisants ayant amélioré la survie rénale. Les protocoles thérapeutiques de la néphropathie lupique stade (III, IV, V) est basé sur le MMF qui a remplacé le cyclophosphamide dans le traitement d'attaque et l'azathiopirine dans les traitements d'entretiens(33).

Les indications du MMF dans les glomérulopathies primitives et secondaires est souvent associées à d'autres immunosuppresseurs permettant une meilleure réponse en cas de résistance aux corticoïdes ou d'autres immunosuppresseurs durant les traitements de phase d'attaque et constitue l'une des molécules les plus prescrites ces dernières années dans les traitements d'entretiens. Il est prescrit dans les néphropathies suivantes :

Les syndromes néphrotiques :

- La néphropathie à lésions glomérulaires minimes
- L'hyalinose segmentaire et focale :
- La glomérulonéphrite membrano-proliférative idiopathique (GNMP)

- Le syndrome de Goodpasture

Le MMF et le SIDA (VIH) : Le mycophénolate mofetil pourrait éventuellement être utilisé pour le contrôle de la réplication du VIH chez les patients infectés(33).

3.3.3 Contre-indication

Grossesse et l'allaitement, il est remplacé par l'aziathiopirine

3.3.4 Effets indésirables

Troubles digestifs : Le MMF est à l'origine de plusieurs troubles digestifs. Les plus fréquemment retrouvés sont : diarrhées, nausées, vomissements, douleurs abdominales, constipation et dyspepsie.

Lymphomes : Les patients recevant un traitement immunosuppresseur, comportant le MMF, sont exposés à un risque accru de lymphomes et d'autres tumeurs malignes, notamment cutanées.

Neutropénie

Effets indésirables infectieux : L'effet immunosuppresseur du MMF est associé à l'apparition de diverses infections opportunistes.

Troubles hématologiques : Le MMF entraîne des désordres sanguins de type leucopénie, anémie, thrombocytopénie et anémie hypochrome(33). Ce trouble hématologique recommande le plus souvent l'arrêt de traitement.

3.4 Rituximab

3.4.1 Définition

Le Rituximab est un anticorps monoclonal composé à 80% de protéines humaines et à 20% de protéines de souris. Il cible et se lie au CD20 qui est un marqueur de surface cellulaire présent sur les lymphocytes B matures et mémoire. Il n'a pas d'influence sur les plasmocytes différenciés en phase terminale, qui ne portent plus le marqueur CD20, ni sur les cellules blastiques.(34)

Le Rituximab favorise la production de lymphocytes T régulateurs (35) .

Mécanisme d'action

La liaison du Rituximab aux lymphocytes B entraîne leur destruction par diverses méthodes, notamment la cytotoxicité dépendante du complément, la toxicité à médiation cellulaire

dépendante de l'anticorps et l'induction de l'apoptose. Il entraîne une élimination presque complète des cellules B du sang circulant et une élimination partielle de la moelle osseuse et du tissu synovial, Les effets sont transitoires et durent environ six à neuf mois(34) .

3.4.2 Indication

Maladie provoquée par une hyper-activation des lymphocytes B (CD20+) :

- Lymphomes : prolifération anormale
- Maladies auto-immunes : sécrétion d'auto-anticorps par les lymphocytes B
- Le syndrome néphrotique idiopathique

Ces indications sont : SNI **corticosensible**, **corticodépendant** et **cortico-résistant** après échec des traitements de fond par le Mycophénolate Mofétil et les anticalcineurines : le traitement donne de très bons résultats.

Ainsi le Rituximab donne des résultats très satisfaisants dans les NG type LGM par contre les résultats sont très médiocres dans les néphropathies glomérulaires types HSF connu pour leur corticoresistance dans les types les plus sévères dans la classification Colombia de la HSF dans les atteintes rénales type glomérulonéphrites rapidement progressives correspondantes a une glomérulonéphrite extra capillaires, le Rituximab a un effet bénéfique comparable au cyclophosphamide avec moins d'effets secondaires sa prescription est préférable par la plus part des néphrologues.

3.4.3 Mises en garde et précautions d'emploi

Des perfusions répétées de Rituximab peuvent provoquer une hypogammaglobulinémie. Aucune augmentation du taux d'infection n'a été démontrée chez les personnes ayant un faible taux d'immunoglobulines, mais une incidence accrue d'infections graves a été observée chez les personnes ayant un faible taux d'immunoglobulines G (IgG). Pour cela sa prescription doit se faire avec grande prudence.

✓ Infections :

Trois infections particulièrement préoccupantes avec le Rituximab sont la réactivation de l'hépatite B, la pneumonie à Pneumocystis jirovecii et la leuco-encéphalopathie multifocale progressive. Les taux d'IgG de base et la sérologie de l'hépatite B doivent être vérifiés avant de commencer le traitement.

3.4.4 Effets indésirables

- Réaction immuno-allergique = fièvre, éruption cutanée, frissons, hypertension artérielle, maux de tête... etc. Le protocole de perfusion de Rituximab doit être respecté afin d'éviter ces effets immédiats lors de la perfusion
- Infections
- Baisse des Immunoglobulines
- Baisse des globules blancs (polynucléaires neutrophiles)
- Pneumopathie immuno-allergique
- Leuco-encéphalopathie multifocale progressive (LEMP) due à une infection par le HC virus (jamais décrit chez les personnes traitées par RTX pour un SNI)
 - ✓ La réactivation de l'hépatite B chez des patients ayant eu une hépatite B c'est pour sa mise à jour des vaccins sont recommandés(36).

3.5 Cyclophosphamide

3.5.1 Définition

Le cyclophosphamide est un agent alkylant de la famille des oxazaphosphorines, utilisé depuis longtemps en chimiothérapie anticancéreuse(37). Il a été découvert en 1958 et introduit dans le traitement dans le traitement du cancer en 1959. Il constitue le traitement de choix dans les hémopathies malignes (38).

3.5.2 Mode d'action

Le cyclophosphamide action antimétabolique et antirépllicative, prédominant sur les lymphocytes B.(39)

Les CYP métabolisent le CPA en un métabolite primaire, le 4-OH-CPA qui est en équilibre avec son tautomère : l'aldophosphamide. Ce dernier peut conduire par une β -élimination spontanée, à la formation d'acroléine et d'un dérivé moutarde (la moutarde phosphoramide)

- ✓ La moutarde phosphoramide est le métabolite alkylant possédant l'activité antitumorale : il génère des formes aziridium qui sont hautement électrophiles qui peuvent réagir avec le N (7) de la guanine et avec la cytidine de l'ADN, ou la protéine.
- ✓ L'acroléine est responsable de cystites hémorragiques. Le CPA peut également être métabolisé par une voie mineure en déchloroéthyl – CPA qui est inactif et en

chloroacétaldéhyde qui est l'origine d'effets toxiques sur le système nerveux et l'appareil urinaire (40)(38).

Les effets du cyclophosphamide sont donc indépendants du cycle cellulaire. Cependant, comme avec tous les agents alkylants, les cellules en prolifération rapide sont plus sensibles au cyclophosphamide.(38)

3.5.3 Indications

- Traitement adjuvant et en situation métastatique des adénocarcinomes mammaires.
- Traitement des cancers ovariens, des cancers bronchiques notamment à petites cellules, des séminomes et carcinomes embryonnaires testiculaires, des cancers de la vessie, des sarcomes, des neuroblastomes, des lymphomes malins hodgkiniens et non hodgkiniens, des myélomes multiples, des leucémies aiguës notamment lymphoïdes.
- Il est utilisé à faible dose, traitement des polyarthrites rhumatoïdes, granulomatose de Wegener, de certaines formes sévères de lupus érythémateux aigu disséminés, de néphropathies auto-immunes corticorésistantes (41).

Les protocoles thérapeutiques récents préconisent le MMF ou le Rituximab à la place du cyclophosphamide selon la néphropathie causale cependant, il reste largement utilisé en cas de non disponibilité des autres molécules ou le fait d'effet indésirable obligeant l'arrêt de ces molécules.

Les couts du traitement sont beaucoup moins importants que les nouvelles molécules

3.5.4 Effets indésirables

- Le traitement peut entraîner une diminution transitoire du nombre des globules blancs, maximale entre J7 et J14 après la perfusion et spontanément réversible vers le J21. Ceci augmente les risques d'infection.
- Des nausées et des vomissements dans les heures, voire dans les jours qui suivent la perfusion
- Des allergies

- **Toxicité de Cyclophosphamide :**

Selon le centre international de recherche sur le cancer CIRC, le cyclophosphamide est classé comme cancérigène pour les animaux et les humains(42).

Le cyclophosphamide entraîne souvent diverses toxicité : la néphrotoxicité, l'hépatotoxicité, la cardiotoxicité, la neurotoxicité, la génotoxicité, l'immunotoxicité, l'urotoxicité, l'alopécie et la myélosuppression(37).

L'hépatotoxicité et la néphrotoxicité sont les effets secondaires principaux, car le foie et les reins sont des organes responsables du métabolisme et de l'excrétion du cyclophosphamide et de ses métabolites réactifs. Les fortes doses de 120 à 200 mg/ kg/ i.v. exercent un effet cardiotoxique puissant(37) , la dose maximale cumulé doit être respecté et doit être remplacé par une autre molécule d'effet comparable afin d'éviter le risque cancérigène.

Important : Le cyclophosphamide peut être responsable d'une toxicité pour les glandes sexuelles, avec risque d'arrêt plus ou moins définitif des règles chez la femme et diminution de la fertilité chez l'homme (une congélation préventive du sperme peut être proposée).(43)

3.6 Azathiopirine

3.6.1 Définition

un dérivé de la mercaptopurine utilisé comme agent immunosuppresseur pour la prévention du rejet de greffe dans les transplantations d'organes ; pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde sévère et progressive ne répondant pas à d'autres agents ; et pour le traitement d'un certain nombre de maladies auto-immunes ; administré par voie orale sous forme de base ou par voie intraveineuse sous forme de sel de sodium(44).

3.6.2 Mode d'action

Antimétabolite interférant avec la synthèse et le métabolisme des purines, Inhibe la multiplication des lymphocytes B et T activés, des macrophages, inhibe la synthèse d'anticorps, réduit l'activité des cellules NK et la production d'IL2(45).

L'effet immunosuppresseur de l'azathioprine peut n'apparaître qu'après plusieurs mois de traitement(46).

3.6.3 Indication

L'azathioprine est utilisée dans la prise en charge de :

- Anémies hémolytiques acquises auto-immunes ;
- Maladies de Crohn ;
- Hépatites chroniques actives auto-immunes ;
- Lupus érythémateux ;
- Pemphigus vulgaires ;
- Polyarthrites rhumatoïdes ;
- Polymyosites ;
- Purpuras thrombopéniques idiopathiques ;
- Rectocolites hémorragiques ;
- Rejets de greffe ;
- Vascularites.(46)

3.6.4 Effets secondaires

- Hématologiques ++: myélosuppression dose-dépendante, formes précoces et sévères prédictibles par le dosage du TPMT et formes tardives imprévisibles, macrocytose
- Digestifs ++ : indépendants du TPMT, hépatites, pancréatites
- Infectieux : infections virales ++, surtout si corticothérapie associée
- Carcinogénèse : lymphomes, carcinomes, Kaposi ... le risque augmente avec la durée du traitement
- Hypersensibilité du 1er mois de traitement : malaise, hypotension, éruption, pneumonie, hépatite, pancréatite, rhabdomyolyse, insuffisance rénale aiguë
- Pas de tératogénicité connue mais contraception recommandée pendant la durée du traitement (contre-indication relative)(45).

Chapitre 3 : Néphropathies glomérulaires chroniques

1 GN à lésions glomérulaires minimes (LGM)

1.1 Situation épidémiologique

Le SNI représente près de 90 % des néphropathies d'origine glomérulaire de l'enfant et 15 à 20 % de celles de l'adulte.(47) Prédominance masculine(3/1)(48).

La cause en est presque toujours inconnue, bien que de rares cas puissent faire suite à la prise au long court de médicaments (principalement les AINS) et à des hémopathies malignes (en particulier le lymphome de Hodgkin)(21).

1.2 Définition de la maladie

Le syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimes (SNLGM) est une entité anatomo-clinique définie par une protéinurie sélective massive (> 3g/ jour) une associée à une hypoalbuminémie (< 30 g/l) sans lésions glomérulaires visibles en microscopie optique et sans dépôts d'immunoglobulines ou de compléments en immunofluorescence. Elle représente la forme la plus fréquente des SN et se caractérise par des perturbations du système immunitaire et une atteinte rénale podocytaire dont le mécanisme reste obscur. La phase active de la maladie est associée à une augmentation du nombre de lymphocytes T et B et à une production accrue de cytokines. Les principales perturbations lymphocytaires qui semblent caractéristiques du SNLGM sont l'inhibition de l'hypersensibilité de type retardé, les anomalies de la commutation isotypique et une polarisation lymphocytaire T qui ne correspond ni à une voie de type Th1 ou Th2 classique et qui résulte d'une activation transcriptionnelle anormale. Le lien moléculaire entre l'atteinte immunologique et l'atteinte podocytaire reste non élucidé(47) .

1.3 Description clinique et biologique

La maladie à lésions minimes provoque un syndrome néphrotique (protéinurie sélective massive (> 3g/ jour), associée à une hypoalbuminémie (< 30 g/l)), habituellement sans HTA ou azotémie; une hématurie microscopique ne se produit que dans environ 20% des cas, principalement chez l'adulte. Une urémie peut apparaître dans les formes secondaires et chez le patient de > 60 ans (21).

Le début est souvent brutal, Il est habituellement marqué par des œdèmes qui s'installent en quelques jours. Ces œdèmes peuvent être peu apparents et se limiter {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(49).

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(49).

1.4 Etiologies et maladies associées

Le SN par LGM est plus souvent primitif. Il survient parfois dans un contexte d'atopie. Une enquête allergique est alors nécessaire. Un facteur déclenchant : maladie infectieuse surtout rhinopharyngée, piqûre d'insecte, vaccination... est décrit dans certains cas

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(49).

1.5 Evolution de la maladie

Les SNI de type LGM sont de bon pronostic en général

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

LGM corticosensible : La Protéinurie disparaît moins de 5 semaines chez l'enfant et moins de 8 semaines, chez l'adulte après le début de la corticothérapie(49).

Cette évolution touche 80 à 90% des cas mais dans 50% des cas, les patients rechutent. Cela nécessite à chaque fois une reprise de la corticothérapie(48).

LGM corticorésistante : elle se définit par la non réponse (persistance de SN) au traitement à dose maximale au-delà de 4 semaines chez l'enfant ou 8 semaines chez l'adulte, elle est observée dans 10% des cas(49).

LGM corticodépendant: la rechute survient lors de la diminution de la corticothérapie ou rapidement après son arrêt (trois mois chez l'enfant, deux mois chez l'adulte); cette situation nécessite souvent l'adjonction d'un immunosuppresseur ou immunomodulateur(48).

Chez l'enfant :

95% des enfants en rémission complète après 4 semaines de corticothérapie dont :

30% guéris ,20% récidives rares , 50%: rechutes fréquentes (50).

Chez l'adulte

Le Taux de corticorésistance est plus élevé que chez l'enfant (50).

1.6 Diagnostic

Se fait par biopsie rénale et étude anatomopathologique du fragment prélevé chez l'adulte

chez l'enfant : la biopsie rénale n'est pas réalisée si les critères suivants sont réunis : syndrome néphrotique pur, âge entre 1 et 10 ans, syndrome néphrotique corticosensible, absence d'antécédent familiaux de néphropathie, absence de signes extrarénaux, complément sérique normal(48).

NB : La biopsie rénale est nécessaire dans les cas atypiques chez les enfants (hématurie associée, HTA, insuffisance rénale) (21).

Examen clinique : les principaux signes sont :

- Apparition brutale et généralisée parfois après un épisode infectieux ou contact avec un allergène sur un terrain atopique,
- Un syndrome néphrotique le plus souvent pur et profond
- Des douleurs abdominales fréquentes chez l'enfant,
- La présence de complications du syndrome néphrotique associées: thrombose, infections, Si le syndrome néphrotique profond (albumine inférieure à 20g/l non prévenu par une anticoagulation (50).

1.7 Recommandations thérapeutiques

1.7.1 Traitement symptomatique

- Restriction hydrosodée ;
- Traitement diurétique Per Os : hydrochlorothiazide ou furosémide (1 mg/kg/j) +/- diurétique épargnant le potassium (Amiloride, Aldactone) ;
- Si albuminémie < 20 g/L : HBPM ou aspirine chez l'enfant (16).

1.7.2 Traitement étiologique

1.7.2.1 Corticostéroïdes

Des rémissions spontanées sont observées dans 40% des cas, Environ 80 à 90% des patients répondent à la corticothérapie initiale par contre 40 à 73% des patients répondeurs récidivent(21).

NB : patient répondeur c'est-à-dire, ayant une disparition de la protéinurie ou une reprise de la diurèse si des œdèmes sont présents(21).

Schéma de la Corticothérapie

Chez l'enfant

Traitement d'attaque : forte dose pendant 4 semaines (prednisolone :2mg/kg/j)

Traitement d'Entretien: dose alternée pendant 8 semaines (2mg/kg/2j) ensuite une décroissance progressive sur 6 semaines (1.5 puis 1 puis 0.5mg/kg) (50).

Chez l'adulte

Traitement d'attaque : prednisolone 1 mg/kg/j PO pendant 12 à 16 semaines

Traitement d'entretien : décroissance sur 3 mois (rémission complète) ou 6 mois

La dose d'entretien doit être basse 5 à 10 mg/jr chez l'adulte (50).

La réponse au traitement peut être comme suit :

- **Réponse initiale au traitement (95 % des cas)**
 - 50 % guérison définitive après une poussée unique ou 2 ou 3 poussées à distance de l'arrêt des corticoïdes (sensible à chaque reprise du traitement).
 - 50 % corticosensible mais rechutes multiples (> 4) ou cortico-dépendants (rechute pendant la décroissance des corticoïdes) : pronostic reste favorable sous traitement immunosuppresseur (seuls 5 à 10 % garderont des séquelles à l'âge adulte)(16).
- **Corticorésistance (5 % des cas)**
 - Biopsie rénale à la recherche de HSF ou PMD (prolifération mésangiale diffuse)
 - Tenter un traitement immunosuppresseur ;
 - Evolution fréquente vers l'IRC(16).

Traitements adjuvants de la corticothérapie

restriction sodée, régime pauvre en sucres, suppléments en calcium et vitamine D, suppléments en potassium en fonction de la kaliémie, protection gastrique(48).

1.7.2.2 Les inhibiteurs de la calcineurines

Chez l'adulte, la ciclosporine (ou le Tacrolimus) est également prescrite en deuxième intention dans le cas de corticorésistance qui permet une rémission dans 30 à 50 % des cas.

On peut ajouter en cas de rémission partielle, du mycophénolate mofétil (MMF)(12).

Le schéma thérapeutique :

Les anticalcineurines : la ciclosporine, à la dose de 3-5 mg/kg/jour 5, 6 ou le Tacrolimus à 0.05-0.1 mg/kg/jour (en deux prises matin et soir, à 12 heures d'intervalle) , en association à de faibles doses de corticoïdes (0,15 mg/kg/j pour un maximum de 15 mg/j), avec adaptation de la posologie aux taux sanguins (taux résiduels cibles de ciclosporine < 150 ng/ml en phase de poussée néphrotique puis < 100 ng/ml en phase de rémission , taux résiduels cibles de tacrolimus < 10 ng/ml) l'absence de réponse après 6 mois de ciclosporine doit conduire à arrêter le traitement chez les patients initialement sensible , il existe néanmoins un risque de

cyclodépendance avec rechutes ou sevrage, voir de cyclorésistance secondaire .la durée optimale du traitement par anticalcineurines n'est pas connu on propose un traitement de 1 a 2 ans (avec un sevrage progressif) pour limiter le risque de néphrotoxicité qui existe même chez les patients dont les taux résiduelles sont dans les cibles (51).

1.7.2.3 Agents cytotoxiques: Cyclophosphamide ou Chlorambucil

Ils sont de moins en moins utilisés du fait de leurs effets secondaires (cytopénies, risques infectieux, risques oncogènes à long terme, et surtout risque gonadique avec azoospermie),

Il peut est prescrit dans le cas de :

- Rechutes fréquentes ;
- Corticodépendance.

Le schéma thérapeutique: (per os)

Cyclophosphamide 2 à 3 mg/kg 1 fois/jour pendant 12 semaines où ;

Chlorambucil 0,15 mg/kg 1 fois/jour pendant 8 semaines.

Des rémissions prolongées sont obtenues(12)(21).

La posologie doit être surveillée par des NFS fréquentes, et une cystite hémorragique doit être recherchée par l'analyse d'urine. Les adultes, particulièrement les personnes âgées ou hypertendues, sont les plus sensibles aux effets indésirables de ces médicaments(21).

1.7.2.4 Rituximab

C'est un anticorps monoclonal anti-CD20, il induit des rémissions prolongées et permet l'arrêt des autres traitements.(12)Le rituximab pourrait agir en modulant les interactions entre lymphocytes T et lymphocytes B, mais il pourrait agir aussi directement sur le podocyte à la surface duquel il se lie via une sphingomyéline exprimée à la membrane podocytaire(12).

Schéma thérapeutique

Les doses de Rituximab variaient entre 1 et 4 perfusions de 375 mg/m². Il semble préférable de débiter le traitement une fois la rémission obtenue par la corticothérapie. Des rechutes peuvent survenir à distance du Rituximab chez les patients ayant initialement répondu(12).

1.7.2.5 Le mycophénolate mofétil (MMF)

Plusieurs études non contrôlées suggèrent que le MMF, en association avec de faibles doses de corticoïdes, peut être utile dans la prise en charge des SNLGM corticodépendants ou ciclosporine dépendants (51).

Le schéma thérapeutique :

La dose initiale est de 2 g/j en deux prises à adapter éventuellement aux données pharmacocinétiques(51).

1.7.2.6 Traitement des complications

Traitement anti-agrégant ou anti-coagulant si albuminémie < 20g/L

Traitement néphroprotecteur par IEC si insuffisance rénale associée

Statines et régime si dyslipidémie

Antihypertenseur si HTA associée(50).

2 GN type Hyalinose segmentaire et focale (HSF)

2.1 Situation épidémiologique

La HSF représente l'entité histopathologique la plus fréquente 19,2 % des PBR totales en Algérie, cette fréquence est plus importante chez l'enfant de 36,2 %. L'âge médian chez l'adulte est de 28ans, 10ans chez l'enfant, le sex-ratio est de 1,1 (prédominance masculine). Le syndrome néphrotique est présent dans 76 % des cas, l'HTA dans 42 % des cas, l'hématurie dans 55 % des cas, l'IRC dans 15 % des cas. Selon la classification histologique de Colombia, on a retrouvé : 8,7 % d'HSF avec hypercellularité mésangiale, 6,6 % d'HSF périhilare, 21 % d'HSF du pôle tubulaire (tip lésion), 5,9 % d'HSF avec collapsus du flocculus, 57,8 % d'HSF avec forme classique ou NOS(52).

2.2 Définition de la maladie

La glomérulonéphrite de type HSF est plutôt une lésion histologique qu'une maladie. Elle peut être primitive ou secondaire à une maladie sous-jacente et se définit par la présence de sclérose de type segmentaire dans certains glomérules uniquement (d'où le terme « focale ») visible au microscope optique sur une pièce de biopsie rénale(22).

2.3 Description clinique et biologique

La HSF est responsable de syndrome néphrotique idiopathique (SNI). Le SNI traduit une néphropathie glomérulaire responsable de :

- Une protéinurie sélective importante supérieure à 3 g/24heures
- Associer à une hypo albuminémie inférieure à 30 g/l
- Sans lésion inflammatoire rénale ni dépôt de complexes immuns circulants.

Il est souvent associé à des œdèmes blancs, mous, indolores, bilatéraux et à une hypercholestérolémie(35).

La HSF se classifie selon l'étiologie en trois groupes : primaire ou idiopathique, secondaire et « autres causes ».

La HSF idiopathique (ou primaire) se présente le plus souvent chez l'enfant par un syndrome néphrotique.

En revanche, les autres formes se manifestent fréquemment par une protéinurie asymptomatique avec une hypoalbuminémie ou des œdèmes

La HSF secondaire consiste dans la plupart des cas en une réponse adaptative à une hypertrophie glomérulaire ou à une hyperfiltration. En effet, nous la retrouvons dans les cas de masse rénale réduite ou de vasodilatation rénale, par exemple sur agénésie. Toutefois, cette classe de HSF est aussi retrouvée comme lésion secondaire d'autres glomérulonéphrites (comme par exemple dans la néphrite lupique). Dans la classe « autres causes », nous retrouvons des étiologies telles que les infections (et en particulier HIV), les toxines (notamment des immunosuppresseurs), les anomalies génétiques et la maladie athéro-embolique (22).

2.4 Evolution naturelle de la maladie

Les SNI avec lésions de HSF sont de mauvais pronostic (50), il y a un risque plus élevé d'évolution vers l'insuffisance rénale terminale en 5 à 20 ans (9) :

- IRC progressive chez 25% des enfants et 70% des adultes
- IRC terminale après 5 à 20 d'évolution (50).

2.5 Etiologies

HSF primitive : idiopathique: de loin la plus fréquente

HSF secondaire :

- Réduction néphrotique: agénésie rénale / néphrectomie, etc.
- Post-inflammation: LGM, diabétique, vascularites
- Néphropathies tubulo-interstitielles: reflux vésico-urétéral

-Autres: VIH, drepanocytose, consommation d'héroïne, obésité ...etc(50).

2.6 Diagnostic

2.6.1 Diagnostic positif :

Le diagnostic repose sur la biopsie rénale ;

Syndrome néphrotique SN

-Protéinurie > 3g/24h et hypo albuminémie < 30g/L

-Le syndrome néphrotique est volontiers impur avec hématurie et HTA, et parfois insuffisance rénale progressive.

-Protéinurie non sélective = Albuminémie < 80%

Examen clinique

HSF primitive = œdème et protéinurie à début brutal

HSF secondaire = Pas d'œdème ni hypoalbuminémie / début progressif

Ponction biopsie rénale (PBR) :

-MO : l'histologie en microscopie optique, montre l'existence des dépôts hyalins et des lésions de sclérose (hyalinose) segmentaire (seulement une partie du glomérule est touchée) et focale (dans certains glomérules).

-Immunofluorescence (IF) : on note la présence de quelques dépôts d'IgM et de C3 dans les lésions de HSF (ou négative) (50).

Investigations supplémentaires :

Sont parfois nécessaires après la confirmation de la HSE. L'objectif étant une recherche étiologique exhaustive :

Biologie :

-Sérologies HIV 1 et 2

-Dosages toxicologiques

Radiologie :

-Echographie rénale : pour éliminer une obstruction ou une hypoplasie (réduction néphrotique) et guider la BR.

-Cystographie : en cas de forte suspicion de reflux vésico-urétéral (13)

Dans les formes très précoces de l'enfant et/ou en cas de cortico-résistance, la recherche de mutation de gènes codant pour des protéines du podocyte (néphrine, podocyne) est nécessaire(9).

2.6.2 Diagnostic différentiel

Il se pose devant une protéinurie ou un syndrome néphrotique

Un SN à LGM :

La LGM peut parfois évoluer vers la HSF, elle se manifeste par un syndrome néphrotique le plus souvent **pur** (c'est-à-dire sans hématurie, ni hypertension artérielle ni insuffisance rénale organique) sans lésion glomérulaire visible en microscopie optique, ni dépôts d'immunoglobulines ou de compléments en immunofluorescence. La seule anomalie histologique détectable en microscopie électronique est la fusion ou l'élargissement des pieds des podocytes.

- Dans la LGM L'atteinte podocytaire est **réversible** et la maladie est le plus souvent **corticosensible** à l'inverse la HSF est souvent **irréversible, corticorésistante ou corticodépendante** et de moins bon pronostic.
- La différence entre la HSF et la LGM au stade précoce de la maladie est souvent difficile à faire. En effet la présentation clinique est la même et les modifications histologiques ne sont pas toujours présentes à ce stade (35).

-Une GNMP

-Une GEM

-Une GN secondaire type amylose, néphropathie lupique, néphropathie diabétique(13)

2.7 Recommandations thérapeutiques

2.7.1 Traitements

Le traitement médical comprend le traitement du syndrome néphrotique par diurétiques et antihypertenseurs anti-SRAA. Si la HSF est primitive, le traitement se fait par corticothérapie (en première intention) ou immunosuppresseurs. Les complications du syndrome néphrotique seront prévenues par traitement médical en fonction des besoins de la personne malade (antihypertenseurs, hypolipémiants, anticoagulants)(53).

2.7.1.1 Corticostéroïdes

Le traitement de la première intention du SN secondaire à une hyalinose segmentaire et focale la corticothérapie à base de prédnisolone ou prednisone à forte dose. Une dégression progressive de la dose de prédnisolone doit être envisagée(13).

Le succès du traitement dépend en partie de sa durée. En effet, un traitement long, de plus de 6 mois permet une rémission complète dans 35 % des cas et partielle dans 20 à 30 % des cas(35).

Les recommandations KDIGO 2021 (Kidney Diseases Improving Global Outcomes):

Préconisent un traitement initial par prednisone per os à :

1 mg/kg/j (maximum 80 mg/j) ou de 2 mg/kg/48h (maximum 120 mg/48h) jusqu'à l'obtention de la rémission (4 semaines minimum et 16 semaines maximum).

Après cette période, la prednisone est diminuée progressivement sur une période de 6 mois.

Le même schéma est utilisé en cas de récurrence.

Remarque : Ce traitement est peu efficace dans la population afro-américaine adulte (35)

2.7.1.2 Agents cytotoxiques

Le traitement par agents cytotoxiques (cyclophosphamide) est indiqué chez les patients ayant un syndrome néphrotique corticodépendant secondaire à une hyalinose segmentaire et focale, ou ceux présentant des effets indésirables de la corticothérapie (13). Il peut être considéré comme alternative thérapeutique chez les patients ayant un syndrome néphrotique corticorésistant secondaire à une hyalinose segmentaire et focale,

Les patients chez lesquels un traitement par cyclophosphamide est prévu doivent être informés du risque potentiel de stérilité ; les patients de sexe masculin devraient être conseillés quant à une éventuelle cryoconservation de sperme(13).

Les agents alkylants sont efficaces chez les patients corticosensibles. À l'inverse, la rémission est obtenue pour seulement 10 % des patients corticorésistants. Ils agissent en diminuant les lymphocytes T. Ce traitement a de nombreux effets secondaires comme une toxicité médullaire, une toxicité gonadique et un risque oncogène. Ils ne sont pas conseillés et sont réservés aux malades ne répondant pas aux stéroïdes et/ou aux inhibiteurs de la calcineurine(35).

2.7.1.3 Les inhibiteurs de la calcineurine

Schéma selon Les KDIGO : un traitement par inhibiteur de la calcineurine est préconisé en deuxième intention, c'est à dire en cas de résistance ou d'intolérance aux glucocorticoïdes.

La posologie initiale de ciclosporine est de 3 à 5 mg/kg/j

-En cas de rémission le traitement est poursuivi 1 an. Il est ensuite diminué de 25 % tous les deux mois.

-En l'absence de rémission au cours des 6 mois, la ciclosporine doit être arrêtée.

-La prednisolone est associée à la dose de 0.15 mg/kg/jour pendant 4 à 6 mois puis diminuée progressivement toutes les 4 à 8 semaines.

Dans le cas de Tacrolimus, la posologie initiale est de 0,1 à 0,2 mg/kg/j.

En cas de rémission ou en cas de rechute, le schéma thérapeutique en association avec la prednisone est identique à celui de la ciclosporine, et les résultats sont similaires avec la ciclosporine (35).

2.7.1.4 Acide mycophenolique

L'acide mycophenolique seul ou en association avec les stéroïdes ou la ciclosporine n'est pas recommandé. En effet, le taux de rémission est faible (rémission complète 22 % et partielle 11 %). Dans une étude randomisée incluant 138 enfants et adultes, le taux de rémission à 1 an obtenu avec un traitement par acide mycophénolique est identique à celui obtenu avec un traitement par ciclosporine. Par contre les effets secondaires sont plus importants avec l'acide mycophenolique(35).

2.7.1.5 Rituximab

Peu de données sont disponibles sur l'intérêt de ce traitement dans la HSF. Les résultats sont controversés. Il n'y a pas de données suffisantes pour recommander l'utilisation de ce traitement dans la maladie(35).

2.7.1.6 Plasmaphérèse et Immunoadsorption

Zimmerman pour la première fois en 1985 a traité avec succès, une patiente atteinte d'une HSF récidivante après une deuxième transplantation rénale(54).

Par la suite, ce traitement a été couramment utilisé même si peu d'étude ont été rapportées.

La plasmaphérèse permet de réduire la protéinurie dans la plupart des cas et d'obtenir une rémission partielle ou totale(35).

La plasmaphérèse paraît plus efficace au stade précoce de la maladie, c'est-à-dire lorsque les lésions ne sont visibles qu'en microscopie électronique (effacement des pédicelles)(55). Un traitement préventif est proposé en transplantation rénale chez les patients à haut risque de récurrence. Un traitement curatif quotidien en cas de rechute est recommandé jusqu'à la diminution de la protéinurie. Classiquement une masse et demi plasmatique est échangée et

substituée avec de l'albumine à 5 %. La surveillance doit être rapprochée même en cas de succès car les rechutes à distance sont fréquentes(35).

L'immunoabsorption est également efficace dans cette pathologie et notamment en cas de rechute. En effet, comme la plasmaphérèse elle permet d'obtenir une rémission partielle ou totale Elle permet la capture du facteur circulant qui se fixe sur les colonnes de protéines A. Un traitement de substitution type albumine n'est pas nécessaire. Ces différentes techniques sont couplées à la prise d'un traitement immunosuppresseur (stéroïdes et/ou inhibiteur de la calcineurine). Elles permettent de réduire rapidement le taux plasmatique du facteur circulant en attendant l'effet des immunosuppresseurs sur le système immunitaire (35).

2.7.2 Autres thérapies

Les patients atteints d'HSF doivent avoir un traitement symptomatique. Il associe un inhibiteur du système rénine angiotensine, une statine, de la vitamine D, un régime peu salé et des diurétiques si besoin. La perte de poids est nécessaire en cas d'obésité afin de diminuer la filtration glomérulaire et de ralentir la progression vers l'insuffisance rénale chronique terminale(35).

2.7.3 Prise en charge en hospitalisation

L'hospitalisation ayant pour but essentiel de confirmer le diagnostic et de mettre en évidence une étiologie éventuelle dont le traitement pourrait enrayer l'évolution de la HSF.

Le traitement de la HSF se fait en grande partie en ambulatoire. Néanmoins, il existe des situations qui imposent d'autres hospitalisations : absence de réponse aux traitements usuels, nécessité d'une deuxième BR pour évaluer l'évolution et l'effet du traitement, effets indésirables du traitement(13).

2.7.4 Prise en charge en ambulatoire

L'évolution variable de la HSF et l'utilisation de thérapeutiques toxiques dans son traitement imposent un suivi régulier et rapproché des patients souffrant de cette maladie. Une surveillance clinique et biologique est la base de la décision thérapeutique (maintien ou changement du traitement)(13) :

Suivi clinique et/ou para-clinique :

Il a pour objectifs :

- Surveiller l'évolution sous traitement ;
- Surveiller les effets indésirables des thérapeutiques administrées.

Ce suivi se base essentiellement sur

- la présence ou absence des œdèmes ;
- le dosage de la protéinurie des 24 heures ;
- dosage de l'albumine sérique ;
- le dosage de la créatinine plasmatique et le calcul de la clairance de créatinine (Cockcroft, MDRD)
- Dosage de ciclosporinémie.

Concernant les complications du traitement, il faut surtout surveiller les complications suivantes :

- Les corticoïdes : infections, hypertension, hyperglycémie
- Le cyclophosphamide : leucopénie, infections ou cystite hémorragique
- La ciclosporine : insuffisance rénale, hypertrophie gingivale ou infections(13).

3 Néphropathie amyloïde

3.1 Situation épidémiologique

Les amyloses font partie des maladies rares, dont la fréquence est inférieure à 1/2000. Il n'y a pas de données précises sur le nombre de personnes atteintes en France par ce groupe de maladies. On peut estimer l'incidence annuelle autour de 1 cas pour 100 000 personnes pour la totalité des formes les plus fréquents(56).

La plupart des données épidémiologiques ne distinguent pas l'amylose AA de l'amylose AL. Une estimation de l'incidence annuelle, fondée sur des données de mortalité, est de 4,5 par million et par an. En Hollande, l'incidence des amyloses généralisées (AA et AL) fondées sur les certificats de décès, serait de 13,3 par million et par an(57).

3.2 Définition de la maladie

Les amyloses constituent un groupe hétérogène de maladies liées au dépôt extracellulaire de protéines fibrillaires insolubles dans les tissus. A ce jour, au moins 21 types sont décrits. (58)Les types amylose amyloïdassociated (AA) et amylose immunoglobulinique (AL) sont les plus fréquents(58).

L'amylose AL : dite primitive constitue la quasi-totalité des amyloses immunoglobuliniques. Elle est en rapport avec une population monoclonale de cellules de la lignée B synthétisant une chaîne légère, les organes les plus souvent touchés sont : le cœur, le tube digestif et les reins

L'amylose AA : dite réactionnelle ou secondaire est habituellement associée aux maladies inflammatoires et/ou infectieuses chronique, l'atteinte rénale prédomine(59)(58).

3.3 Description clinique

3.3.1 Amyloses

Les manifestations cliniques des amyloses sont très variées et ils ne sont pas spécifiques ,l'organe le plus touché par les amyloses est le rein(56).

Le cœur peut être atteint ce qui est un élément de gravité. Les symptômes sont des malaises, des troubles du rythme cardiaque, et surtout un essoufflement croissant avec fatigue.

L'atteinte des nerfs périphériques entraîne des fourmillements des pieds puis une baisse de la force musculaire(56).

Lorsque l'amylose touche le tube digestif il survient des troubles fonctionnels : diarrhée, ou constipation, voire occlusion et saignement à l'intérieur du tube(56).

Le foie, la rate et les ganglions lymphatiques, la glande thyroïde, la peau et les tissus mous, les articulations, les os, les yeux, la langue peuvent aussi être touchés(56).

Les organes atteints par l'amylose augmentent de volume et fonctionnent mal.

3.3.2 Néphropathie amyloïde

L'atteinte rénale se manifeste par la présence d'œdèmes des membres inférieurs et de protéines dans l'urine(56).

Mais le signe révélateur est essentiellement la protéinurie il reflète l'atteinte rénale glomérulaire. La néphropathie amyloïde devrait être dépistée par la recherche de protéinurie au cours de toute maladie inflammatoire chronique(57).

Le tableau clinique :

Les amyloses sont fréquemment révélées par :

- ✓ Un syndrome néphrotique intense : associer a une hématurie 20 % des cas , généralement sans 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...(9)

3.4 Evolution de la maladie

La néphropathie amyloïde évolue naturellement vers le syndrome néphrotique et l'insuffisance rénale chronique, dans un délai de deux à dix ans. Elle peut se compliquer de thrombose veineuse, notamment des veines rénales, d'insuffisance rénale aiguë et le syndrome néphrotique peut persister alors que l'insuffisance rénale est avancée, avec un risque accru de pertes protéiques et de dénutrition(57).

3.5 Diagnostic

La preuve histologique de l'amylose AA ou AL peuvent être obtenue par biopsie rectale, aspiration de la graisse sous-cutanée, biopsie gastrique, biopsie des glandes salivaires accessoires, ou par une biopsie dirigée, le plus souvent rénale, positive dans 90 % des cas.

La biopsie de glandes salivaires accessoires labiales, simple, comporte moins de risque hémorragique que la biopsie rectale et fournit un matériel plus facile à analyser en routine que l'aspiration de graisse sous-cutanée. Elle est devenue l'examen de première intention pour le diagnostic des trois grandes formes d'amyloses généralisées AA, AL et ATTR(57).

Le diagnostic est établi par la mise en évidence de dépôts colorés par le rouge Congo, avec biréfringence jaune-vert en lumière polarisée, cette caractéristique étant indispensable pour affirmer l'amylose (60).

3.6 Traitement

Le traitement de l'amylose primaire est basé sur l'élimination des chaînes légères et l'arrêt de leur production par destruction du clone lymphocytaire responsable dans les formes secondaires, le traitement est dirigé contre l'inflammation chronique à l'origine du processus. Globalement, le pronostic est très sombre et dépend de la sévérité de l'atteinte des organes cibles. Chez les patients arrivés au stade de la dialyse, le pronostic est encore plus sombre(59).

AmyloseAA :

Il n'y a pas de traitement spécifique 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(9). Une dose de 1 mg/j est souvent suffisante pour prévenir les accès, mais des doses supérieures sont parfois nécessaires (jusqu'à 2,5 mg/j)(57).

Amylose AL :

Il est préférable de la traiter en collaboration avec un médecin hématologue ou oncologue. Le traitement comprend généralement une sorte de chimiothérapie ; certains des médicaments les plus couramment utilisés sont : Stéroïde, Cyclophosphamide, Bortezomib, Rituximab, lénalidomide(23).

4 GN membrano-proliférative (GNMP)

4.1 Situation épidémiologique

Les GNMP primitives montrent que 3 % des glomérulopathies, elles touchent principalement l'adolescent et l'adulte jeune dont l'évolution est défavorable puisque 50 % des patients arrivent au stade terminal d'IR après dix ans(61). à cause d'une amélioration des conditions économiques et sanitaires (meilleurs protocoles d'antibiothérapie, mesures limitant la transmission du VHC) dans les pays Nord-américains ou européens où est constatée une diminution d'incidence de GNMP. C'est un groupe hétérogène caractérisé par une prolifération de cellules mésangiales, une prolifération de la matrice mésangiale, un épaississement de la MBG et la présence de dépôts de C3(62).

Les formes secondaires des GNMP sont plus fréquentes chez l'adulte.

Leur incidence ne dépasse pas 5 % dans les pays industrialisés. Elle peut représenter jusqu'à 40 % dans les pays en voie de développement(63).

4.2 Définition de la maladie

Les glomérulonéphrites membrano-prolifératives nommées glomérulonéphrites mésangiocapillaires, pariétoprolifératives, lobulaires ou hypocomplémentémiques sont un groupe hétérogène de glomérulonéphrites identifiées en microscopie optique par une prolifération cellulaire, une augmentation de la matrice mésangiale, un aspect en double

contours de la membrane basale glomérulaire et la présence de dépôts d'immunoglobulines(64). L'immunofluorescence et la microscopie électronique aussi que l'étude du complément sérique ont permis de distinguer 3 types de GNMP(65).

Classe I : dépôts sous-endothéliaux d'IgG et/ou de complément ;

Classe II : dépôts denses intra-MBG appelé aussi maladie de dépôt dense DDD (densedépositdisease) ;

Classe III : dépôts sous-endothéliaux et sous épithéliaux d'IgG et/ou de complément

Une nouvelle classe existe c'est la GNMP (IV) elle est caractérisée par des dépôts glomérulaires exclusifs de C3 (GC3), mais sans dépôts denses en microscopie électronique.

Cette forme ne montre pas un aspect typique de GNMP en microscopie optique chez tous les patients, elle n'est pas prise en compte par la classification en vigueur(65).

4.3 Description clinique

On ne peut pas distinguer les 3 types sur le plan clinique par contre Schématiquement, on peut différencier plusieurs tableaux (65,66)

Dans des études de Zhao un syndrome œdémateux était retrouvé dans 80,4% des cas et une hématurie dans 52,9%.(67) Cependant, selon des études faites par Der-fa et Khalfaoui respectivement l'hématurie était la manifestation prédominante à 83,6% et 100% (68,69).

4.4 Caractères biologiques

Une hypocomplémentémie de C3 < 660 mg/l (dont la normale est de 660 à 1250 mg/l) est constaté chez 45 à 60 % de patients atteints de GNMP, et un taux de C3 très bas (< 20 % de la normale) chez 20 % des patients, mais le taux de C4 rarement (< 5 % des cas) abaissé(70).

4.5 Etiologies et maladies associées

La GNMP peut se manifester par un dépôt d'immuns-complexes (C3) idiopathique (GNMP primitive) ou suit à un trouble systémique (GNMP secondaire)

Les GNMP sont soit secondaires à des infections virales (l'hépatite C et B), bactériennes chroniques (endocardites, abcès) fongiques et parasitaires, ou suit à des pathologies auto-immunes, dont le lupus érythémateux disséminé, le syndrome de Sjögren et des gammopathies monoclonales.

L'absence d'étiologie en fait une "GNMP" à complexe immun d'étiologie indéterminée (70).

4.6 Evolution de la maladie

L'évolution de la maladie est défavorable surtout si la prise en charge est retardée.

D'après les études une rémission complète dans 60,6% des cas dont un est spontané, une rémission partielle 21,2% et une évolution vers l'insuffisance rénale stade terminal dans 15,2% des cas(71).

4.7 Diagnostic

Le diagnostic de la GNMP repose sur la biopsie rénale et les antécédents infectieux du patient.

Par l'immunofluorescence, la GNMP primitive regroupe principalement des IgG et IgM tandis que dans la GNMP secondaire, les IgA prédominent

4.8 Recommandations thérapeutiques

Dans ce genre d'atteinte la prise en charge doit s'initier par l'élimination des formes secondaires qui recommandent un traitement étiologique, dont les traitements antiprotéinuriques est aussi indispensable que le traitement spécifique des GNMP.

Un traitement antihypertenseur bloqueurs du système rénine angiotensine.

Un traitement adjuvant sous forme d'antiagrégants plaquettaires ou les statines sont parfois indispensables ainsi qu'une supplémentation en Vitamine D (12).

Pour la GNMP de type I et III :

Les études faites pour les enfants atteints proposent une corticothérapie prolongée à doses alternées.

Le groupe Cincinnati, dans son étude, a utilisé le prednisone 2mg/kg à dose alternée dans une période au minimum 2 ans et rapporte une survie rénale de 80% à 10 ans(67)

Le traitement chez l'adulte est moins codifié, pour ceux qui présentent un syndrome néphrotique ou une insuffisance rénale seront mis sous une corticothérapie de 3 à 6 mois (prednisone 1mg/kg/jr)(12).

Les autres immunosuppresseurs présentent un caractère indéfini du fait de la moindre incidence de la maladie par rapport aux autres glomérulonéphrites.

Une bonne réponse thérapeutique de GNMP résistantes aux corticoïdes à la ciclosporine ou le tacrolimus et au MMF(12).

Le rituximab utilisé essentiellement en présence du facteur néphrétique.

Après transplantation rénale, la GNMP de type I récidive chez 20 à 30% des patients et entraîne la perte du greffon dans environ 50% des cas(12).

Pour la GNMP de type II (DDD) :

Le traitement traditionnel consiste un traitement à fortes doses alternées de corticoïdes.

Il est possible d'utiliser les échanges plasmatiques pour enlever les anticorps en association au mycophénolate mofétil ou rituximab pour inhiber la production d'auto anticorps. Les échanges plasmatiques peuvent être indiqués en cas de déficit en facteur H pour suppléer à ce déficit par du plasma frais congelé.

L'eculizumab, un anticorps monoclonal dirigé contre le complément C5 inhibant ainsi la formation du complexe d'attaque membranaire, a été utilisé avec succès dans le traitement du syndrome hémolytique et urémique et de quelques cas de la maladie des dépôts denses(12).

5 GN extra-membraneuse

5.1 Situation épidémiologique

La GEM et la hyalinose segmentaire et focale sont actuellement les deux causes les plus fréquentes des syndromes néphrotiques de l'adulte, en dehors du diabète.

La GEM est identifiée chez 7 à 20 % des patients dans les séries biopsiques (72). Elle est encore plus fréquente après l'âge de 60 ans, rare chez l'enfant avec une prédominance masculine. Dans plus de 85 % des cas, il existe un syndrome néphrotique, le plus souvent impur (avec une hématurie microscopique dans 40% des cas ou une HTA et insuffisance rénale chronique dans 30% des cas)(9).

La GEM Peut être :

Primitive (85 % des cas) : correspond à la présence de dépôts extra-membraneux d'IgG ciblant un antigène podocytaire : le récepteur de la phospholipase A2 (PLA2-R).

La recherche d'anticorps circulants antiPLA2-R doit être systématique (un résultat positif permet d'évoquer le diagnostic de GEM avant même le résultat de la PBR). Récemment, un second antigène-cible a été découvert : certains patients ont des anticorps dirigés contre le récepteur THSD7 (thrombospondin-type A domain)(9).

Ou secondaire (15 % des cas) : cancers solides (pulmonaires, mammaires, coliques, mélanomes) , Lupus érythémateux disséminé a prédominance féminine , médicaments (AINS , captopril) , infections (hépatite B (et C), syphilis, lèpre, filariose ,paludisme) (9).

5.2 Définition de la maladie

La GEM est définie par un aspect caractéristique de dépôts immuns sous épithéliaux en immunofluorescence et en microscopie électronique associés à un épaississement de la membrane basale glomérulaire(73).

La GEM primitive est une maladie auto-immune spécifique du glomérule et représente environ 75 à 80% des cas, des études récentes ont démontré que la majorité des patients avec GEM primitive ont des anticorps circulants anti-récepteur de la phospholipase A2 (PLA2R). (73)

Les GEM secondaires pour les 20 à 25% sont secondaires à des maladies auto-immunes systémiques, des infections chroniques, des néoplasies ou à des médicaments (73).

L'évolution de la GEM primitive est variable et peut être marquée par des rémissions spontanées et des rechutes(73).

5.3 Description clinique

L'installation des signes cliniques de la GEM sont insidieuse, par contre début plus brutal du syndrome néphrotique à lésion glomérulaire minime ou de la hyalinose segmentaire et focale primaire(74).

La majorité des patients présentent une prise de poids, des œdèmes, une protéinurie et d'autres signes du syndrome néphrotique avec une évolution progressive sur des mois.

Une HTA peut être présente chez un tiers des cas au moment du diagnostic(73).

Les complications thromboemboliques (la thrombose veineuse profonde, l'embolie pulmonaire et la thrombose de la veine rénale) peuvent être considérées comme un signe révélateur chez certains patients avec GEM. En effet, la GEM représente la néphropathie la plus fréquemment associée à la thrombose de la veine rénale qui peut être asymptomatique ou être révélée par une embolie pulmonaire, une douleur lombaire, une hématurie ou une altération de la fonction rénale(74) .

5.4 Caractères biologiques

Le bilan biologique des patients présente une protéinurie abondante le plus souvent néphrotique et rarement subnéphrotique.

Une dysfonction tubulaire proximale responsable d'une glucosurie résulte en cas de protéinurie abondante. La fonction rénale s'altère progressivement après plusieurs années d'évolution de la maladie(73).

En cas d'une protéinurie abondante s'associe à l'hypoalbuminémie, l'hyperlipidémie, une hypovitaminose D et une lipidurie (corps gras ovalaires, cylindres grassex)(73).

5.5 Evolution naturelle de la maladie

La GEM idiopathique a une évolution différente selon les individus. Certains non traités présentent une rémission partielle voire complète de la protéinurie alors que d'autres gardent une protéinurie au rang néphrotique et évoluent progressivement vers l'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT). Toutefois, on admet que, La survie rénale est de l'ordre de 90 % à 5 ans et de 65 % à 10 ans (75).

La GEM n'est plus considérée comme une pathologie rénale bénigne et indolente. En effet, dans une étude prospective faite chez 100 patients atteints de GEM non traités, la probabilité de survie rénale à 5 ans était de 88 ± 5 % et de 73 ± 7 % à 10 ans. Mais l'étude du sous-groupe de patients néphrotiques a montré que la survie rénale diminuait de moitié. De plus, plusieurs patients avaient de multiples rechutes (75).

L'évolution est influencée par certains facteurs pronostiques, notamment le sexe, l'âge, l'IR, la protéinurie, l'obtention ou non de la rémission et les lésions histologiques rénales(75).

5.6 Diagnostic

Le diagnostic de la GEM repose exclusivement sur la biopsie rénale , les signes histologiques de la GEM sont caractéristiques(76).

On définit quatre stades d'évolution, dans les stades I les dépôts subépithéliaux ne sont visibles qu'en immunofluorescence, dans le stade II on retrouve un aspect de spicules de la membrane basale glomérulaire en microscopie optique, dans le stade III un aspect des dépôts en chaînettes où les dépôts sont intégrés dans la membrane basale et dans le stade IV la membrane basale est très nettement épaissie(77).

5.6.1 Diagnostic positif

L'étude anatomo-pathologique permet le diagnostic positif de la maladie. La GEM est caractérisée par des lésions variables dans le temps témoignant d'un processus évolutif.

Le diagnostic histologique est basé sur l'examen anatomopathologique du parenchyme rénal obtenu par ponction-biopsie-rénale.

La protéinurie est présente à un taux néphrotique dans 80% des cas. Les examens complémentaires sont pratiqués comme dans le syndrome néphrotique. Le taux de filtration glomérulaire, lorsqu'il est mesuré, est normal ou diminué.

L'identification de la présence ou de l'absence d'anticorps anti-PLA2R et de la sous-classe des dépôts d'IgG peut permettre de différencier la néphropathie membranaire idiopathique de la néphropathie secondaire. Par exemple, les dépôts dans la forme idiopathique de

néphropathie membraneuse sont positifs pour les anticorps anti-PLA2R, principalement des IgG4, alors que les anticorps anti-PLA2R sont généralement négatifs et que les IgG prédominent dans la glomérulonéphrite extra-membraneuse associée à une tumeur maligne(73).

5.6.2 Diagnostic différentiel

Les GEM secondaires doivent être éliminées. Elles sont dues à des cancers, des infections (hépatite B, hépatite C, syphilis), des maladies de système (lupus, sarcoïdose, maladie rénale associée aux IgG4), des médicaments (AINS, D-pénicillamine, sels d'or) ou des paraprotéïnémies(78).

5.7 Recommandation thérapeutique

5.7.1 Traitements

Malgré de nombreuses études et en raison de la survenue de 30 % de rémissions spontanées, l'intérêt des traitements spécifiques des glomérulonéphrites extra-membraneuses idiopathiques reste débattu. Il est d'ailleurs bien admis, en raison de la fréquence des rémissions spontanées, que les traitements spécifiques immunosuppresseurs ne doivent pas être introduits avant 6 mois voire 1 an d'évolution de la maladie (sauf en cas de dégradation rapide de la fonction rénale)(79).

En effet, Les recommandations néphrologiques du groupe d'experts Kidney Disease : Improving Global Outcomes (KDIGO) de 2011 préconisaient un traitement antiprotéïnurique non spécifique de première intention. Ce traitement antiprotéïnurique comporte la prescription d'un traitement bloqueur du système rénine angiotensine à la dose maximale efficace avec un objectif tensionnel inférieur à 130/ 80 mmHg, d'un régime pauvre en sel (à moins de 6 g de sel par jour), d'un traitement diurétique. À ce traitement antiprotéïnurique doit s'ajouter la prescription d'un traitement hypolipémiant par statine avec un objectif de cholestérol low-density lipoprotein (LDL) inférieur à 1 g/L et d'un traitement anticoagulant efficace en cas de complication thromboembolique associée à la maladie et/ou d'une hypoalbuminémie inférieure à 20 g/L ou 25 g/L selon les séries. L'apport protéidique doit être maintenu normal chez ces patients en raison de la fuite urinaire massive. Chez les patients avec un syndrome néphrotique persistant après plus de 6 mois de traitement néphroprotecteur ou en cas d'une insuffisance rénale évolutive, les recommandations KDIGO 2012 préconisaient la prescription d'un traitement immunosuppresseur(79).

5.7.1.1 Corticostéroïdes

L'efficacité des corticoïdes en monothérapie n'a pas été prouvée(80), Par contre le Ponticelli a pu prouver que l'association corticoïdes-chlorambucil permettait une diminution significative de la protéinurie, une augmentation de la probabilité d'obtenir une rémission du syndrome néphrotique et un ralentissement de la progression de l'insuffisance rénale(81)

L'association corticoïdes/alkylants reste par ailleurs discutable, en raison de sa toxicité potentielle, plusieurs effets indésirables sévères sont décrits dans les séries d'études tels que des neutropénies, des infections, des syndromes cushingoïdes et des néoplasies secondaires(82).

5.7.1.2 Agents cytotoxiques

Des études prospectives randomisées initiées par le groupe de Ponticelli ont montré que l'adjonction d'immunosuppresseurs de type alkylant (chloraminophène ou cyclophosphamide) apporte une amélioration significative du pronostic rénal. Cette thérapeutique permet d'obtenir une rémission du syndrome néphrotique à un an chez 60 % des patients et entraîne un effet protecteur sur la fonction rénale à long terme (10 % d'IRT à 10 ans versus 40 % dans le groupe non traité)(82).

Protocole de Ponticelli (6 mois) :

Mois 1, 3 et 5 : Méthylprednisolone (1 g) par jour pendant 3 jours suivi de prednisolone (0,4 mg/kg/jour) ou de prednisone (0,5mg/kg/jour) pendant 27 jours.

Mois 2, 4 et 6 : Cyclophosphamide par voie orale 2 mg/kg/jour pendant 30 jours.

Protocole de Ponticelli modifié (6 mois) :

Mois 1, 3 et 5 : Méthylprednisolone (1 g) par jour pendant 3 jours suivi de prednisone par voie orale (0,5mg/kg/jour) pendant 27 jours.

Mois 2, 4 et 6 : Cyclophosphamide par voie orale 2 à 2,5 mg/kg/jour pendant 30 jours.

A administrer avec une prophylaxie appropriée de la pneumonie à pneumocystis (PCP) et des antiviraux (triméthoprime-sulfaméthoxazole et valganciclovir)(83).

5.7.1.3 Ciclosporine A

Ciclosporine [3-5 mg/kg par jour en 2 doses pour un taux entre 120-200 µg/l] (84). Les anticalcineurines, comme la ciclosporine ont montré une efficacité significative (70 à 80 % de rémissions partielles ou complètes) avec une bonne tolérance, mais le taux de récurrence à l'arrêt du traitement est de plus de 50 %(85).

5.7.1.4 Tacrolimus

Praga et al ont rapporté leur expérience avec le tacrolimus en monothérapie chez patients atteints de néphropathie membraneuse idiopathique. Ils ont conclu que le tacrolimus était une option thérapeutique très utile. Cette conclusion était basée sur les éléments suivants les résultats d'un taux de rémission plus élevé et d'un risque réduit de détérioration de la fonction rénale chez les patients traités(86).

5.7.1.5 Mycophénolate mofétil

Le MMF pourrait actuellement être proposé comme traitement de seconde intention en cas d'échec du traitement de première ligne. La dose optimale et la durée du traitement restent à établir(87).

5.7.1.6 Rituximab

Le Rituximab est un anticorps monoclonal dirigé contre l'antigène CD20 présent à la surface des lymphocytes B. des travaux récents ont présenté que le rituximab pouvait être efficace chez les patients présentant une sérologie PLA2R positive ou négative aussi que l'évolution des anti-corps anti-PLA2R présentait un marqueur précoce de l'efficacité du rituximab et aidait à l'adaptation thérapeutique précoce alors que la protéinurie évolue bien plus tardivement.(88,89).

5.7.1.7 Hormones adrenocorticotrophique (ACTH)

Son efficacité peut être expliquée par le fait que la partie 13 N-terminale amino-acide de l'ACTH comprend une petite hormone immunomodulatrice nommée alpha-melanocyte stimulating hormone.

Berg et al avaient traité 14 patients atteints de GEM par de l'ACTH sous-cutanée durant 8 semaines et avaient pu obtenir des résultats favorables à court terme(90).

5.7.2 Prise en charge en hospitalisation

Les patients atteints de GEM primitive séropositifs ou non sont pris en charge en hospitalisation s'ils présentent un risque d'IRT précoce dans les résultats de leurs bilans biologiques.

La glomérulonéphrite extramembraneuse (GEM) lupique pure expose à un risque de développer une insuffisance rénale terminale, et peut être fatale. Son traitement immunosuppresseur est peu codifié. Nous décrivons la forme initiale de la GEM lupique dans notre centre et précisons son évolution en fonction du traitement immunosuppresseur choisi(91).

5.7.3 Prise en charge en ambulatoire

Comme un tiers des patients entre spontanément en rémission, le traitement est souvent d'abord symptomatique pendant 6 mois, en l'absence de signes de gravité (insuffisance rénale progressive ou complications graves du syndrome néphrotique). Un traitement bloquant le système rénine angiotensine aldostérone (inhibiteur de l'enzyme de conversion ou bloqueur des récepteurs de l'angiotensine II) permet de diminuer la protéinurie au prix d'une baisse de pression artérielle. On y associe un régime sans sel et des diurétiques pour diminuer les œdèmes. On propose aussi dans certains cas (taux d'albumine très diminué dans le sang) des anticoagulants pour limiter le risque de thrombose et des traitements réduisant les taux de cholestérol(statine)(92).

Le traitement curatif des GEM reste controversé. Il repose sur l'utilisation de médicaments immunosuppresseurs (qui diminuent les défenses immunitaires pour diminuer la production d'anticorps). Les corticoïdes seuls sont généralement inefficaces, et ne permettent pas d'obtenir une rémission complète c'est à dire de rendre le filtre de nouveau imperméable aux protéines et de faire disparaître la protéinurie(92).

6 Néphropathie à dépôts mésangiaux d'IgA ou maladie de Berger :

La maladie de Berger ou néphropathie à IgA est la glomérulopathie la plus fréquente dans le monde. Elle se caractérise soit par des épisodes d'hématurie macroscopique coïncidant avec une infection ORL ou par une hématurie microscopique persistante. Son évolution n'est pas toujours bénigne puisque 50% des patients vont évoluer vers l'insuffisance rénale. La prise en charge thérapeutique repose sur le contrôle strict de la tension artérielle et de la protéinurie. Le traitement par un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine est en principe indiqué d'emblée. L'administration de corticostéroïdes seuls ou en association avec un traitement immunosuppresseur se fait dans les formes plus agressives d'emblée ou d'évolution défavorable malgré le traitement symptomatique(93).

6.1 Situation épidémiologique

La néphropathie à immunoglobuline A (IgAN) est le type de maladie glomérulaire le plus fréquemment diagnostiqué dans le monde(94). Elle représente 10 à 40% des glomérulonéphrites primitives, cette pathologie et a prédominance masculine et touche essentiellement l'enfant et l'adulte jeune. La néphropathie à IgA est actuellement reconnue comme une cause importante d'insuffisance rénale. En effet, 30 à 40% des patients évoluent vers une insuffisance rénale terminale après 20ans d'évolution(95).

6.2 Définition de la maladie

La néphropathie à IgA (ou Maladie de Berger) est la glomérulonéphrite la plus dominante dans plusieurs pays. Sa définition par Berger et Hinglais, en 1968, reste jusqu'aujourd'hui valide , c'est une glomérulonéphrite caractérisée par la présence en IF de dépôts mésangiaux d'IgA prédominants ou exclusifs et par l'absence de signes extrarénaux(96).

6.3 Description clinique

Grâce à la conception rigoureuse d'un système de notation pathologique structuré, standardisé et reproductible dans l'IgAN, l'évaluation pathologique ajoute désormais des informations pronostiques importantes au-delà de celles obtenues à partir des seules variables cliniques. Le schéma de classification d'Oxford a été établi en étudiant des patients présentant une protéinurie supérieure ou égale à 0,5 g/j, un DFG supérieure ou égale à 30 ml/min par 1,73 m² lors de la biopsie rénale et un suivi d'un an. Les variables histologiques sélectionnées pour l'inclusion ont démontré un haut degré de reproductibilité inter-observateur et ont été corrélées avec des critères cliniques prédéterminés, y compris un résultat composite d'IRT ou une réduction de 50% du DFG et le taux de déclin de la fonction rénale. Quatre

caractéristiques pathologiques clés ont été associées de manière indépendante et constante au résultat rénal, à savoir l'hypercellularité mésangiale (M), l'hypercellularité endocapillaire (E), la glomérulosclérose segmentaire (S), l'atrophie tubulaire et la fibrose interstitielle (T), désormais connues sous le nom de score MEST ou Oxford(97).

6.4 Caractères biologiques

Chez 40-50% des patients moins de 40 ans, le mode de présentation clinique est un épisode d'hématurie macroscopique accompagné ou non de douleurs des loges rénales et coïncidant avec une infection des voies aériennes supérieures. Dans 40-50% des cas, le diagnostic de maladie de Berger est posé lors d'une investigation d'une hématurie microscopique isolée ou associée à une protéinurie, découverte fortuitement. Le syndrome néphrotique est un mode de présentation rare, chez moins de 5% des patients. De même, l'insuffisance rénale aiguë (IRA) est inhabituelle lors de la néphropathie à IgA. L'IRA peut résulter d'une atteinte glomérulaire particulièrement agressive et de mauvais pronostic. Elle peut aussi survenir lors d'un épisode d'hématurie macroscopique, sur une obstruction des tubules rénaux par des cylindres érythrocytaires. Dans ce cas, l'IRA est le plus souvent transitoire et de bon pronostic. Lors du diagnostic, 10-20% des patients se présentent avec une insuffisance rénale avancée, en l'absence d'hématurie macroscopique ou d'autres symptômes ayant permis de suspecter la maladie de Berger, demeurée asymptomatique de façon prolongée. L'évolution n'est pas toujours bénigne puisque 50% des patients vont évoluer vers un certain degré d'insuffisance rénale, 20% environ des patients présenteront une insuffisance rénale terminale après vingt ans d'évolution(98).

6.5 Etiologies et maladies associées

Les causes et mécanismes de cette affection restent inconnus. Les études biochimiques et moléculaires chez les patients ont montré une augmentation des concentrations sériques d'IgA polymériques et anormalement glycosylées. Ces modifications quantitatives et structurales des IgA jouent un rôle clé dans la genèse de la maladie en induisant des anomalies fonctionnelles des différents récepteurs des IgA: le RFc alpha (CD89) exprimé par les cellules sanguines circulantes et le récepteur de la transferrine (CD71) présent sur les cellules mésangiales. Les IgA anormales induisent la libération de CD89 soluble qui participe à la formation des complexes circulants contenant des IgA. Ces complexes se déposent secondairement dans le mésangium probablement par la fixation à un second récepteur, le CD71, surexprimé sur les cellules mésangiales des patient(95).

6.6 Evolution de la maladie

Les mécanismes responsables des dépôts d'IgA dans le mésangium sont spécifiques à la Néphropathie à IgA alors que certains des événements qui conduisent à la progression de la maladie, c'est-à-dire la progression de la fibrose dans le rein, sont communs aux autres maladies glomérulaires chroniques(99).

6.7 Diagnostic

Le diagnostic de N à IgA est fait nécessairement sur la ponction biopsie rénale (PBR) en immunofluorescence. La grande difficulté dans cette maladie se trouve dans la prédiction et l'évaluation des facteurs pronostiques de l'évolution vers l'insuffisance rénale chronique terminale au moment du diagnostic (PBR dans les 10 ans à 20 ans)(100).

6.7.1 Diagnostic positif

En examinant la PBR, la maladie de Berger est caractérisée par des dépôts mésangiaux d'IgA, exclusivement de la sous-classe IgA1 et par une prolifération mésangiale. Sont également présents la fraction C3 du complément (70% des cas), des IgG (40% des cas) et, plus rarement (5 à 10% des cas), des IgM(101).

6.7.2 Diagnostic différentiel

Le diagnostic de l'IgAN n'est généralement pas compliqué car très peu de maladies glomérulaires présentent des dépôts mésangiaux d'IgA dominants ou codominants. La biopsie rénale seule ne permet pas de distinguer la vascularite à IgA de l'IgAN.

La néphrite lupique présente fréquemment des dépôts d'IgA en immunofluorescence et la néphrite lupique de classe II présente également une hypercellularité mésangiale. Cependant, les informations cliniques et les tests sérologiques sont généralement suffisants pour distinguer les deux entités(102).

Toutefois, les informations cliniques et les tests sérologiques sont généralement suffisants pour distinguer les deux entités. La glomérulonéphrite associée au VIH peut présenter une forte coloration glomérulaire des IgA et le VIH est une cause connue d'IgA secondaire. Dans cette situation, les tests sérologiques permettent également de différencier les deux entités(102).

6.8 Recommandations thérapeutiques

La stratégie thérapeutique dans le choix de traitement chez les patients atteints de NIGa est basée sur les examens biologiques tels que le débit de filtration glomérulaire et la protéinurie de 24h ou de la présence d'une hypertension artérielle, mais non pas sur l'examen histologique(100).

Normalisation de la pression artérielle en cas d'HTA :

C'est très prioritaire. L'objectif à atteindre :< 130/80 mmHg est difficile en cas de protéinurie > 1 g/j. Une mesure diététique comme un régime pauvre en sel est nécessaire inférieur à 6 g de sel par jour (Na urinaire < 100 mmol/24h). Toutes les classes d'antihypertenseurs sont utilisables : diurétiques, bêtabloquants, Ca-bloquants, centraux, inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II (ARAII). Les IEC et/ou les ARAII sont à privilégier due au leur action antiprotéinurique et de protection rénale dans les néphropathies diabétiques et non diabétiques(100).

Réduction de la protéinurie si elle est supérieure à 1 g/24 h malgré le contrôle optimal de la tension artérielle

Optimiser le traitement par IEC et/ou ARAII dont la tolérance rénale est bonne pour les ARAII que celle des IEC. L'efficacité de ce traitement est peut-être majorée par les diurétiques ou les statines. On peut patienter jusqu'à plus de 6 mois en absence des lésions histologiques(100).

En cas de lésions sévères :

Une indication de traitement supplémentaire par Prednisolone (Bolus intra veineux puis relais per os). Les corticoïdes plus ou moins sont des immunosuppresseurs au même titre que dans les autres vascularites(100).

6.8.1 Traitements

6.8.1.1 Corticoïdes

3 bolus de 1 g de méthylprednisolone pendant 3 jours consécutifs au début des mois 1, 3 et 5, plus de la prednisone orale à la dose de 0,5 mg/kg tous les 2 jours pendant 6 mois.(103)

6.8.1.2 Cyclophosphamide :

1,5 mg/kg/jour et le relais à 3 mois par Azathioprine pendant 2 ans minimum, la protéinurie pourrait être réduite après 1 an et l'hématurie microscopique après 6 mois(104).

Pour le moment, on n'a pas de recommandations précise pour le traitement curatif ou une stratégie thérapeutique spécifique dans la décision thérapeutique face à la protéinurie et la créatininémie des patients atteints de IgAN mais selon la nouvelle classification histologique d'Oxford sera peut-être un poussé vers la précision des choix thérapeutiques(104).

Chapitre 4 :

Partie pratique

Chapitre 4 : Partie pratique

1 Type et lieu de l'étude

Le travail est une étude rétrospective sur les dossiers de 230 patients âgés de 1 à 79 ans connus et diagnostiqués au CHU TLEMCEN service de néphrologie et hémodialyse pour une glomérulonéphrite dans la période entre l'année 1998 jusqu'au avril 2022.

2 Objectifs principaux

-Analyser les présentations cliniques et biologiques des glomérulonéphrites chroniques.

-Etude des aspects évolutifs et thérapeutiques des néphropathies glomérulaires chroniques : LGM, HSF, GEM, GNMP, NIgA, Amylose rénale.

3 Méthodologie

Il s'agit d'une étude rétrospective, réalisée au sein du service de néphrologie et hémodialyse du Centre Hospitalo-universitaire Dr Tidjani Damerdji (Tlemcen) , à partir des fiches des patients suivis au niveau de l'hôpital du jour durant une période déterminer .

Les données récoltées à partir des dossiers médicaux sont : les antécédents médicaux, les signes cliniques, les paramètres biologiques, les protocoles thérapeutiques et la réponse aux traitements.

- Les ATCD : maladies inflammatoires chroniques, maladies auto-immunes, diabète, HTA, hypothyroïdie, infections, pathologies malignes.

- Les signes cliniques recherchés : IR, hématurie macroscopique, œdèmes, hypertension artérielle.

-Les paramètres biologiques prisent en compte : hématurie microscopique, protéines totales urinaires, créatininémie,urée, protéinémie, albuminémie.

- Les protocoles thérapeutique : corticostéroïdes les immunosuppresseurs, et autres tels que : les IEC et les ARA2.

Les données recueillies ont été saisies sur le logiciel SPSS.

3.1 Critères d'inclusion

Nous avons sélectionné et exploré les fiches des patients chez qui le diagnostic anatomo-pathologique de néphropathie glomérulaire était clairement défini (LGM, HSF, GEM, GNMP, Amylose et NIgA)

3.2 Critères d'exclusion

- Les perdus de vue, après les premières consultations
- Néphropathies diabétiques et lupique.
- Glomérulonéphrite rapidement progressive (glomérulonéphrite extra-capillaire)

4 Variables étudiées

4.1 Données démographiques

1. Âge ;
2. Sexe ;
3. Origine.

4.2 Données cliniques

- Les antécédents médico-chirurgicaux
- Le tableau clinique initial à la première consultation
- Les signes généraux : asthénie, amaigrissement, fièvre, anorexie.
- L'existence d'un syndrome œdémateux.
- L'hypertension artérielle.
- La bandelette urinaire.

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

4.3 Modalités thérapeutiques

Nous avons analysé les différentes thérapeutiques adoptées :

-Le traitement étiologique

-Le traitement symptomatique.

Résultats

Résultats

Sur les caractéristiques de la population générale

1 Aspect démographique

1.1 Répartition selon les wilayas

43% de la population provient de la région hors de Tlemcen (Tableau5)

Tableau 5: Répartition des patients selon leurs origines

Wilayas	Fréquence	Pourcentage %
Adrar (01)	5	2,17
Bechar (08)	8	3,47
Tlemcen(13)	130	56,52
Tiaret (14)	11	4,78
Saida (20)	9	3,91
Sidi Belabas (22)	13	5,65
Mostaganem (27)	3	1,30
Mascara (29)	7	3,04
Oran (31)	6	2,60
El Bayedh (32)	6	2,60
Tindouf (37)	1	0,43
Tissemsilet (38)	1	0,43
Naama (45)	14	6,08
Ain Tmouchent (46)	13	5,65
Ghelizane (48)	3	1,30

Les 230 patients atteints de néphropathie glomérulaire chronique qui ont été suivis au niveau de service de néphrologie hémodialyse et transplantation rénale (CHU Tlemcen), ils sont répartis selon le type de NGC comme Suit (Tableau6) (Figure 26) :

Tableau 6 : Nombres des patients pour chaque type de NGC

Type de NG	Nombre des patients	Fréquences des patients %
LGM	85	36,95
HSF	49	21,30
AMYLOSE	22	9,56
GEM	28	12,17
GNMP	16	6,95
NIgA	30	13,04
Totale	230	100

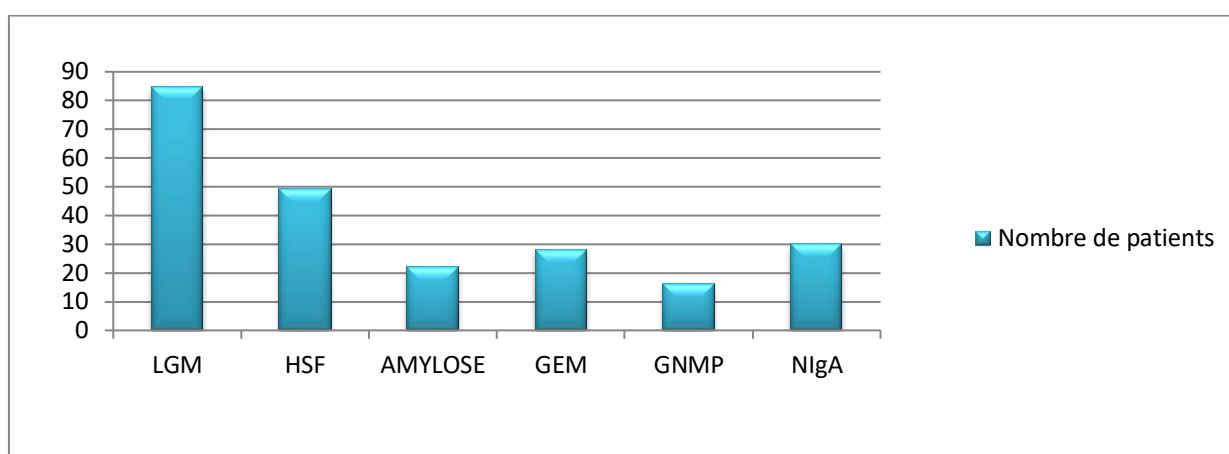


Figure 26: Répartition des patients selon le type de néphropathies glomérulaire

1.2 Répartition selon le sexe

Parmi les 230 patients, 84 (36,52%) sont de sexe féminin, et 146 (63,47%) sont de sexe masculin, La répartition selon chaque type de NGC est la suivante (Tableau7) (Figure 26):

Tableau 7: Répartition selon le sexe pour chaque NGC

Type de NGC	Nombres des femmes	Fréquences des femmes	Nombres des hommes	Fréquences des hommes
LGM	29	34,1%	56	65,9%
HSF	19	38,8%	30	61,2%
AMYLOSE	11	50%	11	50%
GEM	7	25%	21	75%
GNMP	8	50%	8	50%
NIGA	10	33,3%	20	66,7%
Totale	84	36,52%	146	63,47%

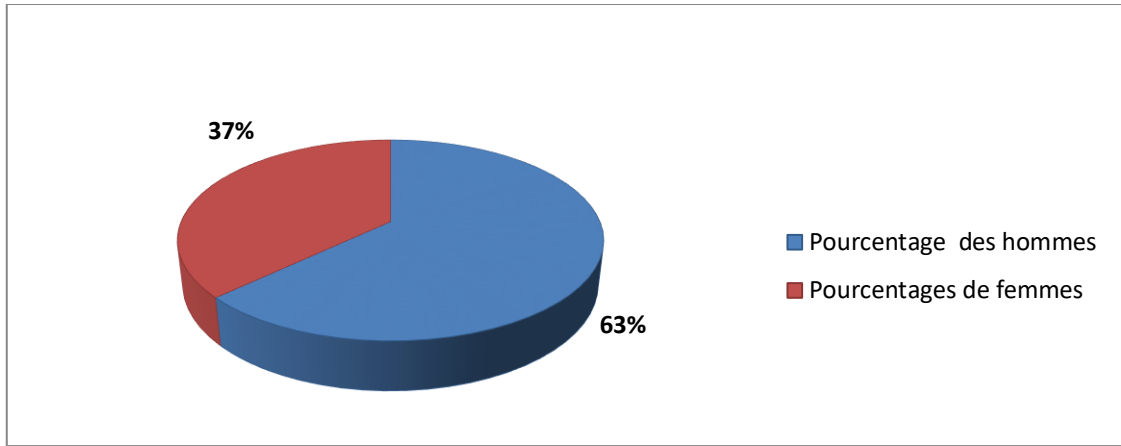


Figure 27: Répartition des NGC selon le sexe

Le Sexe ratio = $\frac{\text{nombre d'hommes}}{\text{nombre de femmes}}$, il est de **1,738** en faveur des hommes.

1.3 Répartition selon l'âge

La moyenne d'âge de ces patients est de 37,19 ans avec des extrêmes de 1 et 79 ans (Tableau8).

Tableau 8: L'âge moyen pour chaque NGC

Type de NGC	L'âge Min	L'âge Max	La moyenne d'âge
LGM	1	75	27,37
HSF	2	62	31,51
AMYLOSE	26	74	48,86
GEM	14	70	40,75
GNMP	15	67	39,67
NIgA	16	79	35

Sur les néphropathies glomérulaires chroniques

1 Lésion glomérulaire minimale

La LGM représentent 36,95% de l'ensemble des néphropathies glomérulaires

1.1 Données démographiques

1.1.1 Répartition selon l'âge

- L'âge moyen est de 27,37 ans
- L'âge Max est 75 ans
- L'âge Min est 1 an

1.1.2 Répartition des patients selon L'âge de découverte de la pathologie

Seulement 83 des dossiers contiennent l'historique de la pathologie et l'âge de sa découverte chez les patients (Tableau9) (Figure 28).

- 45,78 % des patients ont été diagnostiqué dans l'intervalle d'âge entre de 11 et 30 ans
- 14,45% des patients ont été diagnostiqué dans l'intervalle d'âge 11 ans a 20 ans
- 20,48% des patients ont été diagnostiqué dans l'intervalle d'âge 31 à 40 ans
- 19,27% la découverte de la LGM après l'âge de 50 ans

Tableau 9: Répartition des patients LGM selon l'âge de découverte de la pathologie

Les intervalles d'âge de découverte (ans)	Le nombre des patients
1 – 10	12
11-20	19
21-30	19
31-40	17
41-50	7
51-60	5
61-70	3
71-80	1
Total	83

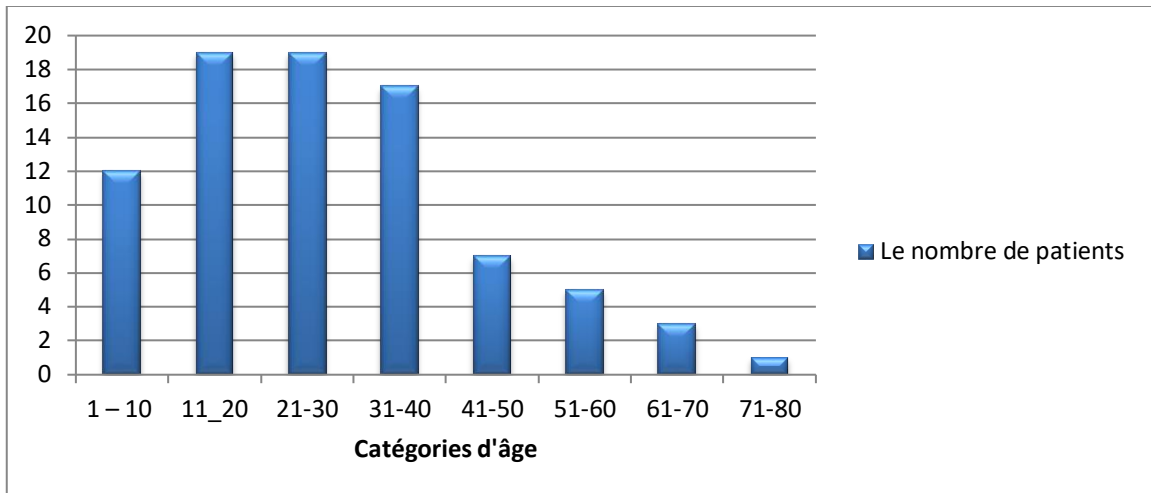


Figure 28 : Répartition des patients LGM selon l'âge de découverte de la pathologie

1.1.3 Répartition selon le sexe

Une prédominance masculine est notée chez les LGM (Tableau10) (Figure29).

Tableau 10: Répartition selon le sexe des patients atteints de la LGM

Le sexe	Nombres des femmes	Fréquences des femmes	Nombres des hommes	Fréquences des hommes
LGM	29	34,1%	56	65,9%

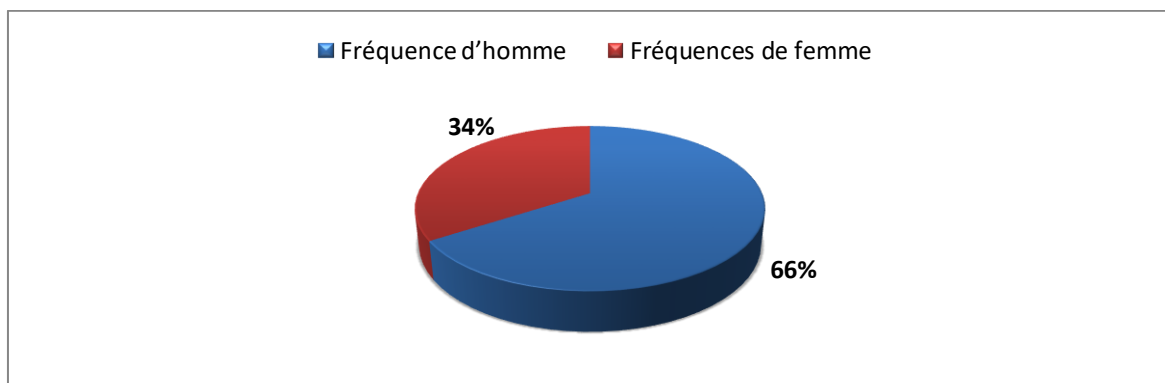


Figure 29: Répartition selon le sexe des patients LGM

1.2 Données cliniques

1.2.1 Antécédents médico-chirurgicaux

Parmi les 85 patients 61 ont des ATCD distinctes (Tableau 11).

Tableau 11: Différents ATCD présente chez les patients LGM

ATCD	Fréquence	Pourcentage %
Diabète	3	3,52
HTA	5	5,88
Syndrome néphrotique de l'enfant	25	29,41
IRA	1	1,17
Hématurie macroscopique	2	2,35
OMI	2	2,35
Lithiase rénale	1	1,17
Infections à répétition	7	8,23
Thyroïdite d'Hashimoto (hypothyroïdie)	3	3,52
IDM, Thrombophlébite périphérique	3	3,52
Signes cutanée : Eczéma cutané, furonculose, vitiligo	2	2,35
Anémie carencielle	1	1,17
Avortement	2	2,35
Appendicectomie	2	2,35
Retard de croissance	1	1,17
Problème prostatique	1	1,17

1.2.2 Tableau clinique à la première consultation

-Signes cliniques

Les œdèmes représentent le signe clinique le plus fréquent à la première admission des patients [certains patients ayant déjà reçu les corticoïdes avant se présenter au niveau du service] (Tableau 12) (Figure 30).

Tableau 12 : Signes clinique chez les patients LGM

Signe Clinique	Fréquence	Pourcentage %
Œdème	30/85	35,29

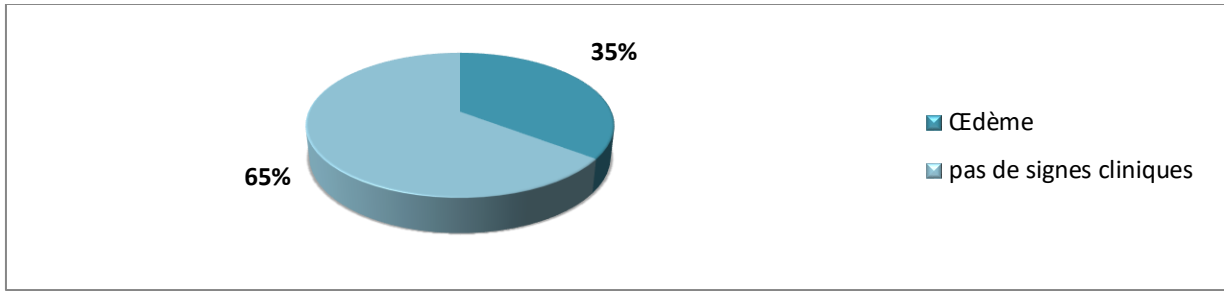


Figure 30: Signes clinique chez les patients LGM

-Résultats de la BU

Protéinurie

Protéinurie 46/85 des patients présentaient une protéinurie néphrotique, le reste (39/85) présentaient des protéinuries minimales voir absente (Tableau13) (Figure31).

Tableau 13: La protéinurie chez les patients LGM par le test de BU à la première consultation

Protéinurie	Fréquence	Pourcentage %
+	14	16,5
2+	14	16,5
3+	43	50,6
4+	3	3,5
Négative (traitement déjà reçus)	11	12,9
Total	85	100,0

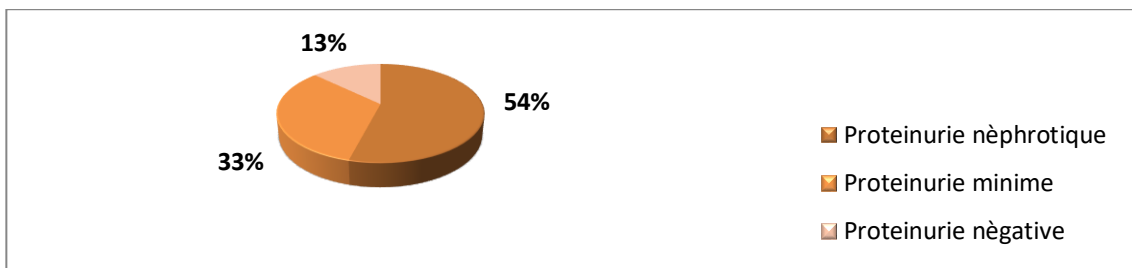


Figure 31: La protéinurie chez les patients LGM par le test de BU à la première consultation

Hématurie

Donc 19 des patients avaient une hématurie positive c'est équivalent à 22 ,35%, et 66 (77,64%) avaient une hématurie négative (Tableau14) (Figure 32).

Tableau 14: L'hématurie chez patients LGM par le test de BU à la première consultation

Hématurie	Fréquence	Pourcentage %
Supérieur à une croix	19	22,35
Négative	66	77,64

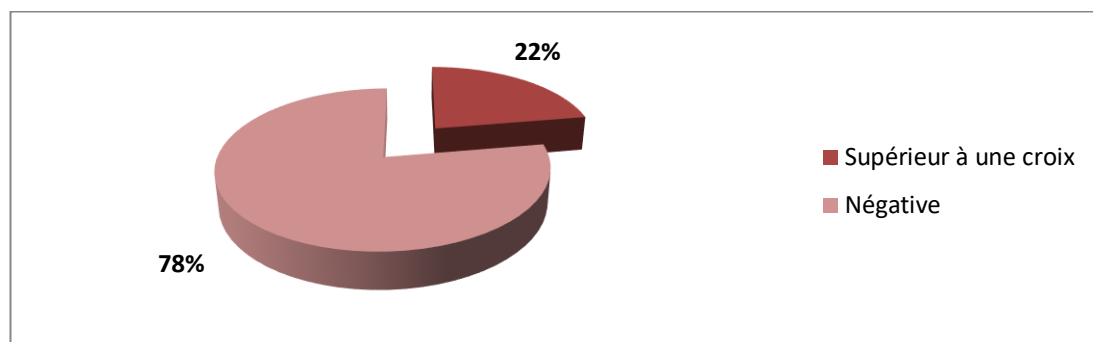


Figure 32: L'hématurie chez les patients LGM par le test de BU à la première consultation

-Le syndrome néphrotique

Les syndromes néphrotiques étaient classés selon deux types (pur/ impur) (Tableau15) (Figure 33) .

Tableau 15: Répartition des patients selon les types du syndrome néphrotique

Les types de SN	Fréquence	Pourcentage %
Pur	19	77,64
Impur	66	22 ,35
Total	85	100

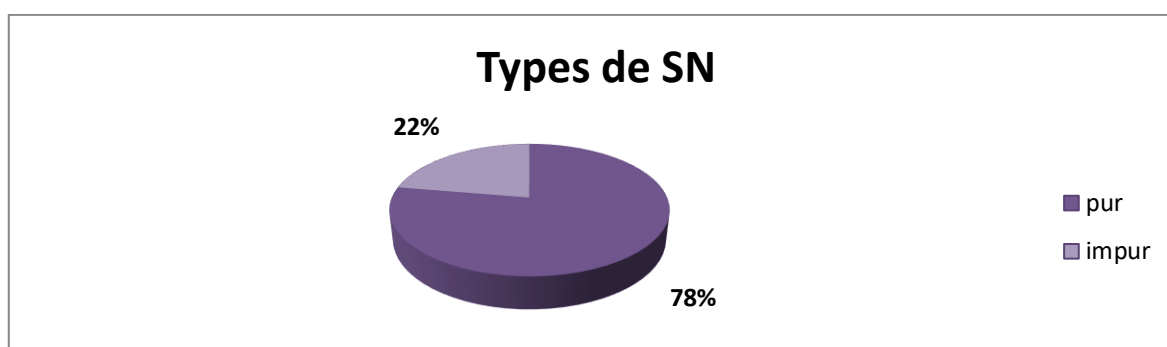


Figure 33: Répartition des patients selon les types du syndrome néphrotique

1.3 Données des résultats de PBR :

La ponction biopsie rénale a été faite chez tous les 85 patients, et le diagnostic de la LGM a été confirmé.

1.4 Classification des résultats des DMO

Parmi les 83 patients dans l'étude seulement 33 ont effectué la DMO (Tableau16)(Figure34).

Tableau 16: Résultats des DMO chez les 33 patients

DMO	Fréquence	Pourcentage %
Normale	8	24,24
Ostéoporose	8	24,24
Ostéopénie	17	51,51
Total	33	100

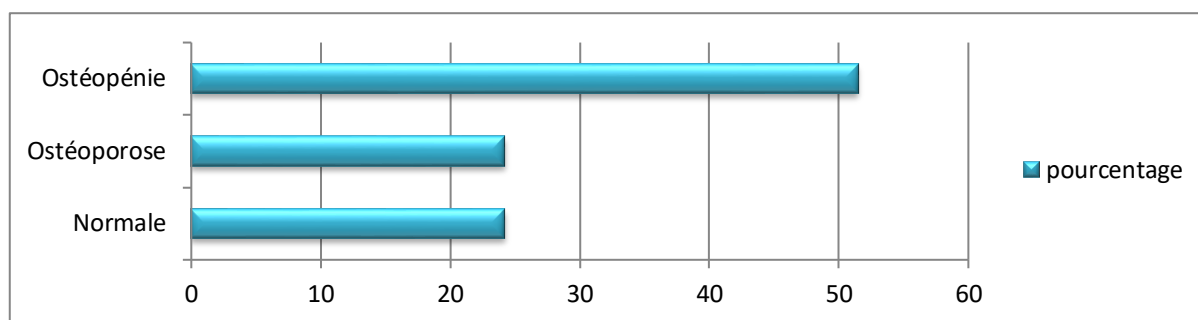


Figure 34: Résultats des DMO chez les 33 patients LGM

1.5 Modalités thérapeutiques

1.5.1 Traitements néphroprotecteurs

Un traitement néphroprotecteur (IEC, ARA2) a été introduit chez 51/85 patients (Tableau17)(Figure35).

Tableau 17 : Traitements néphroprotecteurs chez les LGM

Traitements	Fréquence	Pourcentage %
IEC	44	85,9
ARA 2	7	13,7
Total	51	100

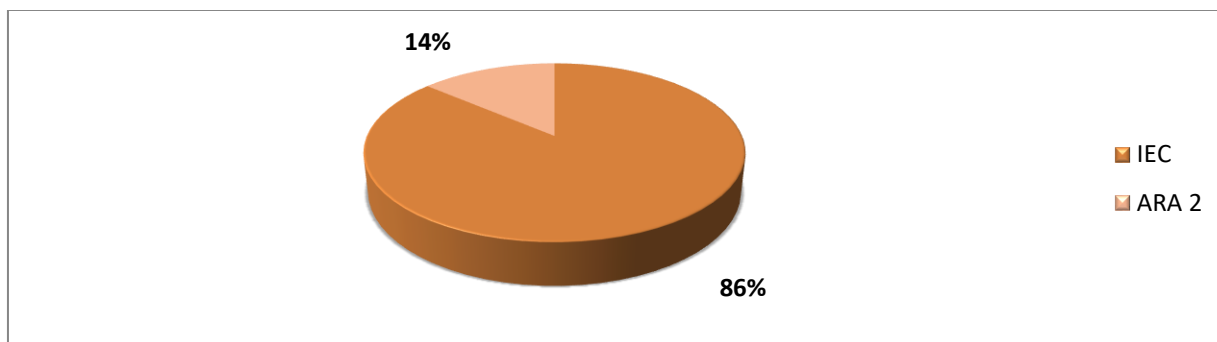


Figure 35 : Traitements néphroprotecteurs chez les LGM

1.5.2 Traitements de première intention et leurs réponses

Les corticostéroïdes ont été prescrits pour 83/85 des patients (Tableau18) (Figure36).

Tableau 18: Traitements de première intention avec les différentes réponses chez les patients LGM

Traitements / Réponses	Bonne réponse	Non réponse	Réponse partielle	Total
Corticoïdes	58	6	19	83
Pourcentage %	69	7,1	23,80	100

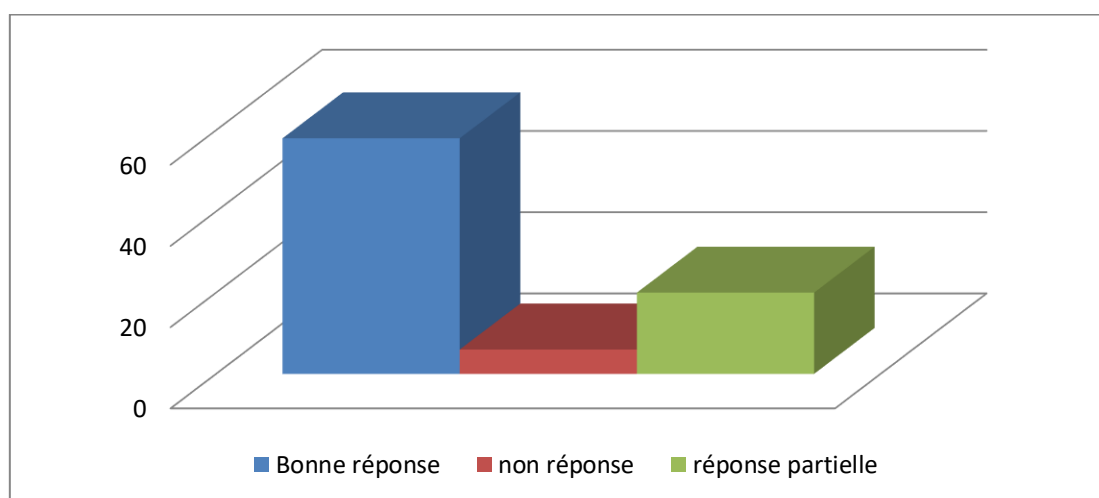


Figure 36: Traitements par les corticoïdes en première intention et les différentes réponses

1.5.3 Traitements de deuxième intention et leurs réponses

51 patients ont reçu un traitement de deuxième intention (Tableau19) (Figure 37).

Tableau 19: Traitements de deuxième intention chez les patients LGM

Traitements	Fréquence	Pourcentage %
Corticoïdes	22	43,1
Ciclosporines	21	41,2
MMF	5	9,8
Rituximab	3	5,9
Total	51	100,0

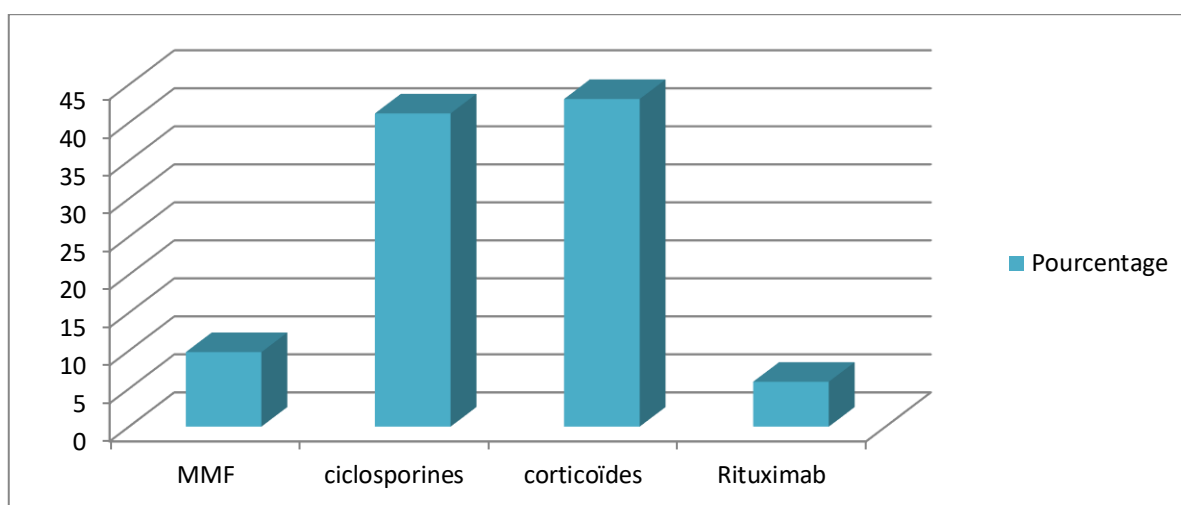


Figure 37: Traitements de deuxième intention chez les patients LGM

- Les types de réponses aux traitements de deuxième intention (Tableau 20) (Figure 38).

Tableau 20: Traitements de deuxième intention avec les différentes réponses chez les patients LGM

Traitements / Réponses	Bonne réponse	Non réponse	Réponse partielle	Total
Corticoïdes	17	1	4	22
Ciclosporines	12	6	3	21
MMF	2	3	0	5
Rituximab	1	2	0	3
Total	32	12	7	51

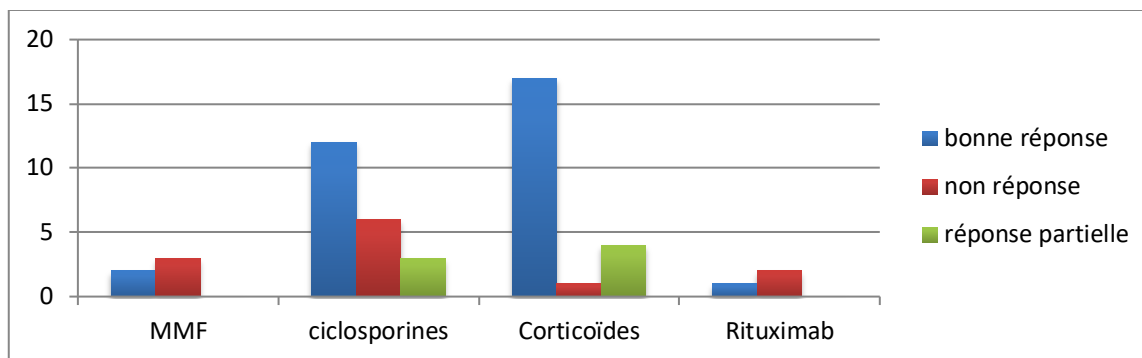


Figure 38: Traitements de deuxième intention avec les différentes réponses chez les patients LGM

1.5.4 Traitements de troisième intention et leurs réponses

30 patients ont passé à un traitement de troisième intention (Tableau 21) (Figure 39).

Tableau 21: Traitements de troisième intention chez les patients LGM

Traitements	Fréquence	Pourcentage %
Corticoïdes	6	20,0
Ciclosporines	8	26,7
Tacrolimus	4	13,3
Cyclophosphamides	1	3,3
MMF	6	20,0
Rituximab	5	16,7
Total	30	100,0

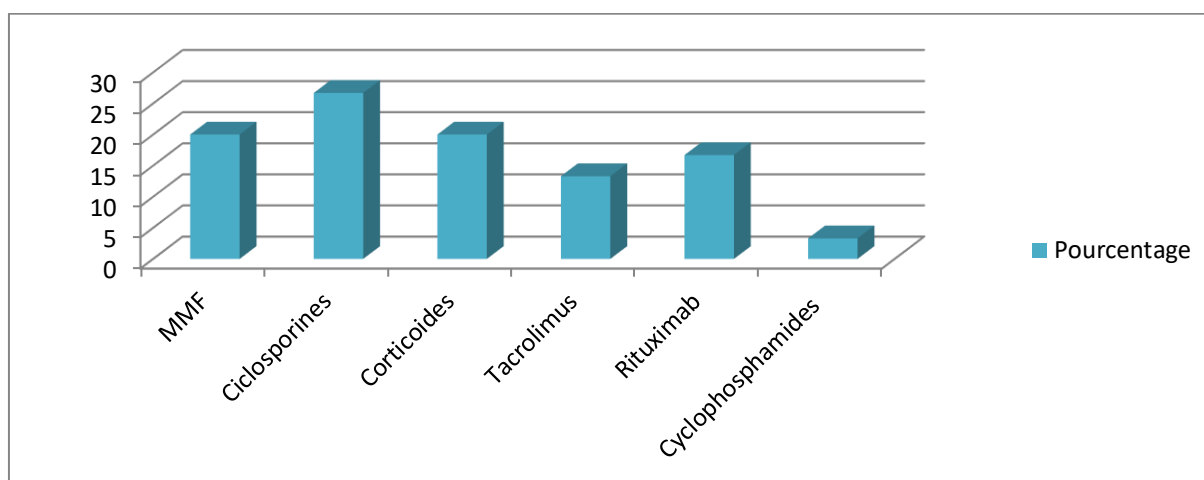


Figure 39: Traitements de troisième intention chez les patients LGM

-Les types de réponses aux traitements de troisième intention (Tableau22) (Figure40).

Tableau 22: Traitements de troisième intention avec les différentes réponses chez les patients LGM

Traitements /Réponses	Bonne réponse	Non réponse	Réponse partielle	Total
MMF	2	3	1	6
Ciclosporines	5	1	2	8
Corticoïdes	5	0	1	6
Tacrolimus	1	3	0	4
Rituximab	2	1	2	5
Cyclophosphamide	0	1	0	1
Total	15	9	6	30

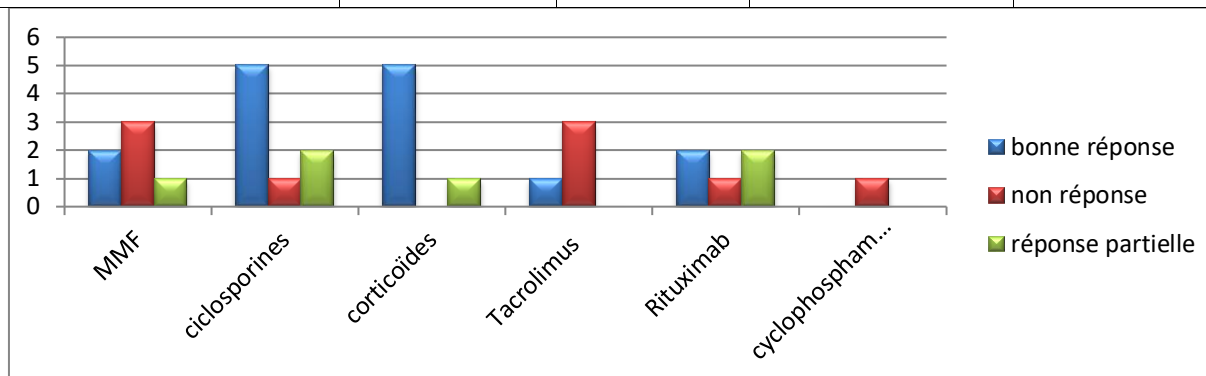


Figure 40: Traitements de troisième intention avec les différents types des réponses chez les patients LGM

1.5.5 Traitements de quatrième intention et leurs réponses

17 patients ont reçu un traitement de quatrième intention (Tableau23) (Figure41).

Tableau 23: Traitements de quatrième intention chez les patients LGM

Traitements	Fréquence	Pourcentage %
Corticoides	2	11,8
Ciclosporines	2	11,8
Cyclophosphamide	1	5,9
Tacolimus	3	17,6
Rituximab	7	41,2
MMF	2	11,8
Total	17	100,0

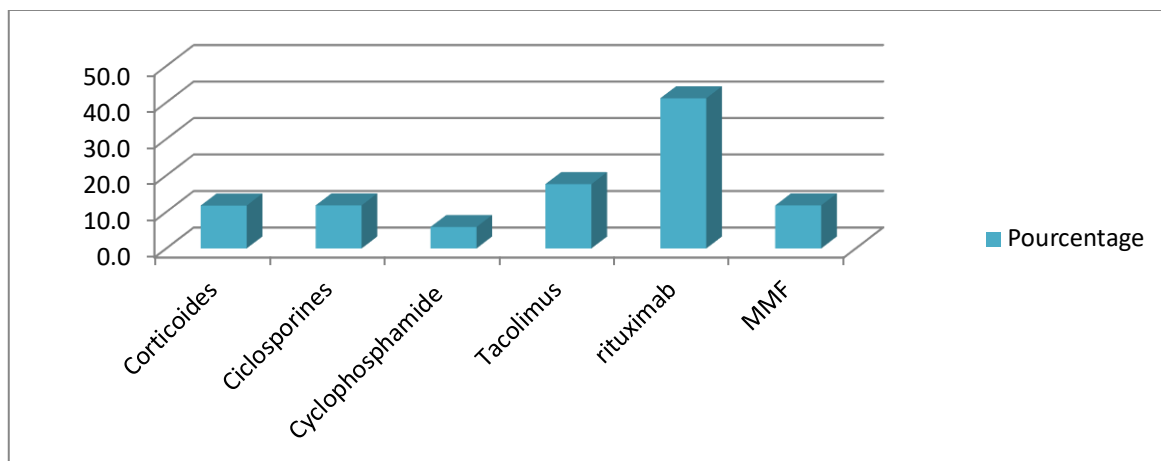


Figure 41: Traitements de quatrième intention chez les patients LGM

-Les types de réponses aux traitements de quatrième intention (Tableau24) (Figure42).

Tableau 24 : Traitements de quatrième intention avec les différentes réponses chez les patients

Traitements /Réponses	En cours	Bonne réponse	Non réponse	Réponse partielle	Total
Corticoïdes	1	1	0	0	2
Ciclosporines	0	2	0	0	2
Tacrolimus	1	1	1	0	3
Cyclophosphamide	1	0	0	0	1
MMF	0	2	0	0	2
Rituximab	0	1	5	1	7
Total	3	7	6	1	17

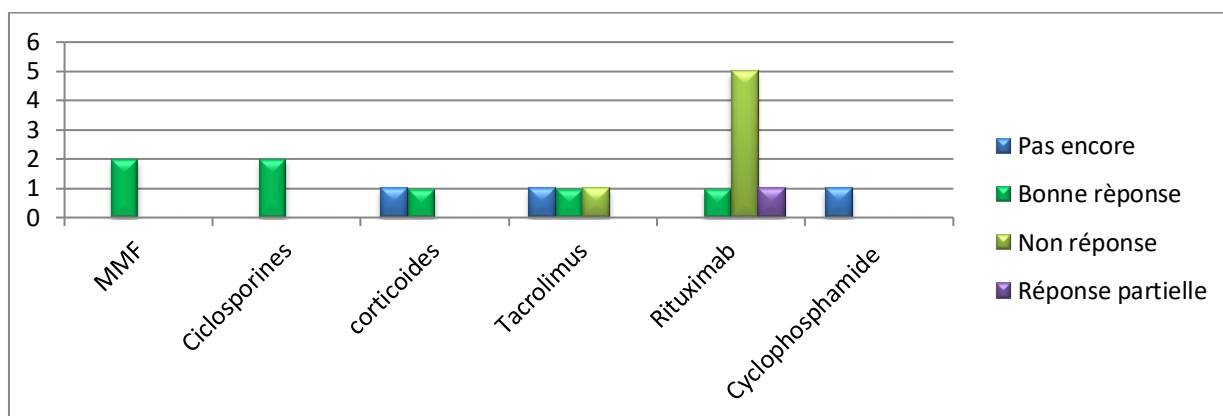


Figure 42: Traitements de quatrième intention et les différentes réponses

1.5.6 Traitements de cinquième intention et leurs réponses

2 patients ont reçu un traitement de cinquième intention (Tableau25).

Tableau 25: Traitement de cinquième intention et les différentes réponses chez les patients LGM

Traitement	Bonne réponse	Non réponse	Total
Rituximab	0	1	1
Tacrolimus	1	0	1
Total	1	1	2

1.5.7 Traitement de sixième intention et réponses

Un seul patient a reçu les corticoïdes comme traitement de sixième intention et il a eu une rémission complète.

1.6 Durées de suivi de la maladie

Les patients se repartie selon leur durée de suivi au niveau du service comme suit (Tableau26) (Figure 43).

Tableau 26 : Durée d'évolution de la LGM chez les patients

Durée de suivi	Fréquence	Pourcentage %
1 an	20	23,52
2 ans	14	16,47
3 ans	6	7,05
4 ans	6	7,05
5 ans	4	4,70
Plus que 5 ans	35	41,17

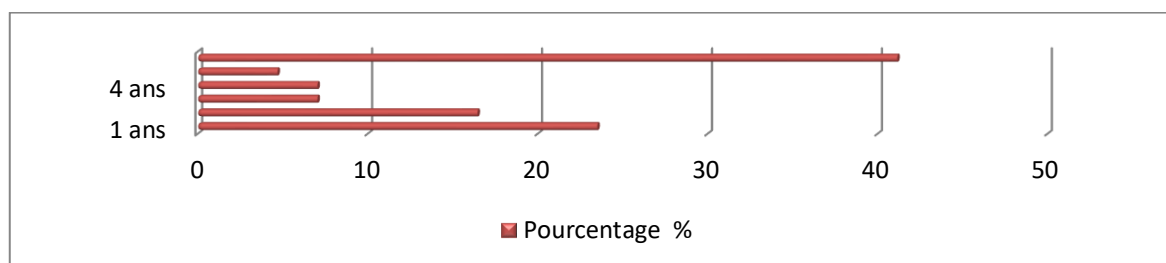


Figure 43 : Durée d'évolution de la LGM chez les patients

1.7 Nombres de rechutes

Le nombre de rechute a été calculé saisi pour dans chaque dossier le long leur de suivi pour 83 patients (Tableau27) (Figure 44).

Tableau 27: Les nombres de rechutes des patients durant l'évolution de la maladie

Nombre de rechutes	Fréquence
0	20
1	22
2	16
3	10
4	10
5	1
6	2
7	1
8	1

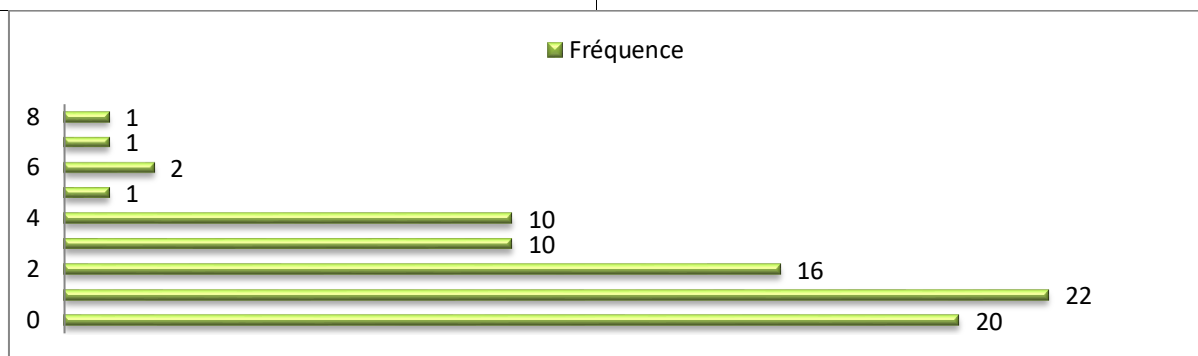


Figure 44: Les nombres de rechutes des patients durant l'évolution de la maladie

1.8 Patients stables sans corticoïdes après le traitement

09 patients sont stables sans corticoïdes ils représentent 10,6%

1.9 Patients bénéficiant du dosage de Tacrolémie et Ciclosporinémie

11 patients ont bénéficié du dosage de Ciclosporinémie et 7 des dosages de Tacrolémie. Dont 3 patients sous ciclosporines et 4 patients sous Tacrolimus présentaient des taux résiduels supérieurs aux normes (150ng/ml pour la ciclosporines et 10ng/ml pour le Tacrolimus). Pour ces patients la dose du traitement a été diminuée au cours de la consultation, avec comme perspective un dosage régulier chez tout patients mis sous un des deux immunosuppresseurs.

2 Hyalinose segmentaire et focale

La HSF représentent 21,30% de l'ensemble des néphropathies glomérulaires

2.1 Données démographiques

2.1.1 Répartition selon l'âge

- L'âge moyen est de 31, 51 ans
- L'âge Max est 62 ans

2.1.2 Répartition des patients selon L'âge de découverte de la pathologie

La répartition des patients selon L'âge de découverte de la pathologie chez eux (Tableau28) (Figure 45).

Tableau 28: Répartition des patients selon l'âge de découverte de pathologie

Intervalle d'âge de découverte	Fréquence	Pourcentage %
1 à 10 ans	5,0	10,2
11 à 20 ans	11,0	22,4
21 à 30 ans	8,0	16,3
31 à 40 ans	7,0	14,3
41 à 50 ans	9,0	18,4
51 à 60 ans	8,0	16,3
61 à 70 ans	1,0	2,0
Total	49,0	100%

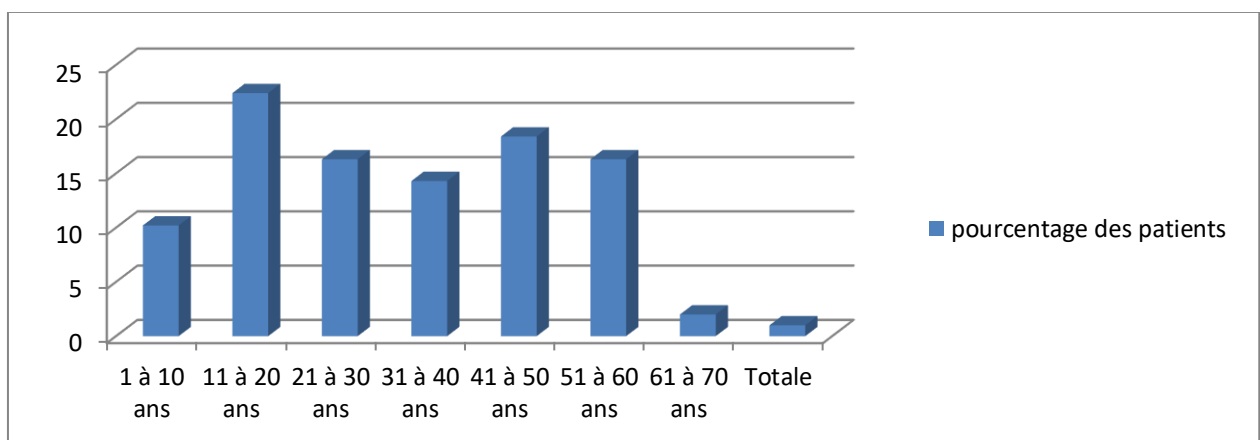


Figure 45 : Répartition des patients HSF selon l'âge de découverte de pathologie

2.1.3 Répartition des patients selon le sexe

Une prédominance masculine est marquée chez la population atteinte de la HSF (Tableau29) (Figure 46).

Tableau 29: Répartition des patients HSF selon le sexe

Type de NGC	Nombres de femmes	Fréquences de femme	Nombres d'homme	Fréquence d'homme
HSF	19	38,8%	30	61,2%

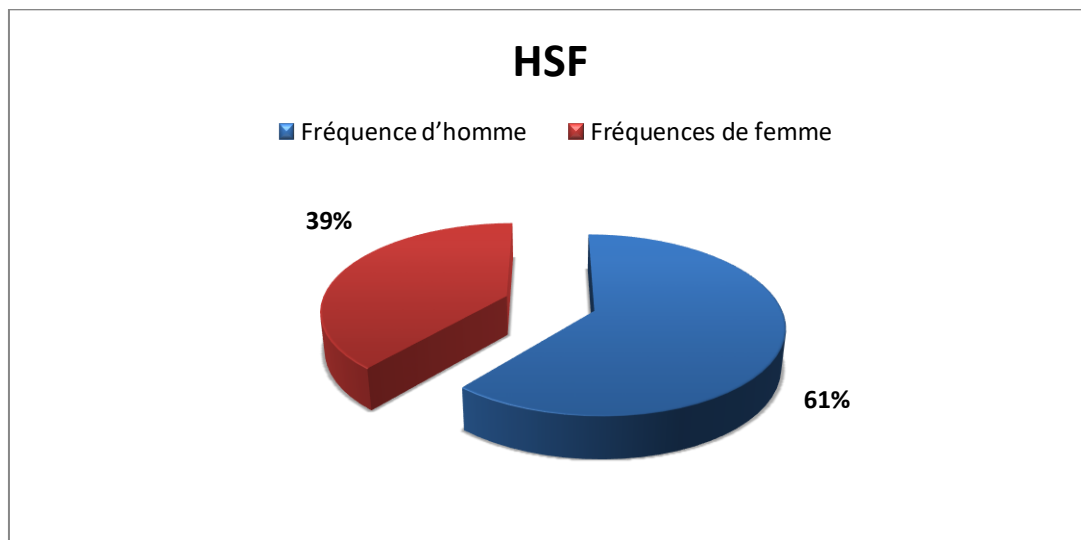


Figure 46: Répartition des patients HSF selon le sexe

2.2 Données cliniques

2.2.1 Antécédents médico-chirurgicaux

Parmi les 49 patients 35 ont des ATCD distinctes (Tableau30).

Tableau 30: Différents ATCD présente chez les patients HSF

ATCD	Fréquence	Pourcentage %
Diabète	3	8,57
HTA	8	22,85
Sd néphrotique de l'enfant	8	22,85
Œdème des membres inferieur	1	2,85
Anginesà répétition, infection urinaire a répétition	3	8,57
Nodule thyroïdien	1	2,85
Nodule axillaire, kyste axillaire, kyste sein opéré, fibrome opérée, splénectomie	5	14,28
Thrombose fémorale traité	1	2,85
Epilepsie, syndrome dépressive	2	
Vitiligo	1	2,85
Tabagisme	1	2,85
Notion de stérilité	1	2,85
Notion de consanguinité	1	2,85

2.2.2 Tableau clinique à la première consultation

-**Signe clinique** (Tableau31) (Figure 47).

Tableau 31: Présence des Signes cliniques

Signes cliniques	Fréquence	Pourcentage %
Non	32	65,3
Oui	17	34,7
Total	49	100,0

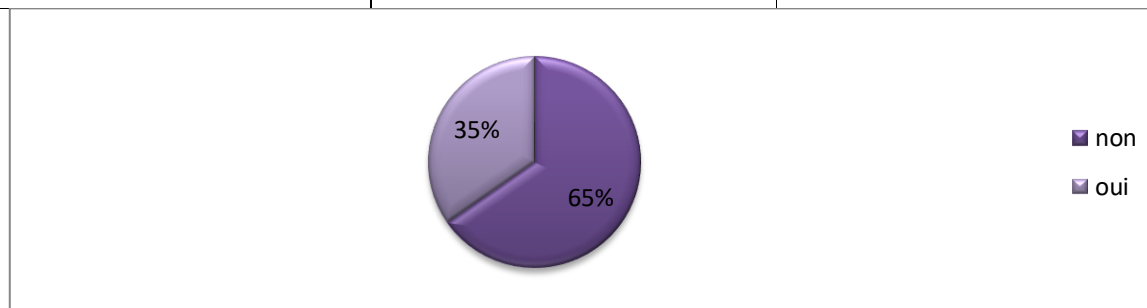


Figure 47 : Présence des signes cliniques chez les patients HSF

-Résultats de la BU

Protéinurie : environ 57% des patients présentent une protéinurie néphrotique à leur admission (Tableau32) (Figure 48).

Tableau 32 : La protéinurie chez les patients HSF au test BU à la première consultation

Protéinurie	Fréquence	Pourcentage%
+	1	2,0
++	16	32,7
+++ ou plus	28	57,1
Négative (traitement en cours)	4	8,2
Total	49	100,0

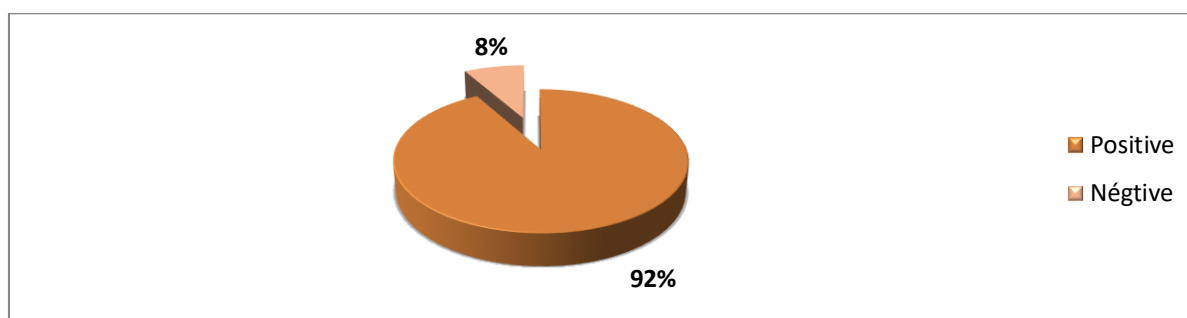


Figure 48 : La protéinurie chez les patients HSF au test BU à la première consultation

Hématurie : environ 92% des patients sont hématurique à leur première consultation (Tableau33) (Figure49).

Tableau 33 : L'hématurie chez les patients HSF au test BU à la première consultation

Hématurie	Fréquence	Pourcentage %
+	15	30,6
++	6	12,2
+++ ou plus	11	22,4
Trace	13	34,7
négative	4	8,16
Total	49	100,0

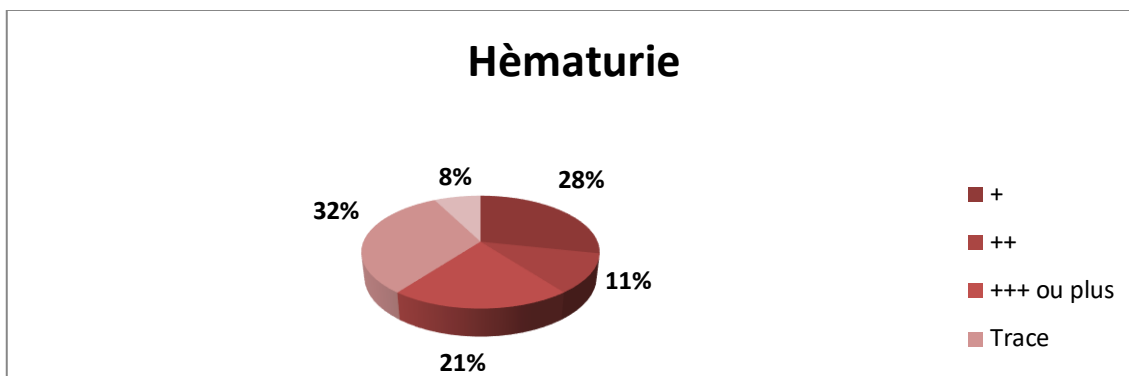


Figure 49 : L'hématurie chez les patients HSF au test BU à la première consultation

-Le syndrome néphrotique : 75% des patients avaient un syndrome néphrotique a leur première consultation (Tableau34) (Figure50).

Tableau 34 : Présence de Syndrome néphrotique chez les patients HSF

Sd néphrotique	Fréquence	Pourcentage %
Oui	28	24,5
Non	21	75,5
Total	49	100,0

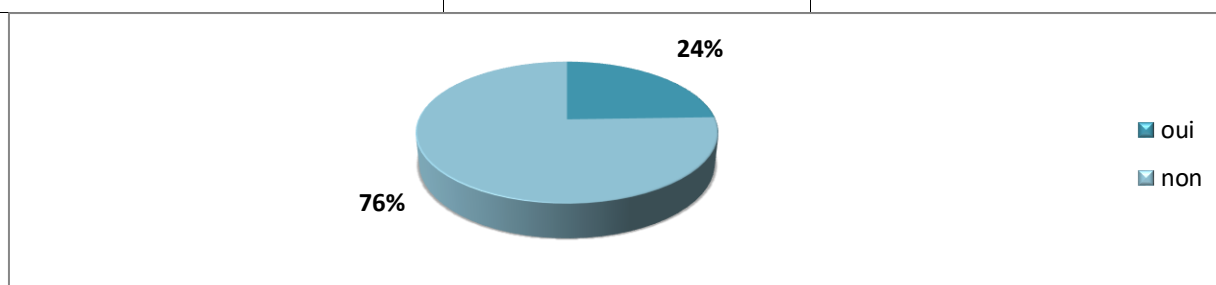


Figure 50 : Présence de Syndrome néphrotique chez les patients HSF

-La tension artérielle

Une hypertension artérielle a été découverte lors de la première consultation chez 36,7% des patients (Tableau35) (Figure 51).

Tableau 35 : La tension artérielle chez les patients HSF à la première consultation

TA	Fréquence	Pourcentage (%)
Normale	31	63,3
Elevée	18	36,7
Total	49	100,0

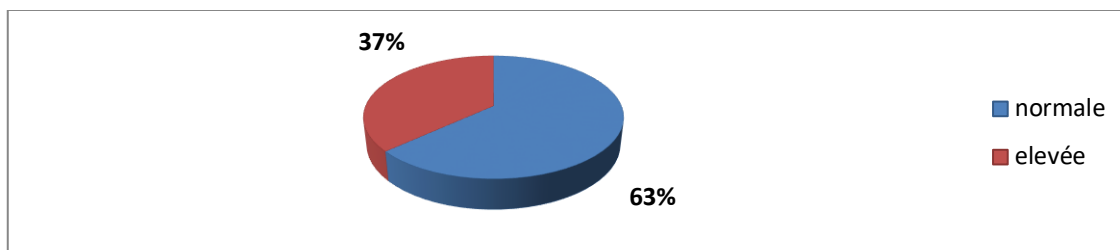


Figure 51: La tension artérielle chez les patients HSF à la première consultation

2.3 Modalités thérapeutiques

2.3.1 Traitements néphroprotecteurs

81,63% (40/49) reçoivent un traitement antihypertenseur de type IEC ou ARA2 (Tableau36) (Figure52).

Tableau 36 : Traitements néphroprotecteurs chez les patients HSF

TRT néphroprotecteurs	Fréquence	Pourcentage %
IEC	19	47,5
ARA 2	21	52,5
Total	40	100,0

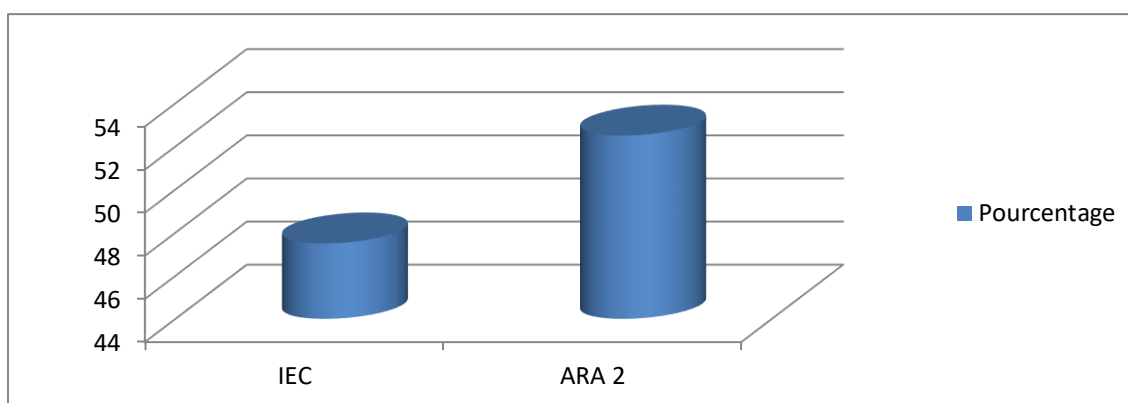


Figure 52: Traitements néphroprotecteurs chez les patients HSF

2.3.2 Traitements prescrit après résultats de biopsie rénale

Traitement de première intention ou réajuster à la première consultation après preuve histologique instaurer chez tout les patients (Tableau37) (Figure53).

63% des patients ont reçu les corticoïdes comme première prescription dans cette glomérulopathie alors que 47% ont reçu un immunosuppresseur ajouter au corticoïdes (prescrit par le néphrologue traitant) vu la non réponse au corticoïdes , et ceci après les résultats anatomo-pathologique confirmant la HSF.

Tableau 37: Traitements de la première consultation chez les patients HSF

Traitements	Fréquence	Pourcentage %
CTC	31	63,3
CTC+Ciclosporines	3	6,1
CTC+ Tacrolimus	1	2,0
CTC+Cyclophosphamides	3	6,1
CTC+Rituximab	1	2,0
CTC+Rituximab+Tacrolimus	1	2,0
Total	49	100,0

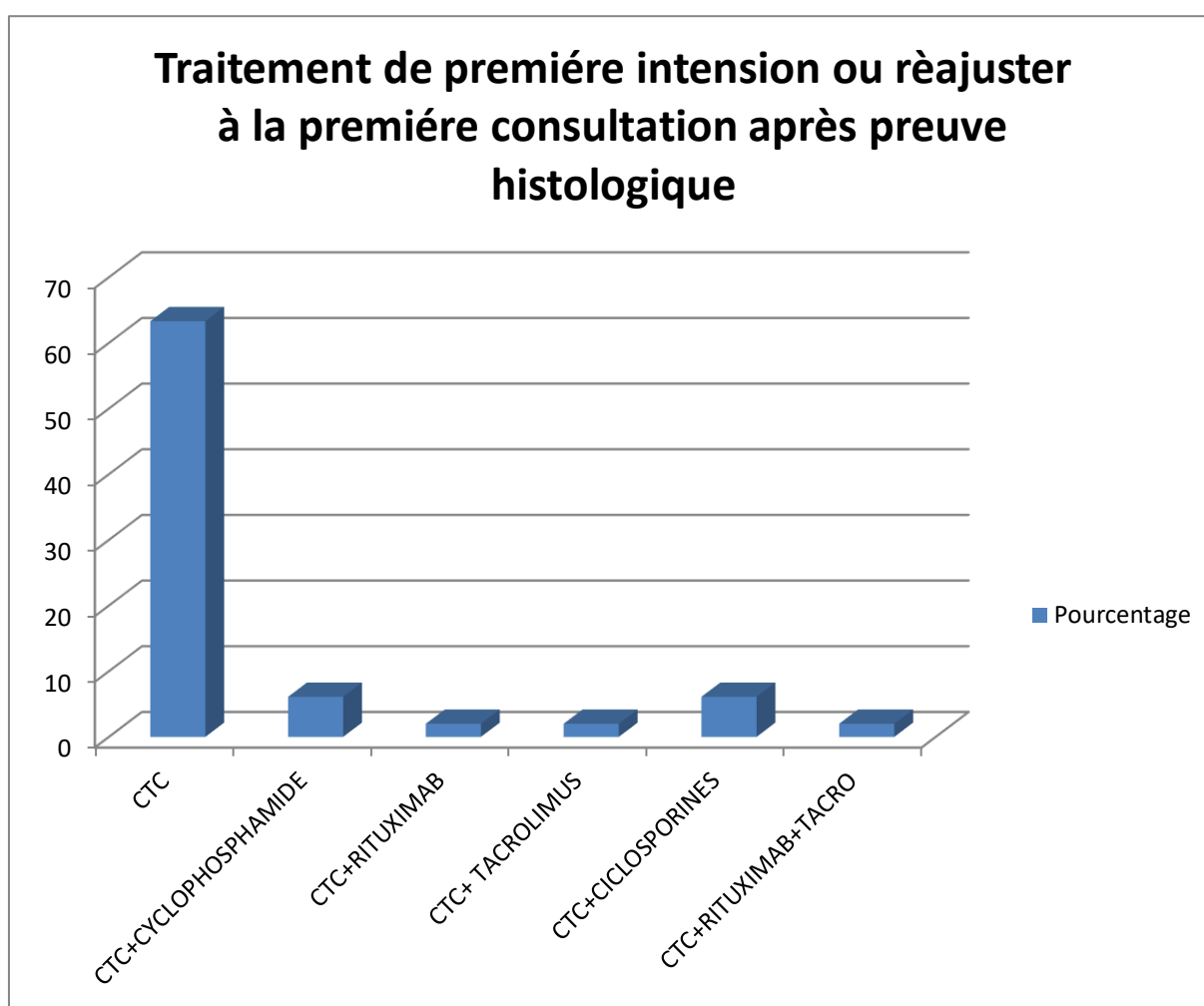


Figure 53 : Traitements de la première consultation chez les patients HSF

-Les types de réponses aux traitements de première intension (Tableau38) (Figure54).

Tableau 38 : Traitements de la première consultation et ces réponses chez les patients HSF

Traitements / réponses	Bonne réponse	Non réponse	Réponse partielle	Total
CTC	11	7	12	30
CTC+Ciclosporine	2	1	0	3
CTC+Tacrolimus	1	0	0	1
CTC+ Cyclophosphamide	1	1	1	3
CTC+Rituximab	1	0	0	1
CTC+Rituximab+Tacrolimus	1		0	1
Total	18	10	13	41

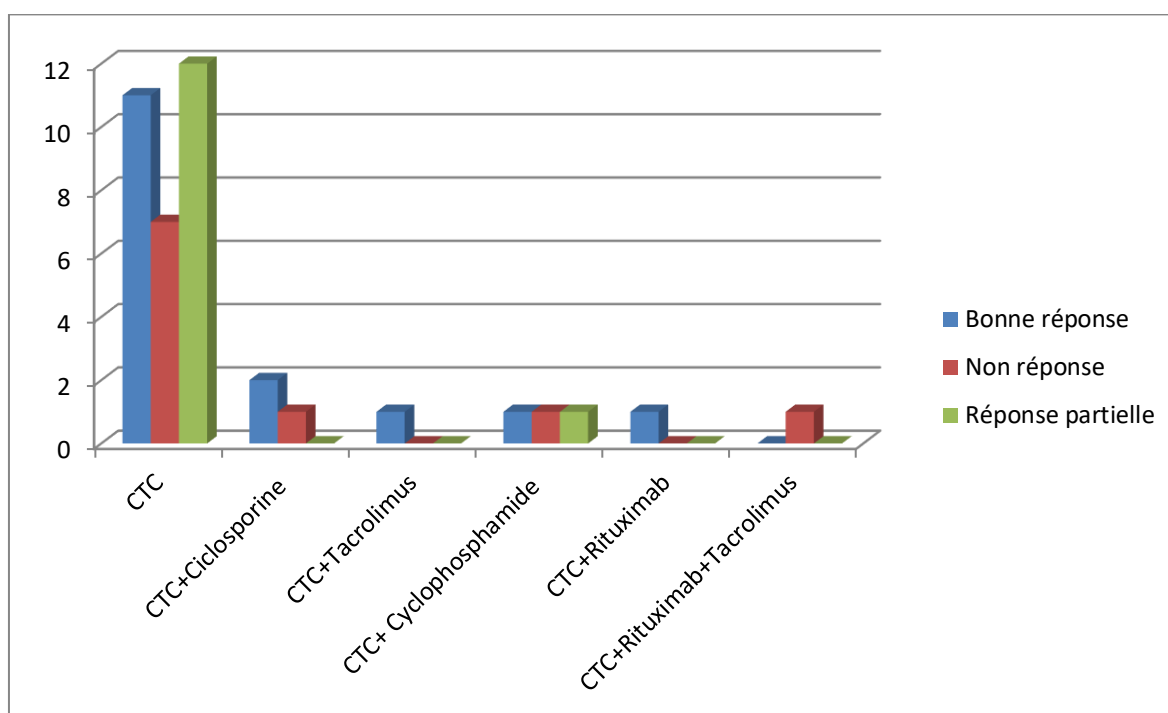


Figure 54: Traitements de la première consultation avec les différentes réponses chez les patients HSF

2.3.3 Traitements de deuxième intention prescrit ou rajuster

29 patients ont reçu le traitement de deuxième intention (Tableau39) (Figure 55).

Tableau 39 : Traitements de deuxième intention prescrit ou rajuster chez les patients HSF

Traitements	Fréquence	Pourcentage %
CTC (mauvaise observance du traitement de première intention)	7	24,1
CTC+Ciclosporines	8	27,6
CTC+Cyclophosphamide	4	13,8
CTC+Rituximab	2	6,9
CTC+MMF	3	10,3
CTC+Ciclosporine+MMF	3	10,3
Rituximab	1	3,4
MMF+Tacrolimus	1	3,4
Total	29	100,0

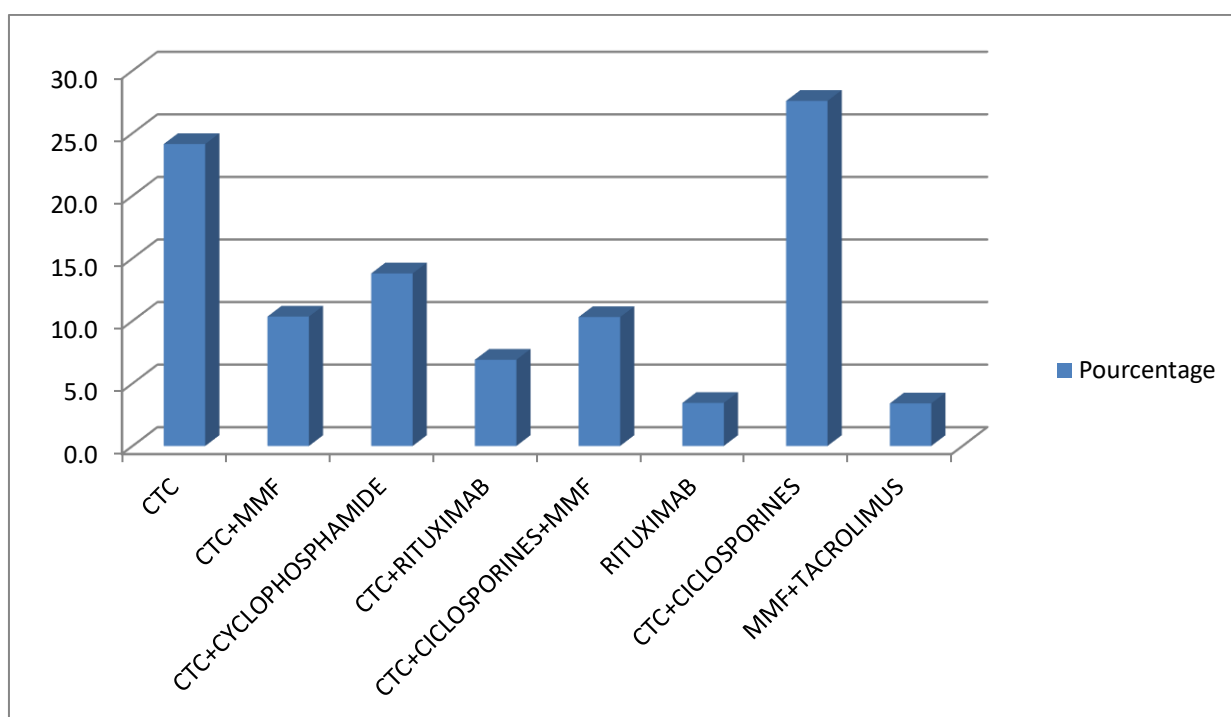


Figure 55 : Traitements de deuxième intention prescrit ou rajuster chez les patients HSF

-Les types de réponses aux traitements de deuxième intention (Tableau40) (Figure56).

Tableau 40 : Traitements de deuxième intention prescrit ou rajuster et ces réponses chez HSF

Traitements / Réponses	Bonne réponse	Non réponse	Réponse partielle	Total
CTC	5	1	1	7
CTC+Ciclosporines	3	0	5	8
CTC+Cyclophosphamide	0	0	4	4
CTC+MMF	1	1	1	3
CTC+Rituximab	1	0	1	2
CTC+Ciclosporines +MMF	1	0	1	2
Rituximab	0	0	1	1
MMF+Tacrolimus	0	1	0	1
Total	11	3	14	28

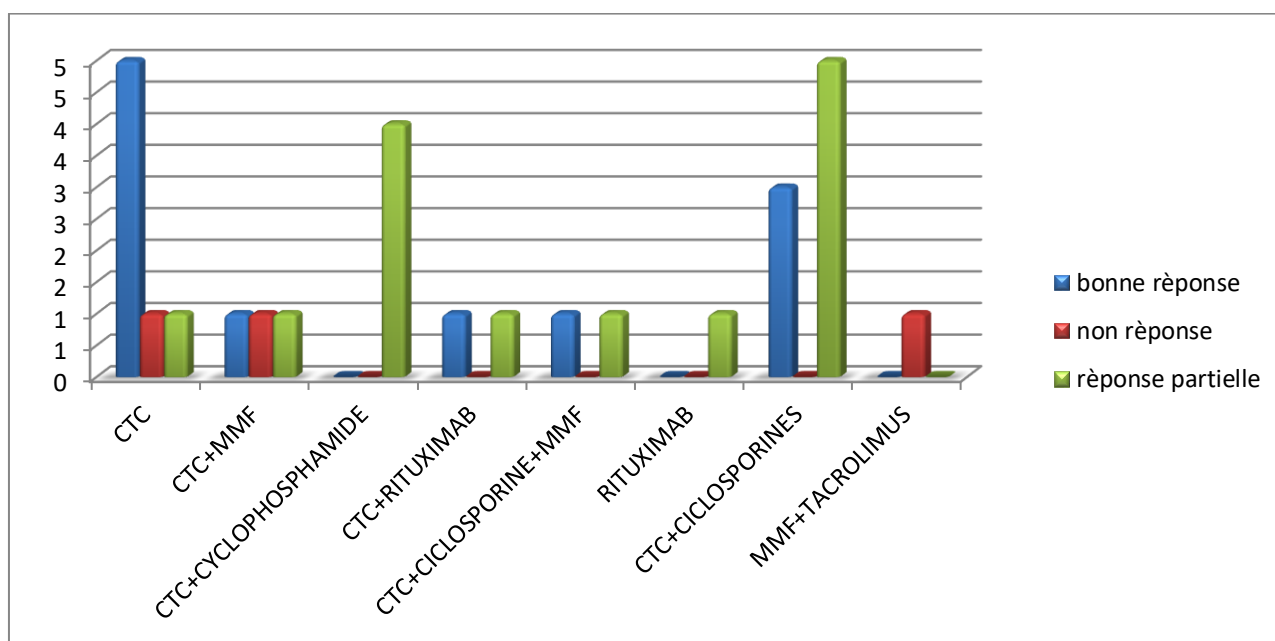


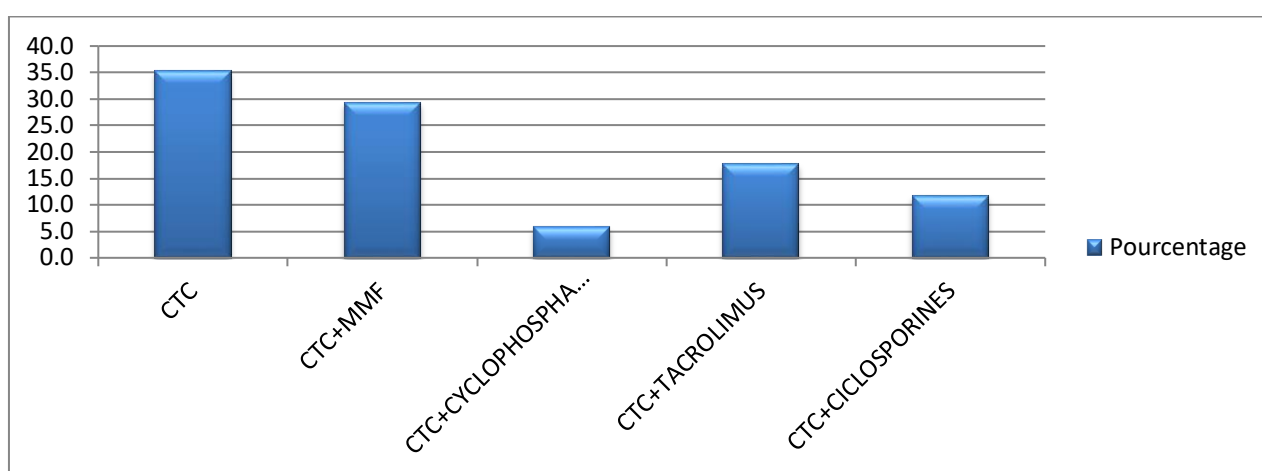
Figure 56: Traitements de deuxième intention prescrit ou rajuster et ces réponses chez les patients HSF

2.3.4 Traitements de troisième intention et leurs réponses

17 patients ont bénéficié d'un traitement de troisième intention (Tableau 41) (Figure 57).

Tableau 41: Traitements de troisième intention chez les patients HSF

Trainements	Fréquence	Pourcentage %
CTC	6	35,3
CTC+Ciclosporines	2	11,8
CTC+Cyclophosphamide	1	5,9
CTC+Tacrolimus	3	17,6
CTC+MMF	5	29,4
Total	17	100,0

**Figure 57 :** Traitements de troisième intention chez les patients HSF

- Les types de réponses aux traitements de troisième intension (Tableau42) (Figure58).

Tableau 42 : Traitements de troisième intention et leurs réponses chez les patients HSF

Traitements / Réponses	Bonne réponse	Non réponse	Réponse partielle	Total
CTC	2	2	2	6
CTC+MMF	4	0	1	5
CTC+CYCLOPHOSPHAMIDE	0	0	1	1
CTC+TACROLIMUS	0	2	0	2
CTC+CICLOSPORINES	1	0	1	2
Total	7	4	5	16

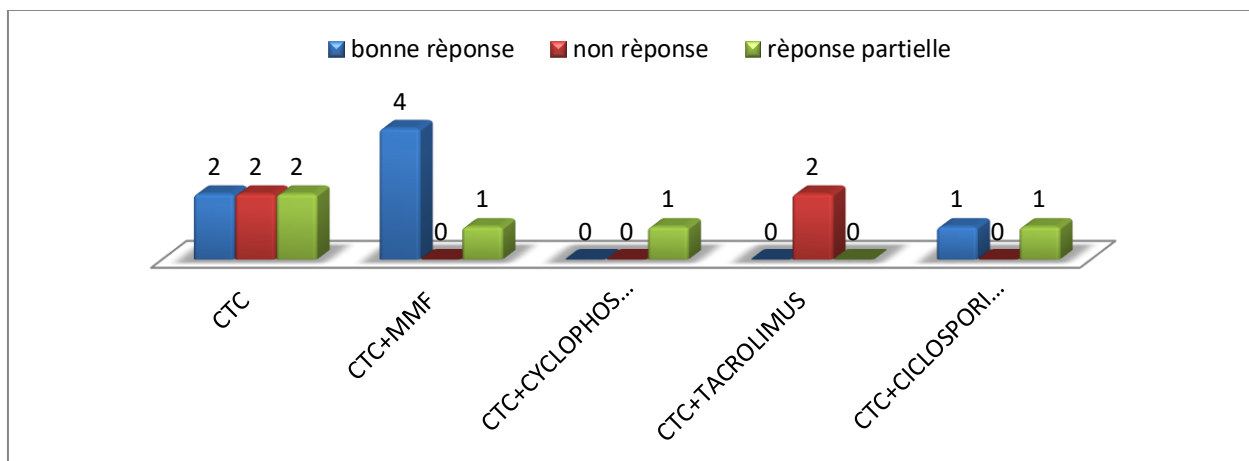


Figure 58: Traitements de troisième intention et leurs réponses chez les patients HSF

2.3.5 Traitements de quatrième intention et leurs réponses

9 patients ont reçu un traitement de quatrième intention (Tableau43) (Figure 59).

Tableau 43 : Traitements de quatrième intention chez les patients HSF

Traitements	Fréquence	Pourcentage (%)
CTC	3	33,3
Ciclosporine	1	11,1
CTC+Ciclosporine	3	33,3
CTC+Cyclophosphamide	1	11,1
CTC+MMF	1	11,1
Total	9	100,0

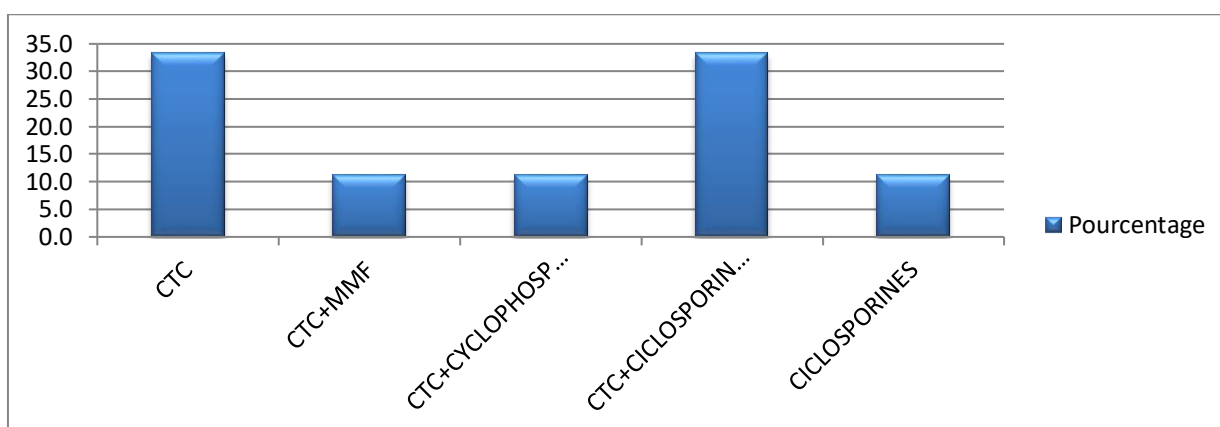


Figure 59 : Traitement de quatrième intention chez les patients HSF

-Les types de réponses aux traitements de quatrième intention (Tableau44) (Figure60).

Tableau 44 : Traitements de quatrième intention et leurs différentes réponses chez les patients HSF

Traitements / Réponses	Bonne réponse	Non réponse	Réponse partielle	Total
CTC	1	0	2	3
Ciclosporines	0	1	0	1
CTC+Ciclosporines	2	0	1	3
CTC+Cyclophosphamide	1	0	0	1
CTC+MMF	1	0	0	1
Total	5	1	3	9

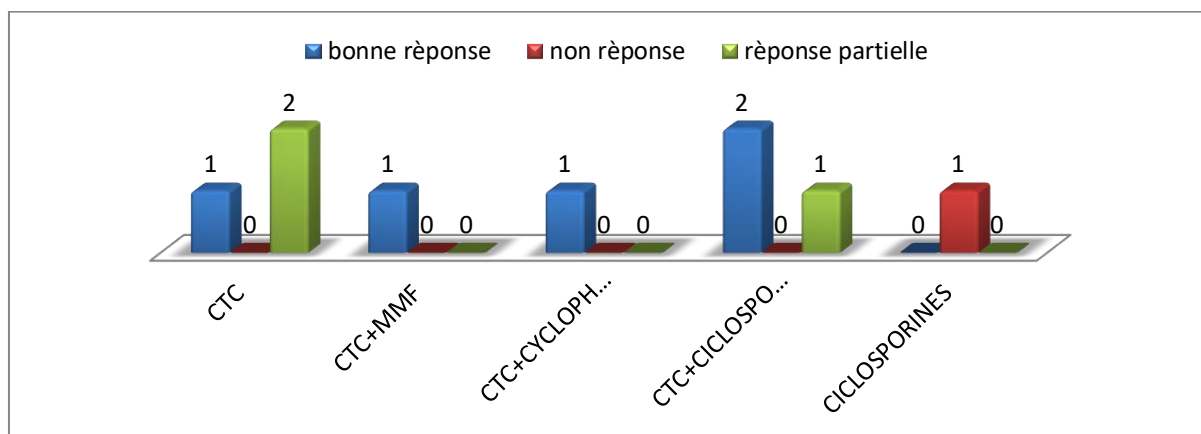


Figure 60: Traitements de quatrième intention et les différentes réponses chez les patients HSF

2.3.6 Traitements de cinquième intention et leurs réponses

5 patients ont reçu un traitement de cinquième intention (Tableau45) (Figure 61).

Tableau 45 : Traitements de cinquième intention et leurs réponses chez les patients HSF

Traitements	Bonne réponse	Réponse partielle	Total
CTC	0	1	1
CTC+Tacrolimus	0	1	1
CTC+MMF	0	1	1
MMF	0	1	1
Rituximab	1	0	1
Total	1	4	5

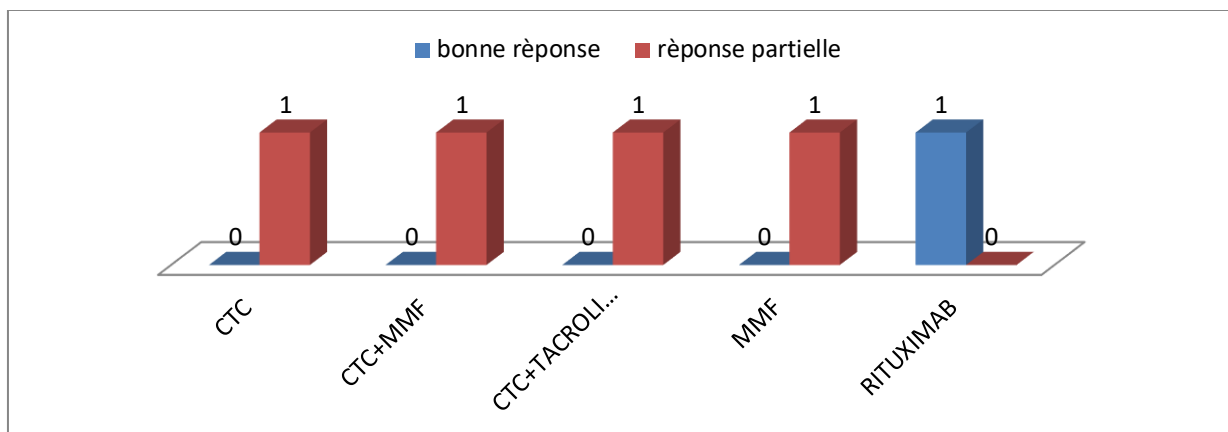


Figure 61 : Traitements de cinquième intention et leurs réponses chez les patients HSF

2.3.7 Traitements de sixième intention et leurs réponses

4 patients ont reçu un traitement de sixième intention (Tableau46) (Figure 62).

Tableau 46 : Traitements de sixième intention et leurs réponses chez les patients HSF

Traitement de sixième intention	Bonne réponse	Non réponse	Réponse partielle	Total
CTC	0	1	0	1
Ciclosporines	0	0	1	1
CTC+Tacrolimus	0	0	1	1
CTC+Tacrolimus +MMF	1	0	0	1
Total	1	1	2	4

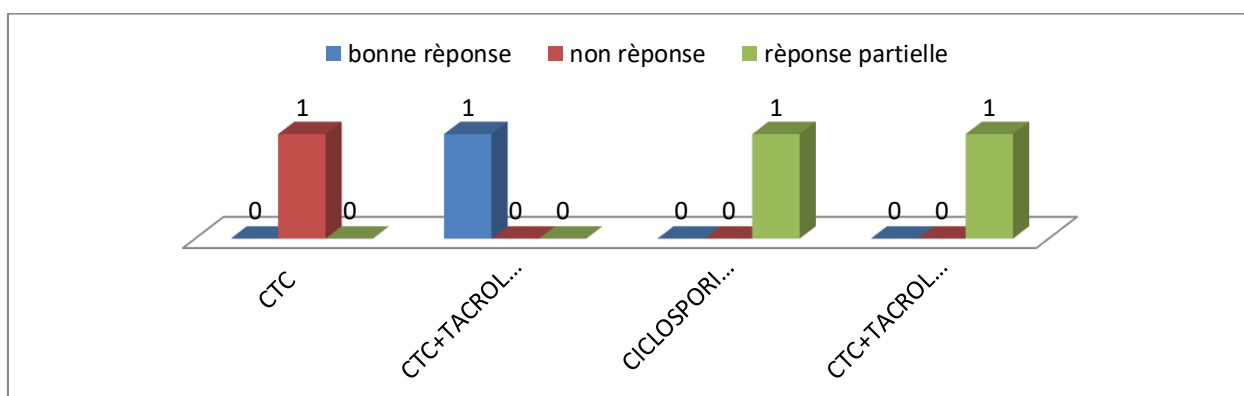


Figure 62 : Traitements de sixième intention et leurs réponses chez les patients HSF

2.4 Durée de suivi

Les patients sont réparti selon leurs durées de suivie des patients au niveau du service comme suit (Tableau47) (Figure 63).

Tableau 47 : Les durés d'évolutions de la HSF chez les patients

Durée d'évolution	Fréquence	Pourcentage %
1	17	34,7
2	8	16,3
3	4	8,2
4	2	4,1
5	2	4,1
Plus que 5 ans	16	32,7
Total	49	100,0

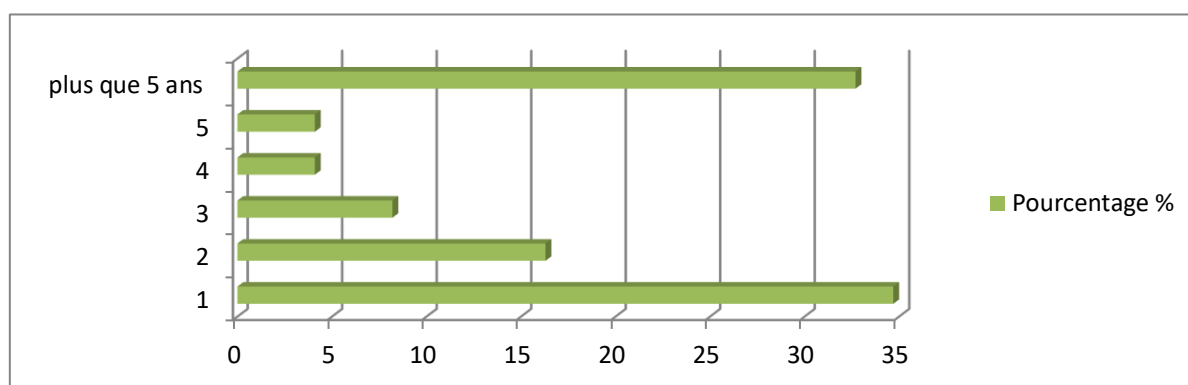


Figure 63: Les durées d'évolutions de la HSF chez les patients

2.5 Insuffisance rénale chronique

25/49 patients présentent une insuffisance rénale chronique a différents stade évolutifs (Tableau48) (Figure64).

Tableau 48: Les stades évolutifs de l'insuffisance rénale chronique chez les patients HSF

Stade évolutif	Clairance de la créatinine ml/min	Fréquence	Pourcentage %
IRC débutante	90 à 60	8	16%
IRC modérée	60 à 30	13	26,53
IRC sévère	30 à 15	3	6,12
IRC évoluée	15 à 10	0	0
IRC terminale	< 10	1	2,04

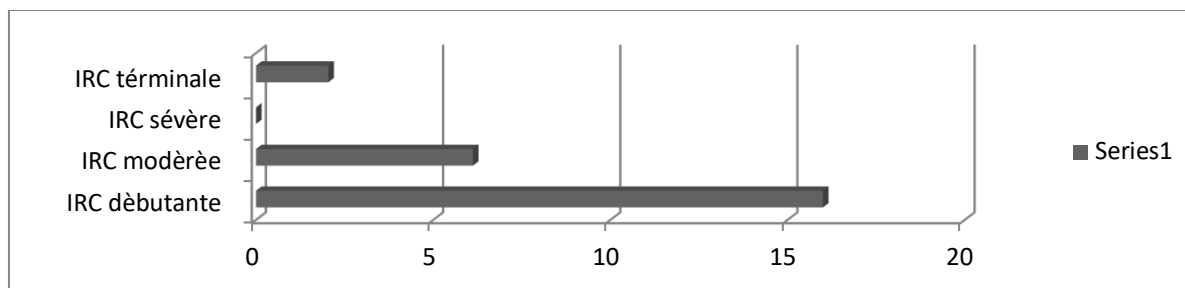


Figure 64 : Les stades évolutifs de l'insuffisance rénale chronique chez les patients HSF

2.6 Patients bénéficiant du dosage de Tacrolémie et Ciclosporinémie

6 patients ont bénéficié du dosage de Ciclosporinémie et 5 des dosages de Tacrolémie. Dont 5 patients sous ciclosporines et 1 patient sous Tacrolimus présentait des taux résiduels supérieurs aux normes (150ng/ml pour la ciclosporines et 10ng/ml pour le Tacrolimus). Pour ces patients la dose du traitement a été diminué au cours de la consultation, avec comme perspective un dosage régulier chez tout patients mis sous un des deux immunosuppresseurs.

3 Amyloses

Les amyloses représentent 9,65% des néphropathies glomérulaire chroniques.

3.1 Données démographiques

3.1.1 Répartition selon L'âge

L'âge moyen est de 48, 86 ans

L'âge Max est 74 ans

L'âge Min est 26 ans

3.1.2 Répartition selon l'âge de découverte

La répartition des patients selon l'âge de découverte est la suivante (Tableau49) (Figure 65).

Tableau 49: Répartition selon l'âge de découverte de l'amylose chez les patients

L'intervalle d'âge de découverte	Fréquence	Pourcentage %
1 à 15 ans	0	0
16 à 30 ans	3	13,63
31 à 45 ans	6	27,27
46 à 60	7	31,81
61 à 75 ans	6	27,27
Totale	22	100

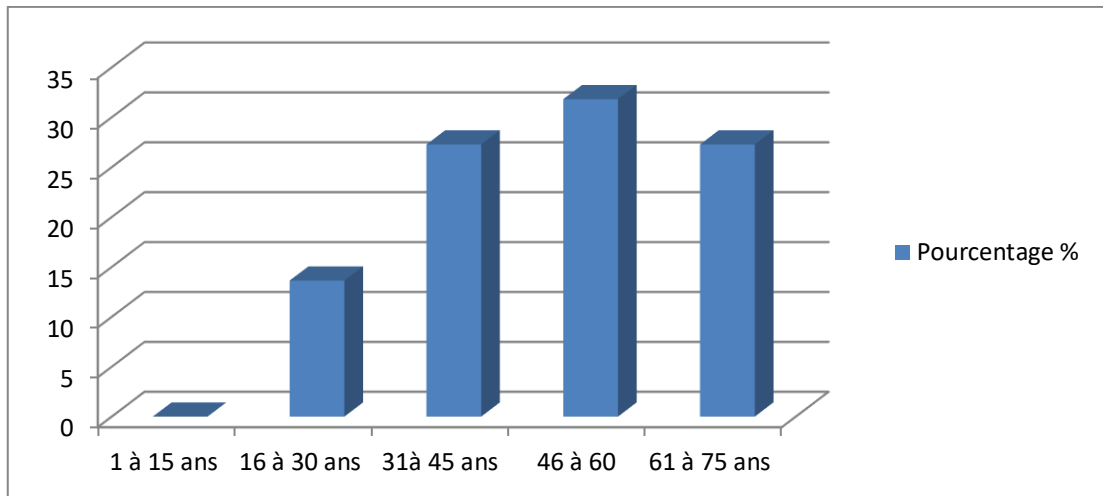


Figure 65 : Répartition selon l'âge de découverte de l'amylose chez les patients

3.1.3 Répartition selon le sexe

Les patients ont un sexe ratio égale à 1 (Tableau50) (Figure 66).

Tableau 50: Répartition de l'amylose selon le sexe

Type de NGC	Nombres des femmes	Fréquences de la femme	Nombres des hommes	Fréquence des hommes
AMYLOSE	11	50%	11	50%

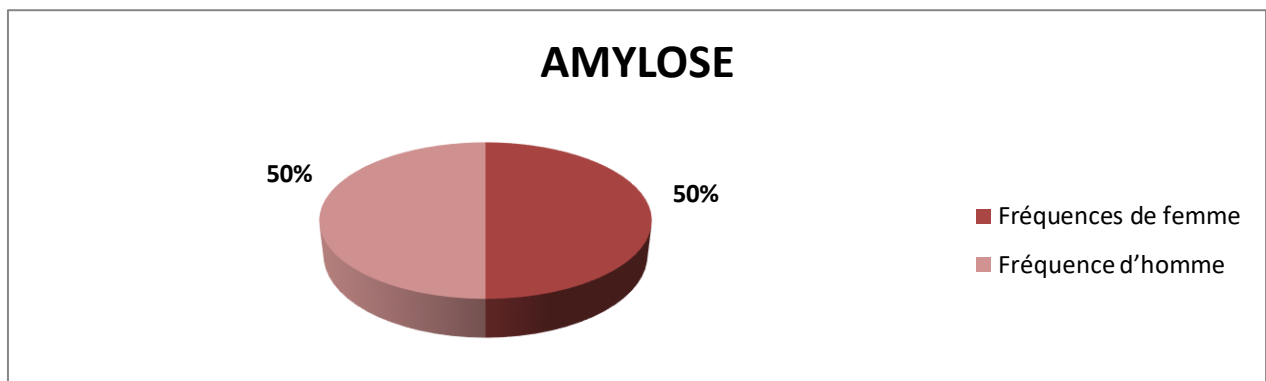


Figure 66 : Répartition de l'amylose selon le sexe

3.2 Données cliniques

3.2.1 Antécédents médico-chirurgicaux en faveur de l'amylose

Nous avons mentionné dans le tableau suivant les ATCD médicaux en faveur de l’Amylose (Tableau51).

Tableau 51 : les ATCD médicaux en faveur de l’amylose

ATCD	Fréquence	Pourcentage %
Maladie de Crohn	3	25
Maladie rhumatismale. Arthrite	3	25
BCPO, pneumonie	2	16,66
Vitiligo + maladie rhumatismale	1	8,33
Myélome	3	25
Total	12	100

3.2.2 Tableau clinique à la première consultation

- **Signes cliniques** (Tableau 52) (Figure 67).

Tableau 52: Les signes cliniques (amyloses)

Signes cliniques	Fréquence	Pourcentage %
arthralgie	1	16,66
OMI	5	83,33
Total	6	100,0

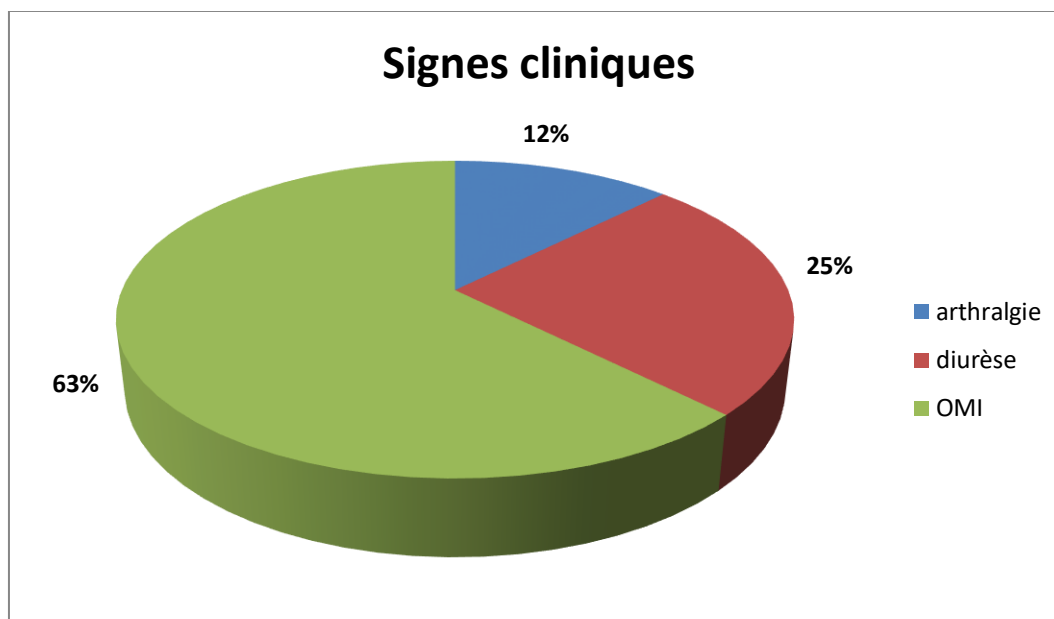


Figure 67: Les signes cliniques (amyloses)

-Résultats de la BU

Protéinurie : Tous les patients à leur admission avaient une protéinurie dont 16 parmi les 22 patients présentaient une protéinurie néphrotique (Tableau53) (Figure68).

Tableau 53 : La protéinurie chez les patients à amylose au test BU à la première consultation

Protéinurie	Fréquence	Pourcentage%
3 à 4 +	16	72,7
1 à 2 +	6	27,3
Total	22	100,0

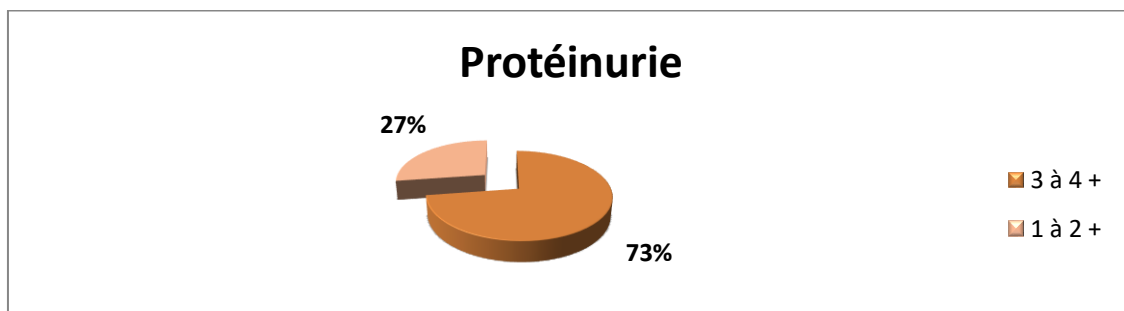


Figure 68 : La protéinurie chez les patients à amylose au test BU à la première consultation

Hématurie : Tous les patients présentaient une hématurie à leur première Consultation (Tableau54) (Figure69).

Tableau 54: L'hématurie chez les patients à amylose au test BU à la première consultation

Hématurie	Fréquence	Pourcentage%
Négative	18	81,8
2+ à 3+	4	18,2
Total	22	100,0

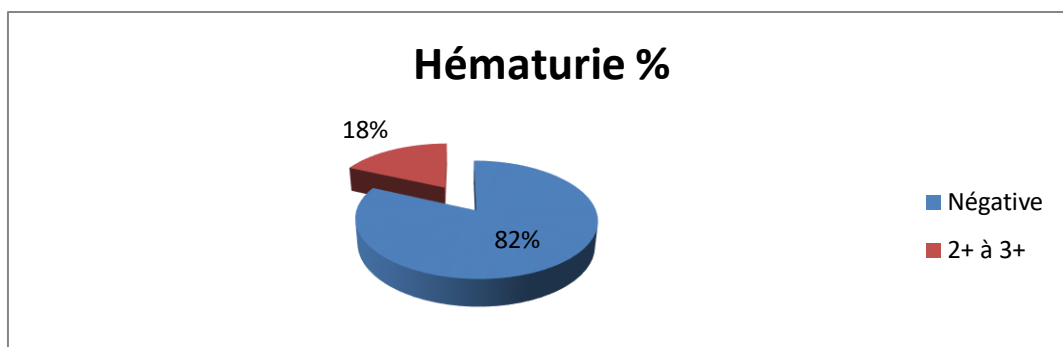


Figure 69: L'hématurie chez les patients à amylose au test BU à la première consultation

-Albuminémie :

76% des patients présentaient une albuminémie inférieure à 30 g/l dont environ 33% leurs albuminémie inférieure à 20g/l (Tableau55) (Figure70).

Tableau 55: L'albuminémie chez les patients à amylose

Albuminémie g/l	Fréquence	Pourcentage %
Inférieur à 20	7	33,3
Inférieur à 30	9	42,8
Supérieur à 30	5	23 ,8
Total	21	100

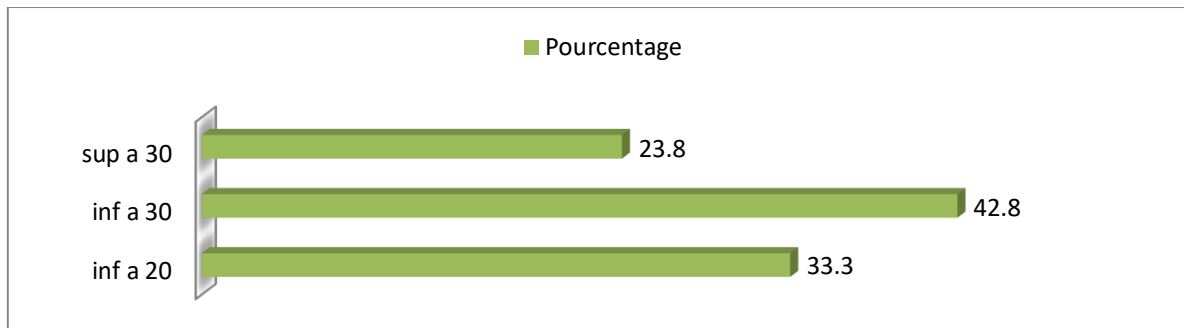


Figure 70: L'albuminémie chez les patients à amylose

-**Syndrome néphrotique** : à la première consultation seulement 2 patients ne présentaient pas un SN (Tableau56) (Figure71).

Tableau 56 : Syndrome néphrotique franc au cours du suivie des patients à amylose.

SN	Fréquence	Pourcentage%
pur	16	72,7
impur	4	18,2
Pas de SN	2	9,1
Total	22	100,0

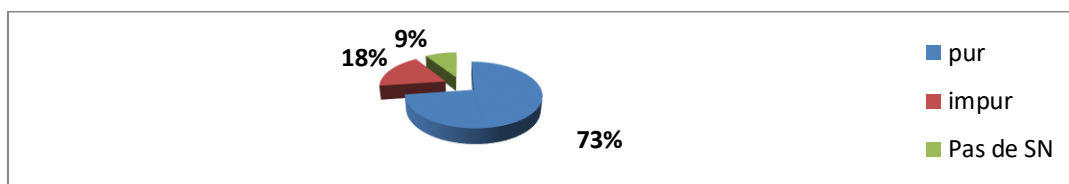


Figure 71: Syndrome néphrotique franc au cours du suivie des patients à amylose

- **La tension artérielle** : étaient normale chez la majorité des patients (Tableau57) (Figure 72).

Tableau 57 : La tension artérielle à la première consultation des patients à amylose.

TA	Fréquence	Pourcentage%
Normale	20	90,9
Elevée	2	9,1
Totale	22	100,0

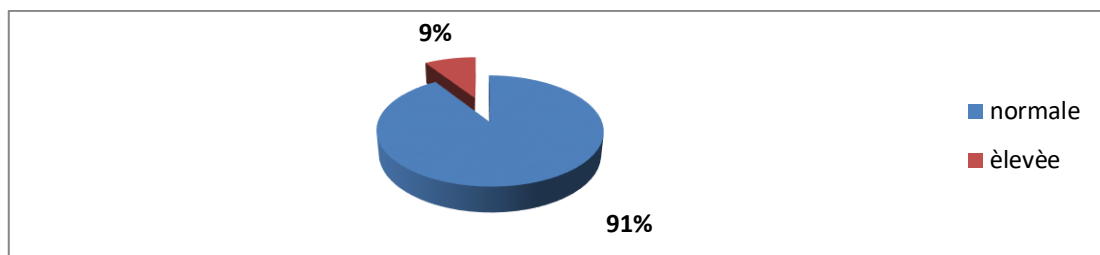


Figure 72 : La tension artérielle de la première consultation des patients à amylose

3.2.3 Données de résultats de PBR :

La biopsie rénale des 22 patients a amené aux résultats suivants (Tableau58) (Figure73).

Tableau 58 : Répartition des patients selon les types d'amyloses

Type d'amylose	Fréquence	Pourcentage%
Amylose AA	10	45,5
Amylose non identifié	9	40,9
Amylose AL	3	13,6
Total	22	100

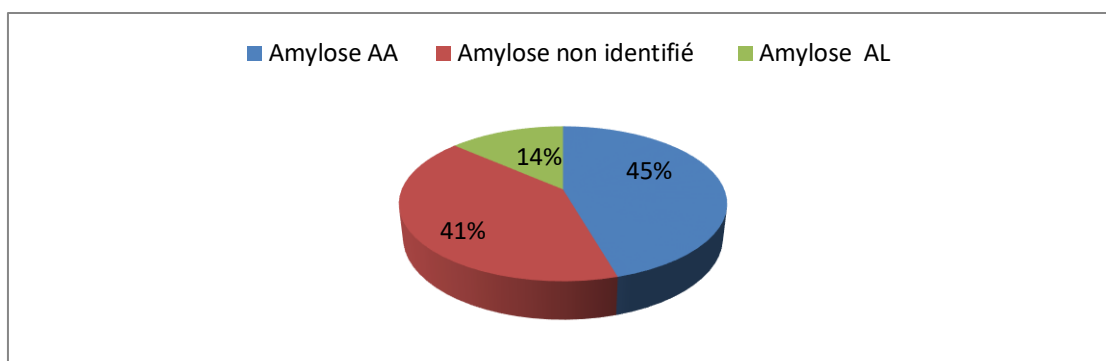


Figure 73 : Répartition des patients selon les types d'amyloses

3.3 Modalités thérapeutiques

3.3.1 Traitement néphroprotecteur

18 patients ont bénéficié d'un traitement bloqueur du système rénine angiotensine (Tableau59) (Figure74).

Tableau 59 : Traitements néphroprotecteur des patients à amylose.

Traitements	Fréquence	Pourcentage%
Pas de TRT néphroprotecteur	10	45,5
IEC	8	36,4
ARAA2	4	18,2
Total	22	100,0

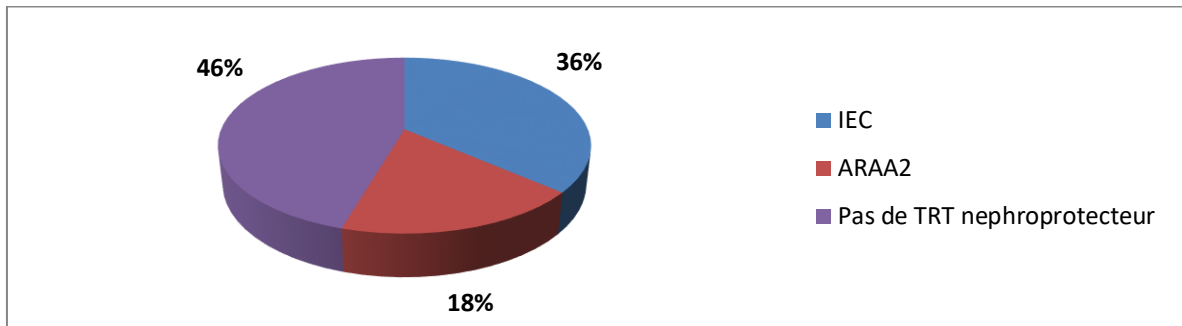


Figure 74:Traitements néphroprotecteurs des patients à amylose.

3.3.2 Traitement diurétique

Un traitement diurétique a été prescrit chez 16 patients (Tableau60) (Figure 75).

Tableau 60 : Traitements diurétique chez les patients à amylose.

Traitements	Fréquence	Pourcentage%
Oui	16	72,7
Non	6	27,3
Total	22	100,0

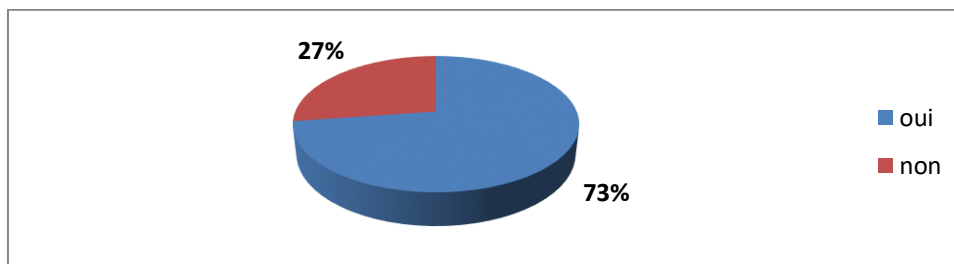


Figure 75 : Traitements diurétique chez les patients à amylose.

3.3.3 Traitement anticoagulant

Un traitement anticoagulant a été prescrit chez 10 patients (Tableau61) (Figure 76).

Tableau 61 : Traitements anticoagulant chez les patients à amylose.

Traitements	Fréquence	Pourcentage%
Oui	10	45,5
Non	12	54,5
Totale	22	100,0

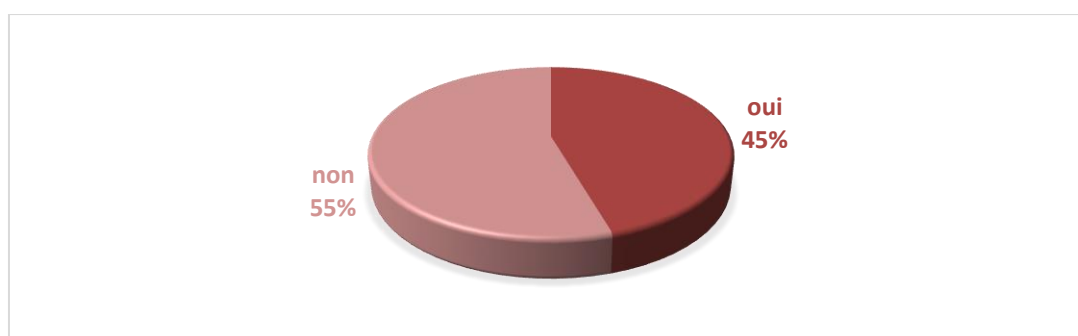


Figure 76 : Traitements anticoagulant chez les patients à amylose

3.3.4 Autres traitements

Ces traitements ont été prescrits pour traiter la maladie inflammatoire associée à l'amylose (Tableau62).

Tableau 62 : Autre traitement pour l'Amylose.

Traitements	Fréquence	Pourcentage%
CTC	6	75,0
Colchicine,CTC	1	12,5
Azathioprine	1	12,5
Total	8	100,0

3.4 Insuffisance rénale chronique

17/22 des patients présentent une insuffisance rénale chronique à différents stades évolutifs (Tableau63) (Figure 77).

Tableau 63: Les stades évolutifs de l'insuffisance rénale chronique chez les patients à amyloses

Stade évolutif	Clairance de la créatinine ml/min	Fréquence	Pourcentage %
IRC débutante	90 à 60	4	23,5
IRC modérée	60 à 30	7	41,2
IRC sévère	30 à 15	4	23,5
IRC évoluée	15 à 10	0	
IRC terminale	< 10	17	11,7

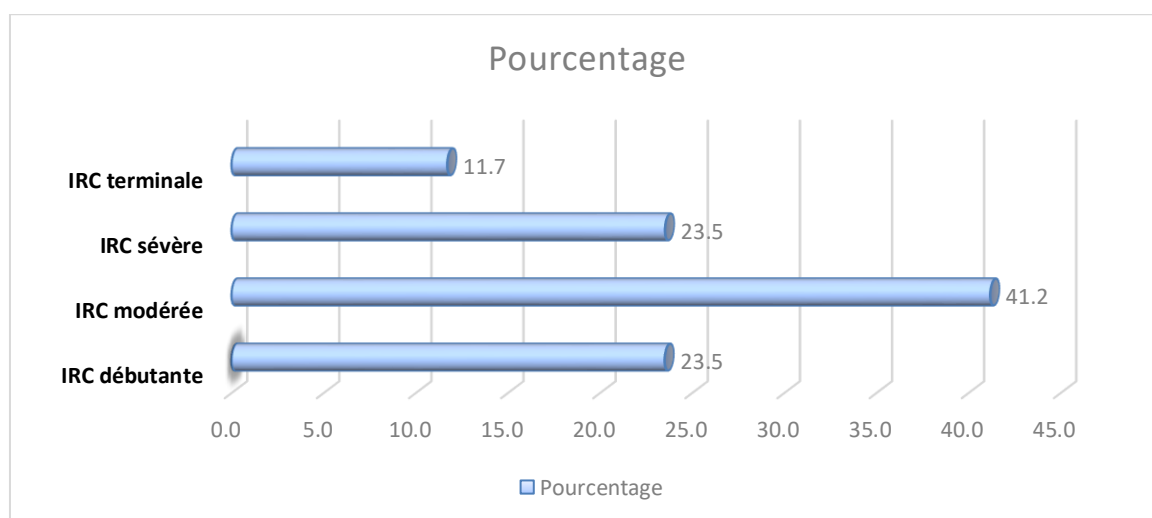


Figure 77: Les stades évolutifs de l'insuffisance rénale chronique chez les patients à amyloses

3.5 Evolution de l'amylose

L'amylose chez nos patients évolue vers l'hémodialyse chez 2 patients et le décès de 4 patients (Tableau64) (Figure 78).

Tableau 64: Répartition selon l'évolution des patients atteints d'Amylose.

Evolution	Fréquence	Pourcentage%
Perdu de vue	11	50,0
Décédé	4	18,2
HD	2	9,1
En cours	5	22,7
Total	22	100,0

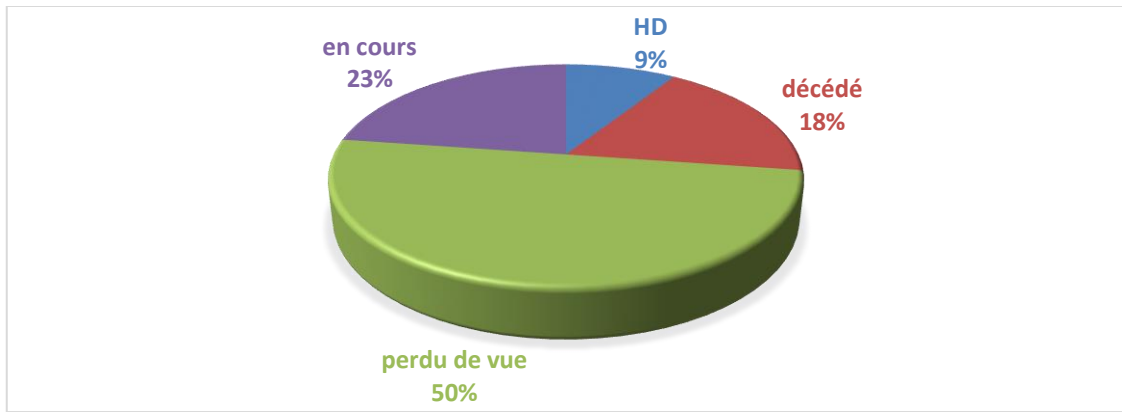


Figure 78: Répartition selon l'évolution des patients atteints d'Amylose.

4 Néphropathies à IgA

Les néphropathies à IgA représentent 13,04 % des néphropathies glomérulaire chroniques.

4.1 Données démographiques

4.1.1 Répartition selon L'âge

- L'âge moyen est de 35 ans
- L'âge Max est 79 ans
- L'âge Min est 16 ans

4.1.2 Répartition selon l'âge de découverte

Les patients atteints de la néphropathie à IgA se repartie comme suit (Tableau65) (Figure79).

Tableau 65: Répartition selon l'âge de découverte de la néphropathie à IgA chez les patients

Age de découverte	Fréquence	Pourcentage%
21 à 40 ans	15	50
1 à 20 ans	7	23,3
41 à 60 ans	5	16,7
61 à 80 ans	3	10
Total	30	100

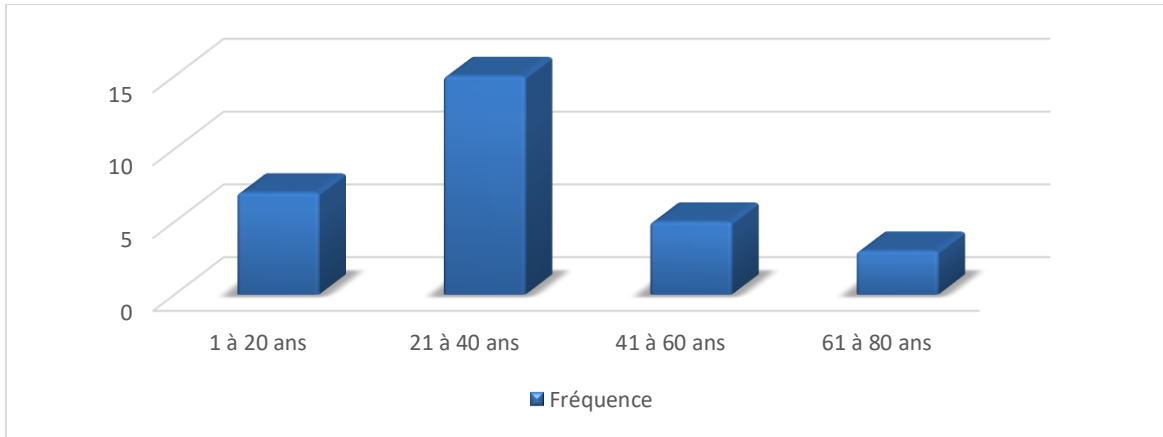


Figure 79 : Répartition selon l'âge de découverte de la néphropathie à IgA chez les patients

4.1.3 Répartition selon le sexe

Un rapport de 2 hommes pour une femme (Tableau66) (Figure80).

Tableau 66 : Répartition de la néphropathie à IgA selon le sexe des patients

Sexe	Fréquence	Pourcentage%
Hommes	20	66,7
Femmes	10	33,3
Total	30	100

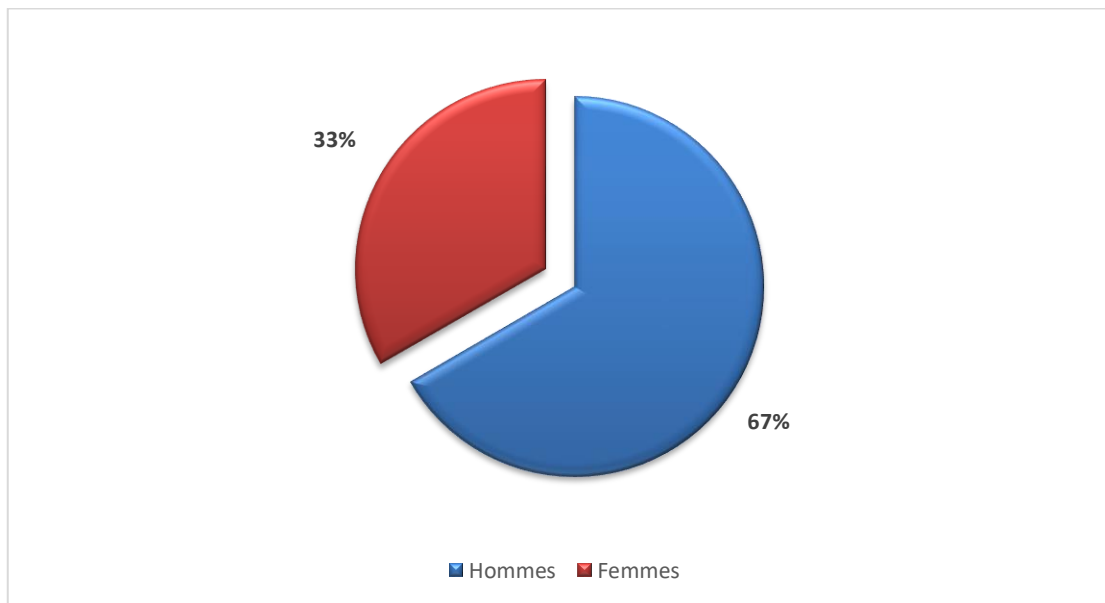


Figure 80 : Répartition de la néphropathie à IgA selon le sexe des patients

4.2 Données cliniques

4.2.1 Antécédents médicaux chirurgicaux

3 de nos patients sont atteints d'un purpura rhumatoïde, et 7 sont hypertendus (Tableau67).

Tableau 67 : les antécédents des patients atteints de néphropathie à IgA.

ATCD	Fréquence	Pourcentage%
HTA	7	23,33
Purpura rhumatoïde	3	10
Diabète	2	6,66
La goutte	1	3,33
Sd néphrotique	1	3,33
Arthralgies	2	6,66
Avortement a répétition	2	6,66

4.2.2 Tableau clinique à la première consultation

-Résultats de BU

Protéinurie : positives chez tous les patients (Tableau68) (Figure81), dont une protéinurie >3g/l chez 8 patients soit 26,7%.

Tableau 68: La protéinurie chez les patients à N IgA au test BU à la première consultation

Protéinurie	Fréquence	Pourcentage %
+	13	43,3
++	9	30
Positive (+++ ou plus)	8	26,7
Total	30	100

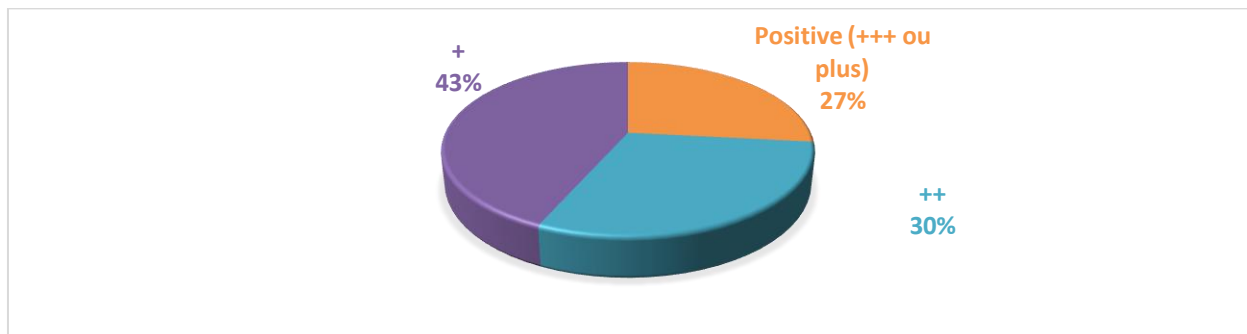


Figure 81: La protéinurie chez les patients à Néphropathie à IgA au test BU à la première consultation

Hématurie

13 patients présentent une hématurie microscopique importante dépassant les trois croix à la bandelette urinaire à l'admission (Tableau 69) (Figure 82).

Tableau 69: L'hématurie chez les patients à N IgA au test BU à la première consultation

Hématurie	Fréquence	Pourcentage%
Positive (+++ ou plus)	13	43,3
++	7	23,4
+	10	33,3
Total	30	100

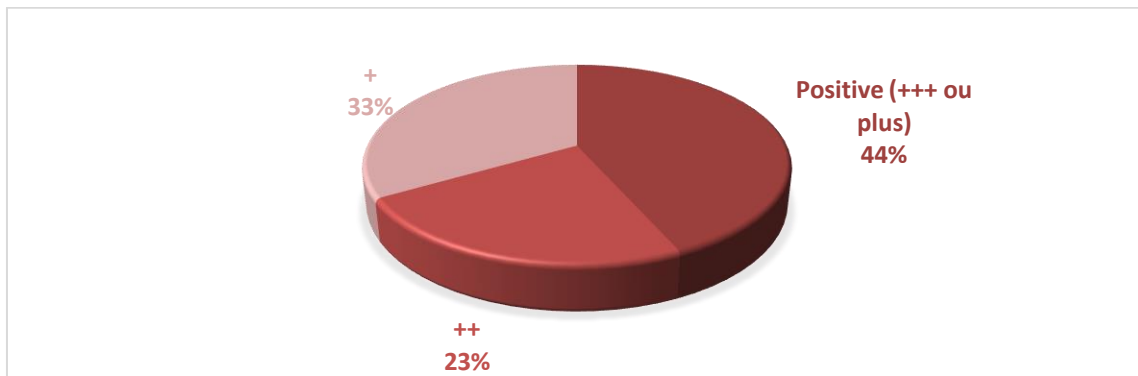


Figure 82: l'hématurie chez les patients à N IgA au test BU à la première consultation

- **La tension artérielle :** 13 patients sont hypertensive à l'admission (Tableau 70) (Figure 83).

Tableau 70 : La tension artérielle chez les patients à néphropathie à IgA à la première consultation.

TA	Fréquence	Pourcentage%
Normale	17	56,7
Elevée	13	43,3
Total	30	100

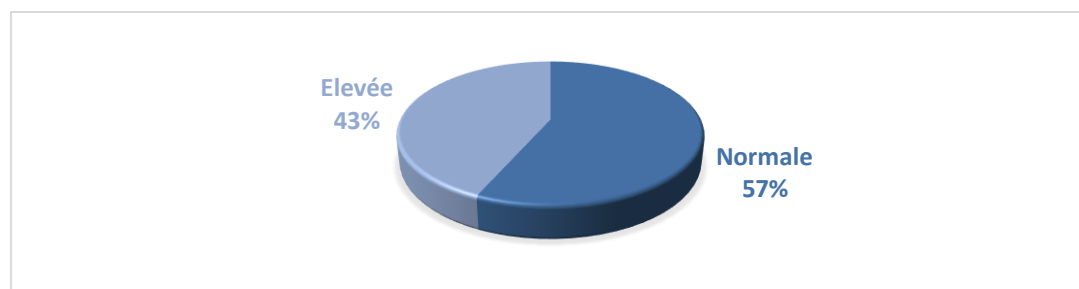


Figure 83: La tension artérielle chez les patients à néphropathie à IgA à la première consultation

4.3 Modalités thérapeutiques

4.3.1 Traitement Néphroprotecteur

Un traitement néphroprotecteur a été prescrit chez 21 patients (Tableau71) (Figure84).

Tableau 71 : Traitement néphroprotecteurs dans la néphropathie à IgA.

Traitements	Fréquence	Pourcentage %
IEC	18	85,71
ARA2	3	14,28
Total	21	100

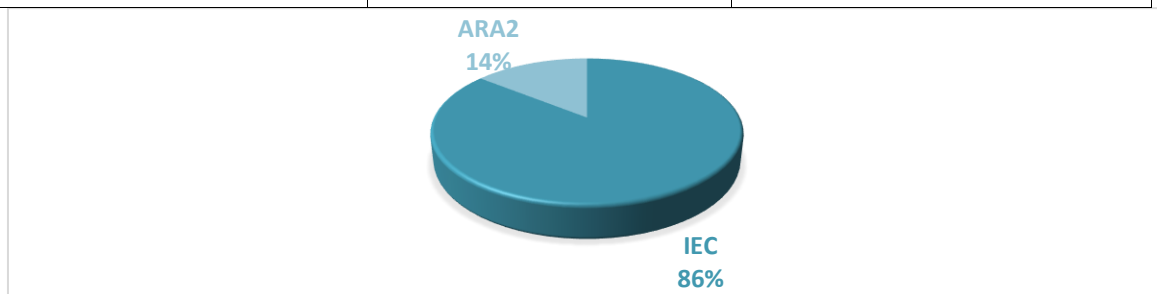


Figure 84 : Traitements néphroprotecteurs dans la néphropathie à IgA.

4.3.2 Traitements de première intention et leurs réponses

Un traitement à base de corticoïdes et/ou cyclophosphamides a été introduit chez 28 patients (Tableau72) (Figure 85).

Tableau 72 : Traitements de première intention chez les patients atteints de néphropathie à IgA.

Traitements	Fréquence	Pourcentage%
Corticoïdes	25	83,3
CTC+Cyclophosphamide	3	10
Aucun	2	6,7
Total	30	100

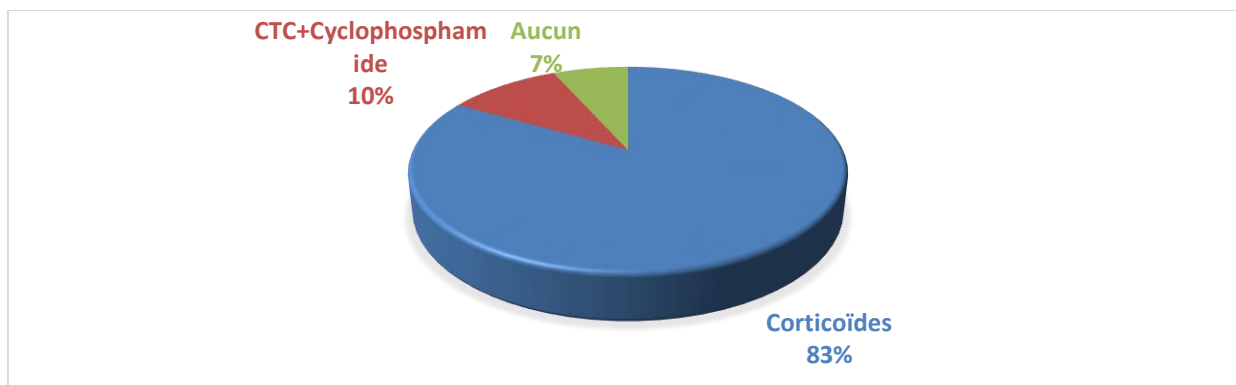


Figure 85 : Traitements de première intention chez les patients atteints de néphropathie à IgA.

-Les types de réponses aux traitements de première intention (Tableau73) (Figure86).

Tableau 73 : Traitements de première intention avec leurs différentes réponses chez patients atteints de néphropathie à IgA.

Traitements / réponses	Bonne réponse	Non Réponse	Réponse partielle	Total
Corticoïdes	8	4	12	24
CTC+Cyclophosphamide	1	0	2	3
Total	9	4	14	27

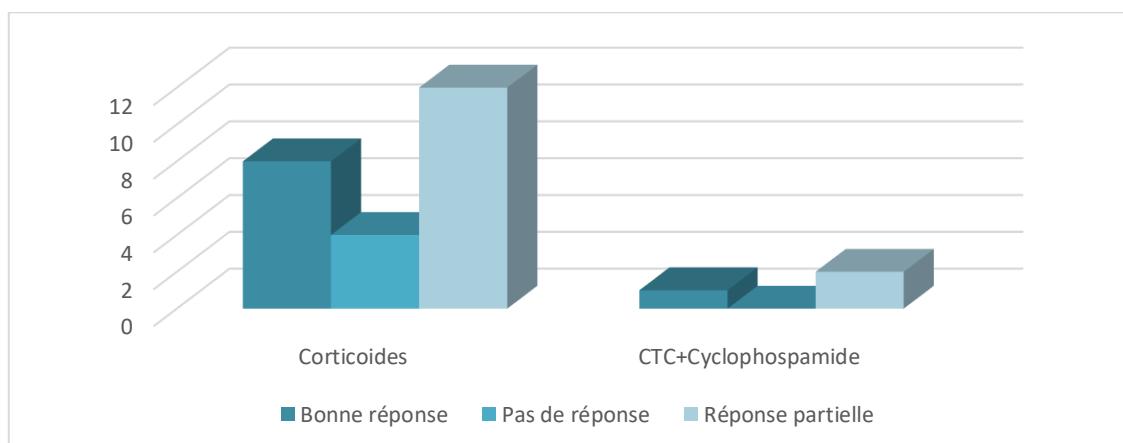


Figure 86 : Traitements de première intention avec leurs différentes réponses chez patients atteints de néphropathie à IgA.

4.3.3 Traitements de deuxième intention et leurs réponses

Un traitement de deuxième intention a été prescrit chez 8 patients (Tableau74) (Figure87).

Tableau 74: Traitement de deuxième intention chez les patients atteints de néphropathie à IgA.

Traitements	Fréquence	Pourcentage%
CTC+Cyclophosphamide	5	62,5
CTC+Ciclosporine	2	25
Azathioprine	1	12,5
Total	8	100

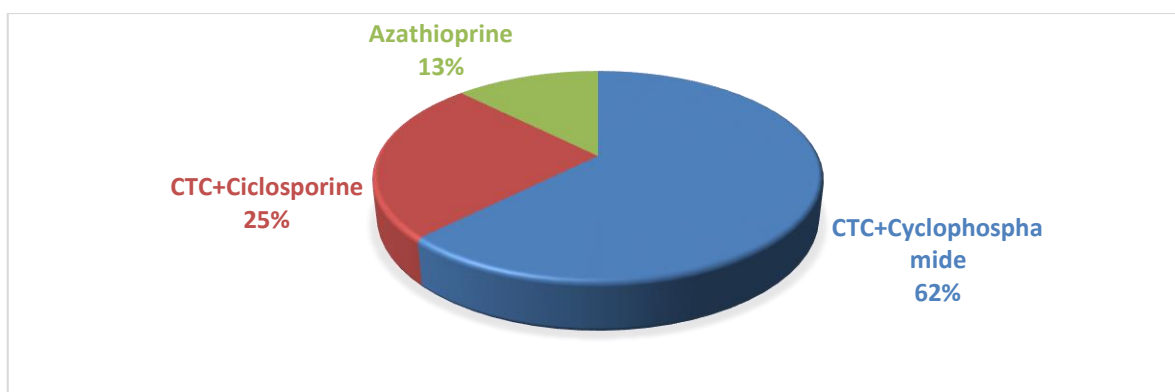


Figure 87 : Traitements de deuxième intention chez patients atteints de néphropathie à IgA.

-Les types de réponses aux traitements de deuxième intention (Tableau75) (Figure88).

Tableau 75 : Traitements de deuxième intention avec les différentes réponses chez les patients atteints de néphropathie a IgA

Traitements /Réponses	Bonne réponse	Pas de réponse	Réponse partielle	Total
CTC+Cyclophosphamide	1	0	4	5
CTC+Ciclosporine	0	1	1	2
Azathioprine	0	1	0	1
Total	1	2	5	8

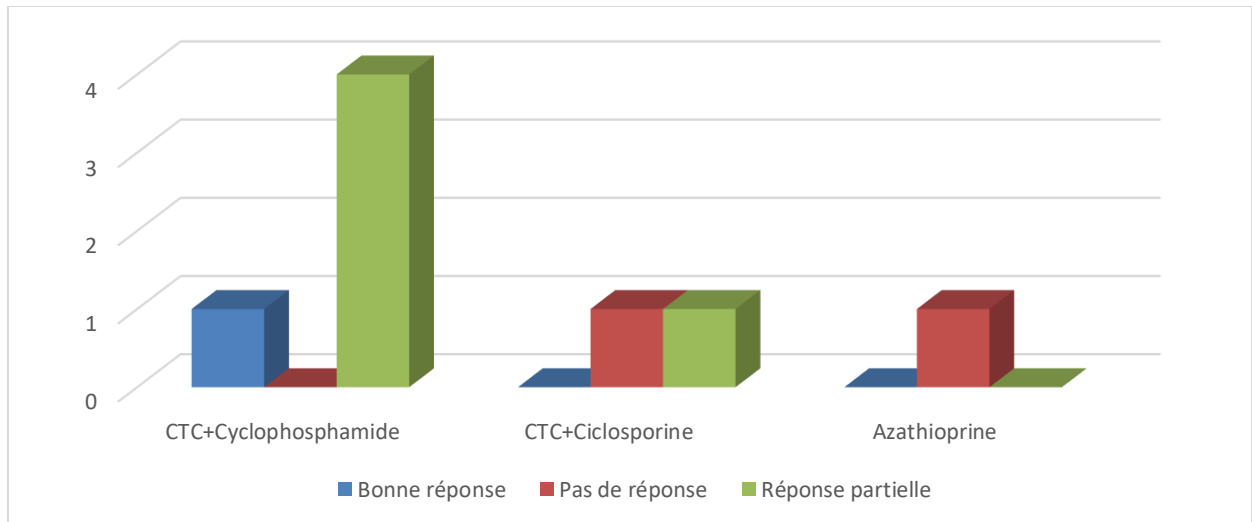


Figure 88 : Traitements de deuxième intention avec les différentes réponses chez les patients atteints de néphropathie a IgA

4.3.4 Traitements de troisième intention et leurs réponses

Un traitement de troisième intention a été prescrit chez 6 patients (Tableau76) (Figure89).

Tableau 76: Traitements de troisième intention chez les patients atteints de néphropathie à IgA

Traitements	Fréquence	Pourcentage%
Rituximab	2	33,3
CTC+MMF	2	33,3
Corticoïdes	1	16,7
CTC+Ciclosporine	1	16,7
Total	6	100

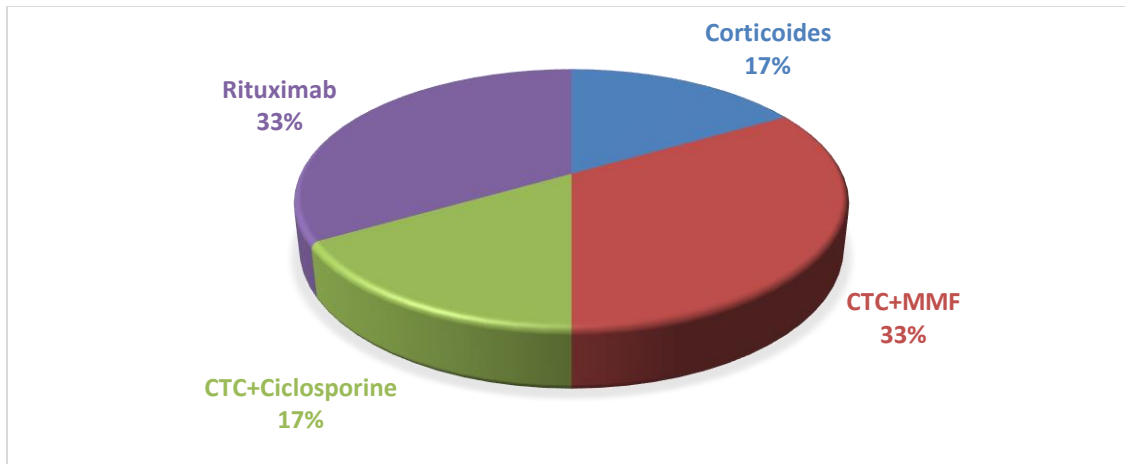


Figure 89 : Traitements de troisième intention des patients atteints de néphropathie à IgA.

-Les types de réponses aux traitements de troisième intension (Tableau77) (Figure90).

Tableau 77 : Traitements de troisième intention et les différentes réponses chez les patients atteints de néphropathie à IgA.

Traitements / Réponses	Bonne réponse	Pas de réponse	Réponse partielle	Total
Corticoïdes	0	0	1	1
CTC+MMF	1	0	1	2
CTC+Ciclosporine	0	0	1	1
Rituximab	0	1	1	2
Total	1	1	4	6

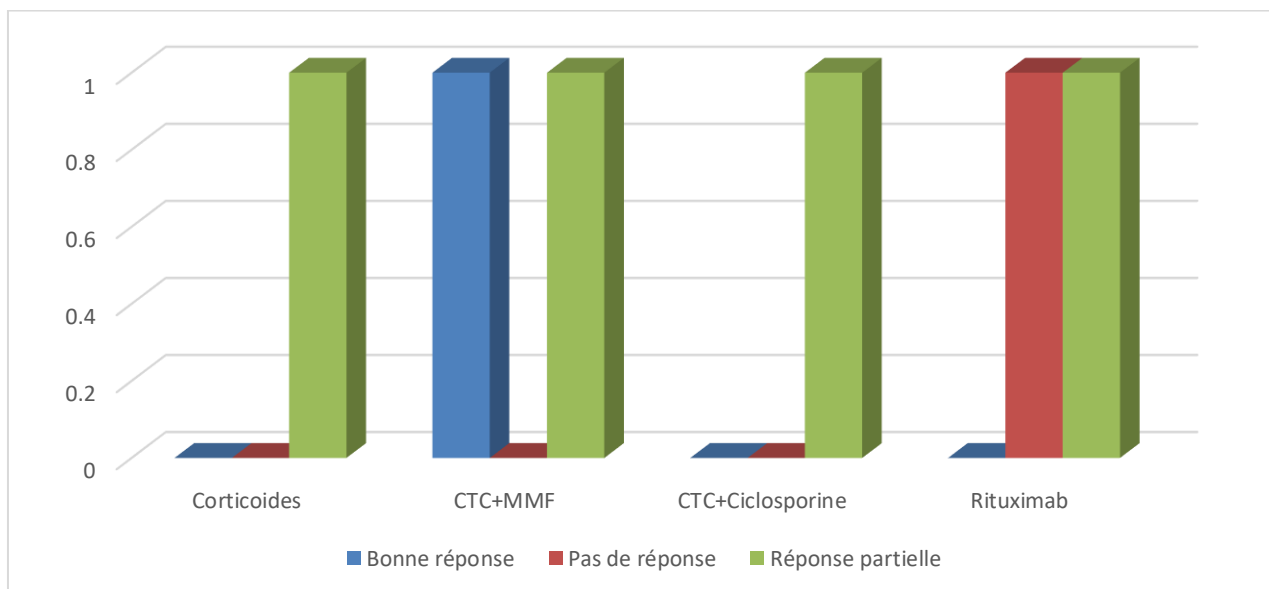


Figure 90: Traitements de troisième intention et les différentes réponses chez les patients atteints de néphropathie à IgA.

4.3.5 Traitements de la quatrième intention et leurs réponses

Un traitement de quatrième intention a été prescrit chez 3 patients (Tableau78).

Tableau 78: Traitements de quatrième intention et les différentes réponses chez les patients atteints de néphropathie à IgA.

Traitements / Réponses	Bonne réponse	Pas de réponse	Réponse partielle	Total
CTC+MMF	2	0	0	2
CTC+Ciclosporine	0	0	1	1
Total	2	0	1	3

4.3.6 Traitements de cinquième et intention et leurs réponses :

Un patient a reçu une association corticoïde +Ciclosporine+Rituximab comme traitement de cinquième intention mais il n'a pas eu une rémission.

4.4 Durée de suivi

Pour environ 1/3 des patients la durée de suivi dépasse les 5 ans (Tableau79) (Figure 91).

Tableau 79: Durée d'évolution de néphropathie à IgA chez les patients

Durée de suivi (an)	Fréquence	Pourcentage%
2	8	26,7
1	7	23,3
3	3	10
4	3	10
5	2	6,7
Supérieure à 5	7	23,3
Total	30	100

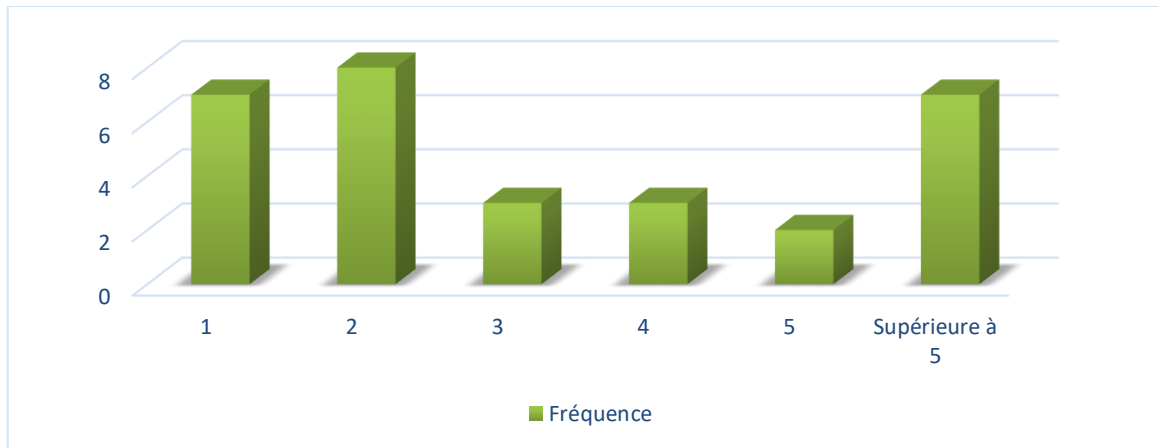


Figure 91: Durée d'évolution de néphropathie à IgA chez les patients

4.5 Insuffisance rénale chronique :

19/30 des patients présentent une insuffisance rénale chronique à différents stades évolutifs

(Tableau80) (Figure92).

Tableau 80 : Les stades évolutifs de l'insuffisance rénale chronique chez les patients à néphropathie à IgA

Stade évolutif	Clairance de la créatinine ml/min	Fréquence	Pourcentage %
Dans les normes	Sup à 90	10	34,5
IRC modérée	60 à 30	9	31
IRC sévère	30 à 15	4	13,8
IRC évoluée	15 à 10	4	13,8
IRC terminale	< 10	2	6,9

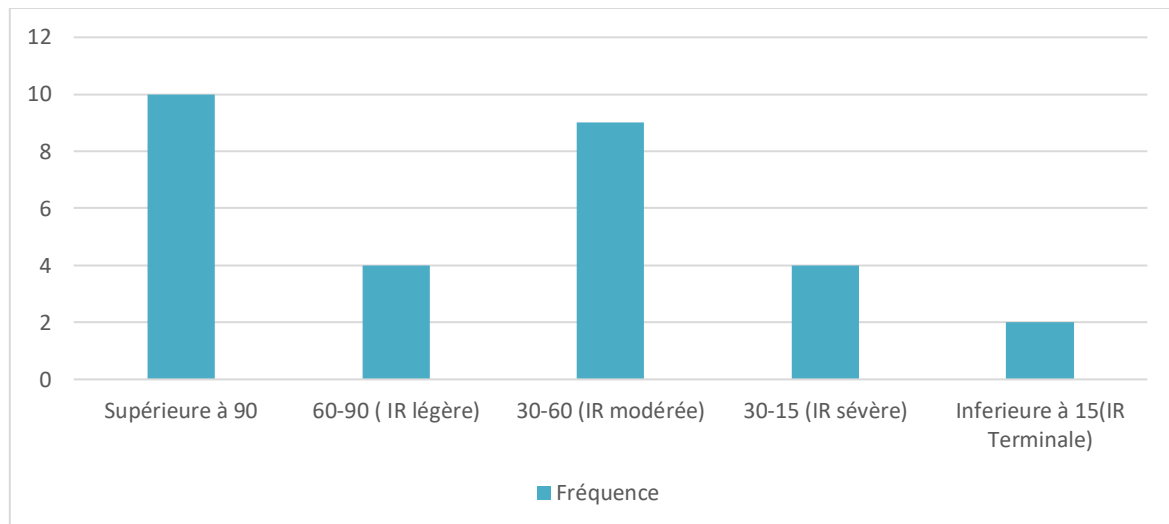


Figure 92 : Les stades évolutifs de l'insuffisance rénale chronique chez les patients à néphropathie à IgA

5 Glomérulonéphrite extra membraneuse

5.1 Données démographiques

Les glomérulonéphrites représentent 12,17 % des néphropathies glomérulaire chroniques

5.1.1 Répartition selon l'âge

L'âge moyen est de 40,75 ans

L'âge Max est 70 ans

L'âge Min est 14 ans

5.1.2 Répartition selon l'âge de découverte des patients GEM

39,2% des patients ont été diagnostiqué dans l'intervalle d'âge 41 à 60 ans (Tableau81) (Figure93).

Tableau 81: Répartition des patients GEM selon l'âge de découverte de la maladie

Age de découverte (ans)	Fréquence	Pourcentage %
41 à 60	11	39,2
21 à 40	8	28,6
1 à 20	5	17,9
61 à 80	4	14,3
Total	28	100

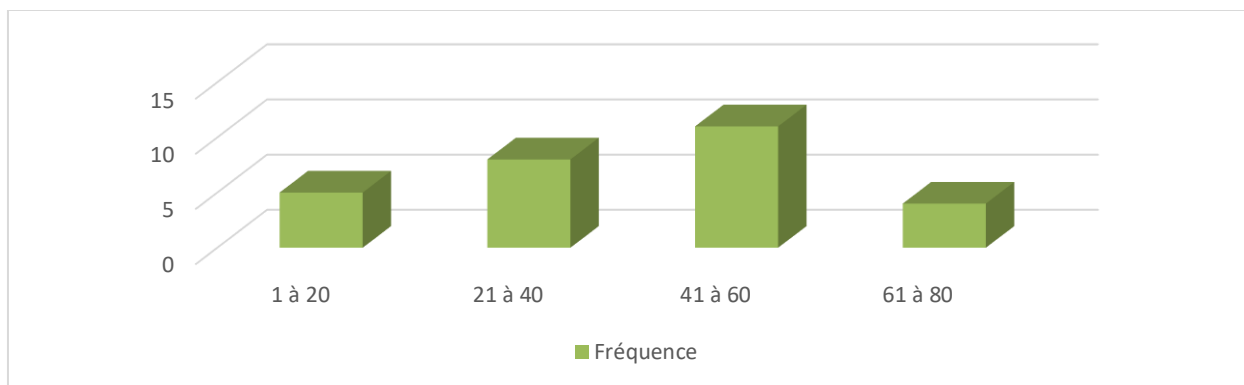


Figure 93: Répartition des patients GEM selon l'âge de découverte

5.1.3 Répartition selon le sexe

Une prédominance masculine dans notre population avec un sexe ratio égale à 3 (Tableau 82) (Figure 94).

Tableau 82 : Répartition des patients GEM selon le sexe

sexe	Fréquence	Pourcentage%
Hommes	21	75
Femmes	7	25
Total	28	100

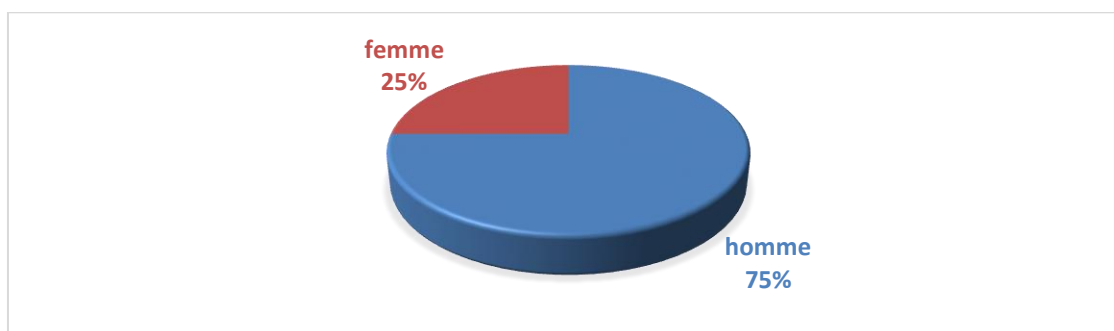


Figure 94 : Répartition des patients GEM selon le sexe

5.2 Données cliniques

5.2.1 Antécédents médico-chirurgicaux

Le tableau suivant cite les différents antécédents retrouvés chez les patients (Tableau 83).

Tableau 83 : Les ATCD des patients atteints de GEM.

ATCD	Fréquence
Hypothyroïdie	3
Appendicectomie, TVP	1
Anémie normochrome normocytaire	1
Sœur néo du col	1
Sous Halopéridol	1
Hernie inguinale	1
Sd néphrotique en 1991	1
Sd tumoral	1
Thrombose fémorale	1
Père et tante décédés d'un KC	1
Thrombose des veines R droite	1
Hydrocéphalie valvée et père HTA	1
Tabagisme, père HTA, mère Diabétique	1
Angine à répétition	1
AVC depuis 9/20, glaucome	1
Hypothyroïdie tante et sœur	1
Asthme	1

5.2.2 Tableau clinique à la première consultation

-Résultats de la BU

Protéinurie

On a 21 patients qui présentent une protéinurie > 3g/l soit 75% (Tableau84) (Figure 95).

Tableau 84 : Protéinurie chez les patients à GEM au test BU à la première consultation

Protéinurie	Fréquence	Pourcentage%
+++ ou plus	21	75
++	6	21,4
+	1	3,6
Total	28	100

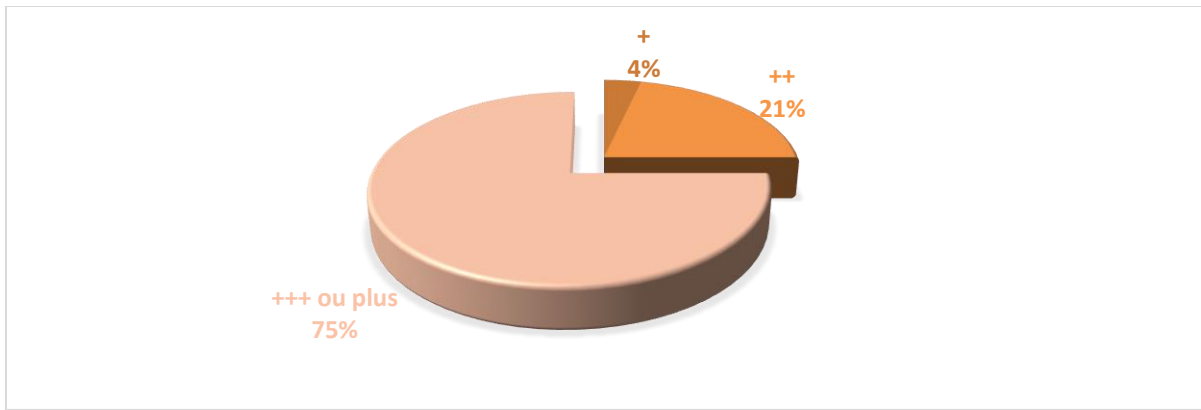


Figure 95 : Protéinurie chez les patients à GEM au test BU à la première consultation

Hématurie

On décrit une hématurie chez 5 patients soit 17,9% (Tableau85) (Figure 96).

Tableau 85: L'hématurie chez les patients à GEM au test BU à la première consultation

Hématurie	Fréquence	Pourcentage%
+	17	60,7
++	6	21,4
+++ ou plus	5	17,9
Total	28	100

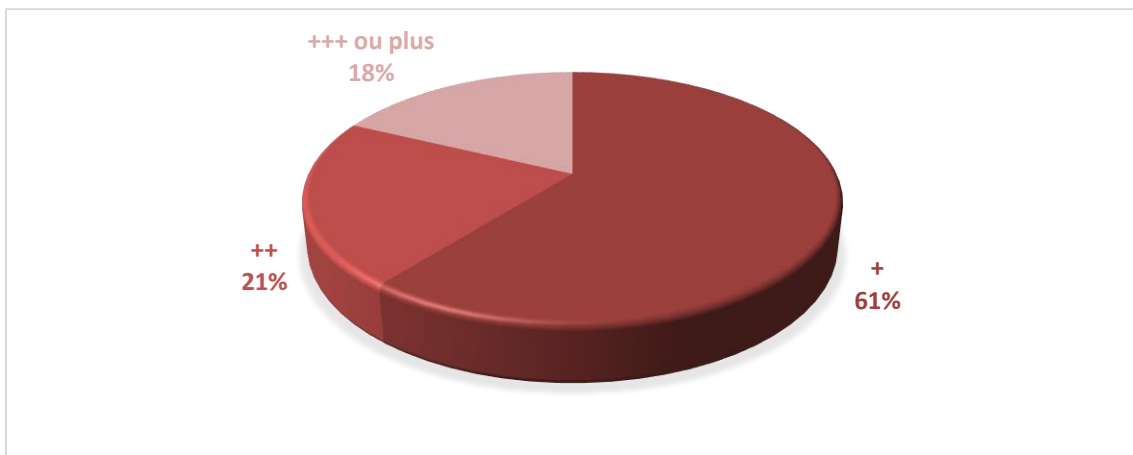


Figure 96: L'hématurie chez les patients à GEM au test BU à la première consultation

-Syndrome néphrotique

La moitié des patients atteints de GEM se présentaient au niveau de notre service par un Sd néphrotique soit 57,7% (Tableau86).

Tableau 86 : Présence de Syndrome néphrotique chez les patients GEM

Sd néphrotique	Fréquences	Pourcentage %
Oui	16	57,1
Non	11	39,3

-La tension artérielle

On a reçu 19 patients soit 67,9% de tous les malades sous une HTA suite à une poussée aigue de la GEM (Tableau87) (Figure97).

Tableau 87 : La tension artérielle chez les patients GEM

TA	Fréquence	Pourcentage %
Elevée	19	67,9
Normale	9	32,1

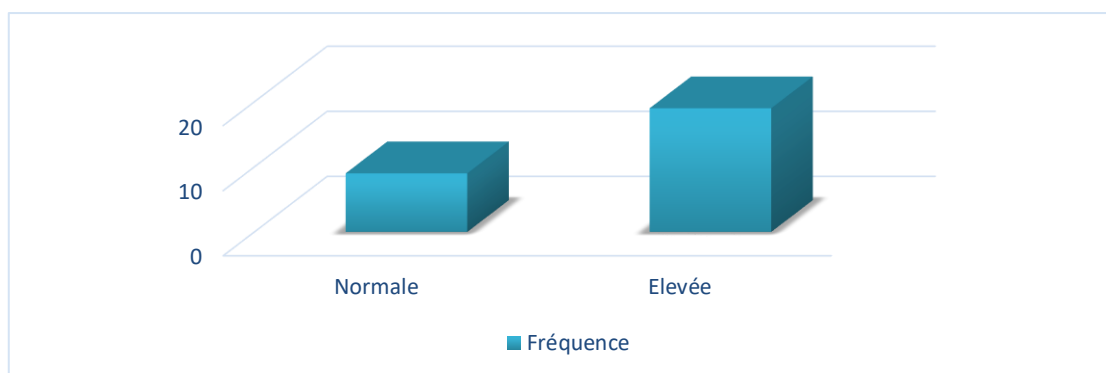


Figure 97 : La tension artérielle chez les patients GEM

5.2.3 AC anti-PLA2R

Il se fait pour les patients à GEM primitive, un patient était diagnostiqué d'un néoplasie de la forme d'atteinte n'est plus primitive (Tableau88) (Figure 98).

Tableau 88: Résultats de dosage de l'AC anti-PLA2R1 des patients atteints de GEM primitive.

AC Anti-PLA2R	Fréquence	Pourcentage%
Positive	5	83,3
Négative	1	16,7
Total	6	100

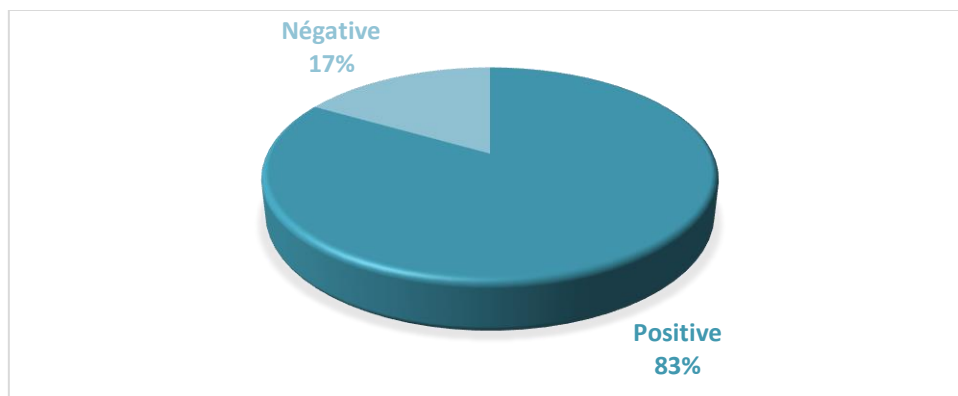


Figure 98 : Résultats de dosage de l'AC anti-PLA2R1 des patients atteints de GEM primitive

5.2.4 Densité minérale osseuse

Une DMO a été effectuée chez 28 patients 23 parmi eux avaient une DMO normale, 4 une ostéopénie et 1 une ostéoporose (Tableau89) (Figure99).

Tableau 89 : DMO chez les patients GEM.

DMO	Fréquence	Pourcentage %
Ostéopénie	4	14,3
Ostéoporose	1	3,6
Normale	23	82,1

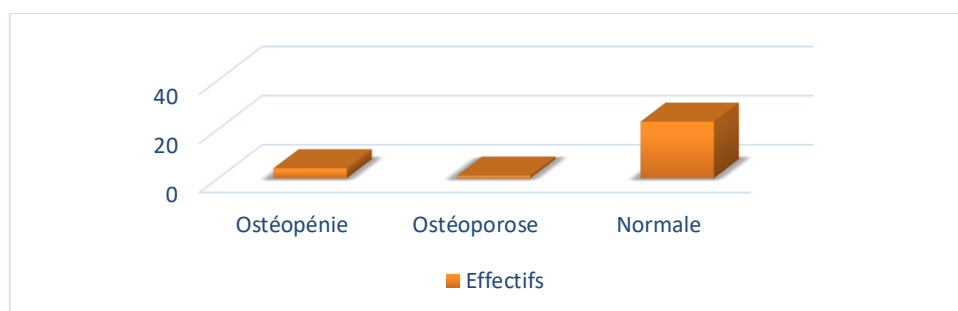


Figure 99 : DMO chez les patients GEM

5.3 Modalités thérapeutiques

5.3.1 Traitements de première intention et leurs réponses

Un traitement de première intention a été prescrit chez 28 patients (Tableau90) (Figure100).

Tableau 90 : Traitements de première intention chez les patients GEM

Traitements	Fréquence	Pourcentage %
Corticoïdes (avant résultats de PBR)	24	85,8
Ponticelli (CTC+Cyclophosphamide)	2	7,1
Ciclosporine	2	7,1
Total	28	100

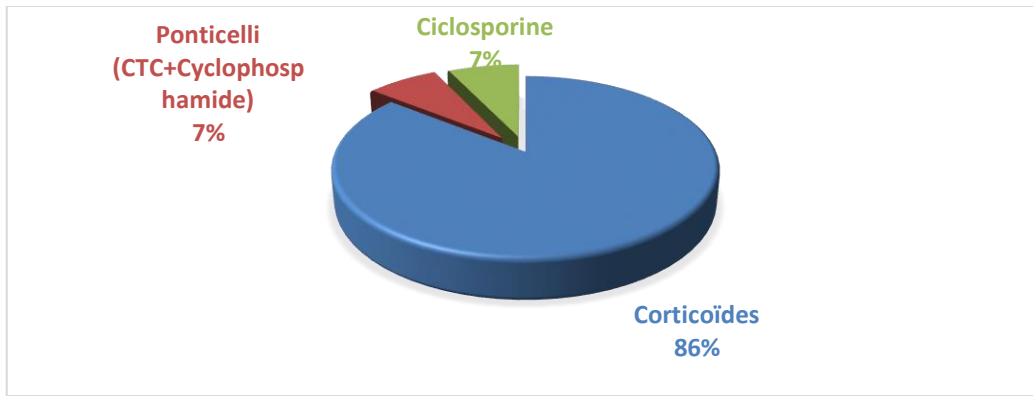


Figure 100: Traitements de première intention chez les patients GEM

-Les types de réponses aux traitements de première intention (Tableau91) (Figure101).

Tableau 91 : Traitements de première intention et les différentes réponses chez les patients GEM.

Traitements / Réponses	Bonne réponse	Pas de réponse	Réponse partielle	Total
CTC	7	11	6	24
CTC+Cyclophosphamide (Ponticelli)	0	0	2	2
Ciclosporine	0	2	0	2
Total	7	13	8	28

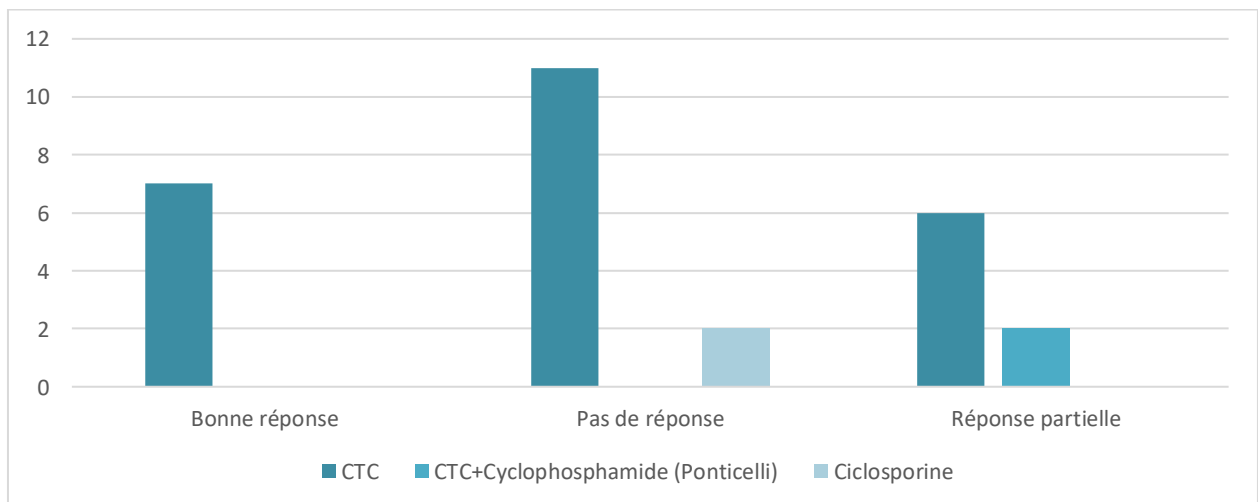


Figure 101 : Traitements de première intention et les différentes réponses chez les patients GEM.

5.3.2 Traitements de deuxième intention et leurs réponses

Un traitement de deuxième intention a été prescrit chez 20 patients (Tableau92) (Figure102).

Tableau 92 : Traitements de deuxième intention chez les patients GEM.

Traitements	Fréquence	Pourcentage %
Ciclosporine	15	75
Ponticelli	3	15
Cyclophosphamide	1	5
Corticoïdes + MMF	1	5
Total	20	100

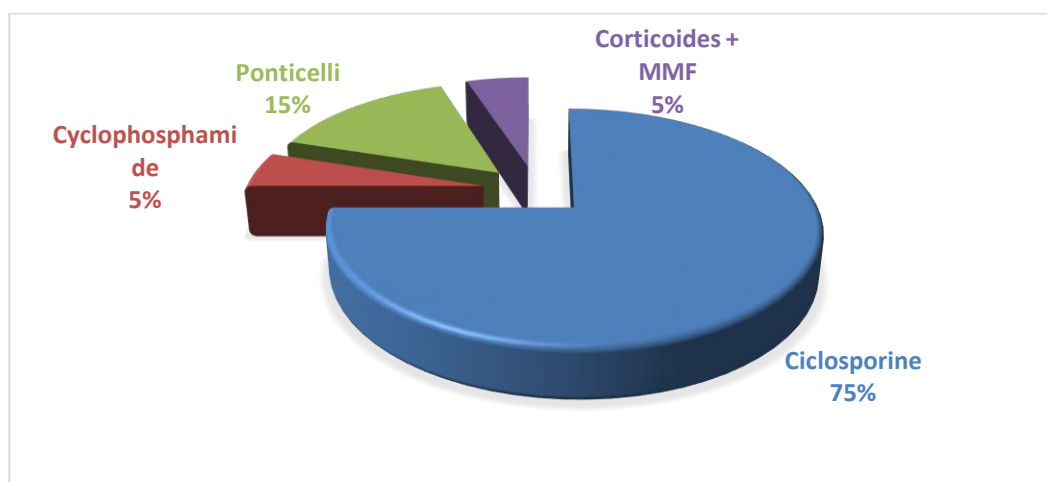


Figure 102 : Traitements de deuxième intention chez les patients GEM

-Les types de réponses aux traitements de deuxième intention (Tableau93) (Figure103).

Tableau 93: Traitements de deuxième intention et les différents réponses chez les patients GEM.

Traitements / Réponses	Bonne réponse	Pas de réponse	Réponse partielle	Total
Ciclosporine	8	6	1	15
Cyclophosphamide	0	0	1	1
CTC+Cyclophosphamide(Ponticelli)	2	1	0	3
CTC+MMF	0	0	1	1
Total	10	7	3	20

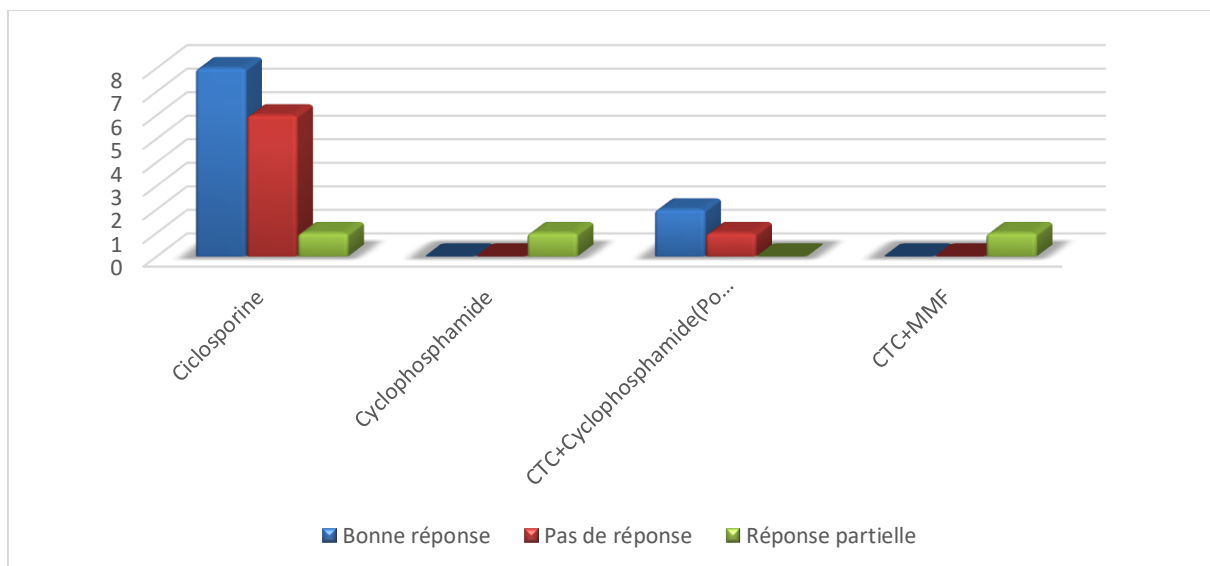


Figure 103 : Traitements de deuxième intention et les différents réponses chez les patients GEM.

5.3.3 Traitement de troisième intention et leurs réponses

Un traitement de troisième intention a été prescrit chez 15 patients (Tableau 94) (Figure 104).

Tableau 94 : Traitements de troisième intention chez les patients GEM.

Traitements	Fréquence	Pourcentage %
Ponticelli	6	40
Corticoïdes	4	26.6
Rituximab	4	26.6
Chlorambucil + CTC	1	6.8
Total	15	100

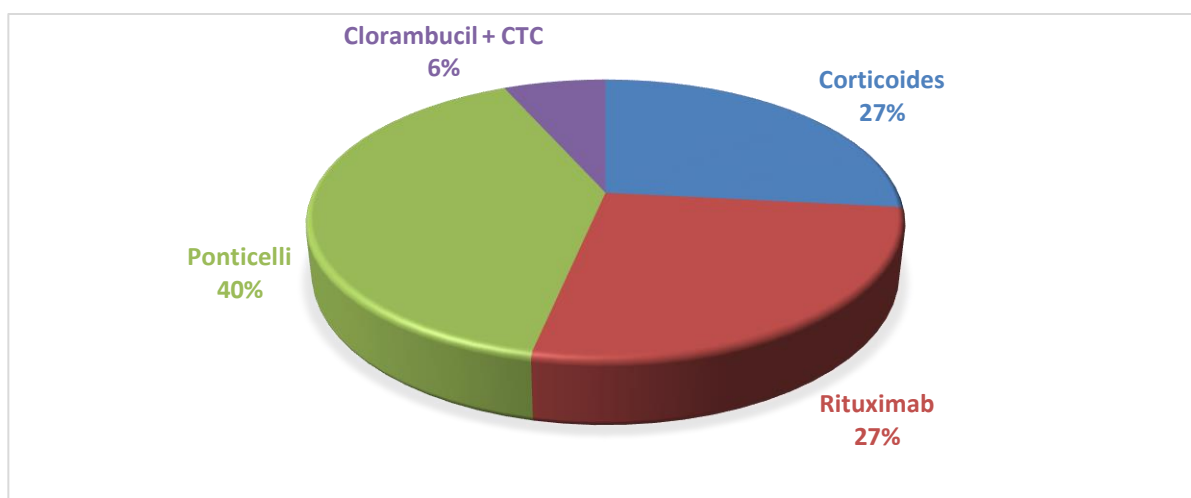


Figure 104: Traitements de troisième intention chez les patients GEM

-Les types de réponses aux traitements de troisième intention (Tableau95) (Figure105).

Tableau 95: Traitements de troisième intention et les différents réponses chez les patients GEM.

Traitements/ Réponses	Bonne réponse	Pas de réponse	Réponse partielle	Total
CTC	3	0	1	4
Rituximab	0	3	1	4
CTC+Cyclophosphamide(Ponticelli)	1	3	2	6
CTC+Chlorambucil	0	1	0	1
Total	4	7	4	11

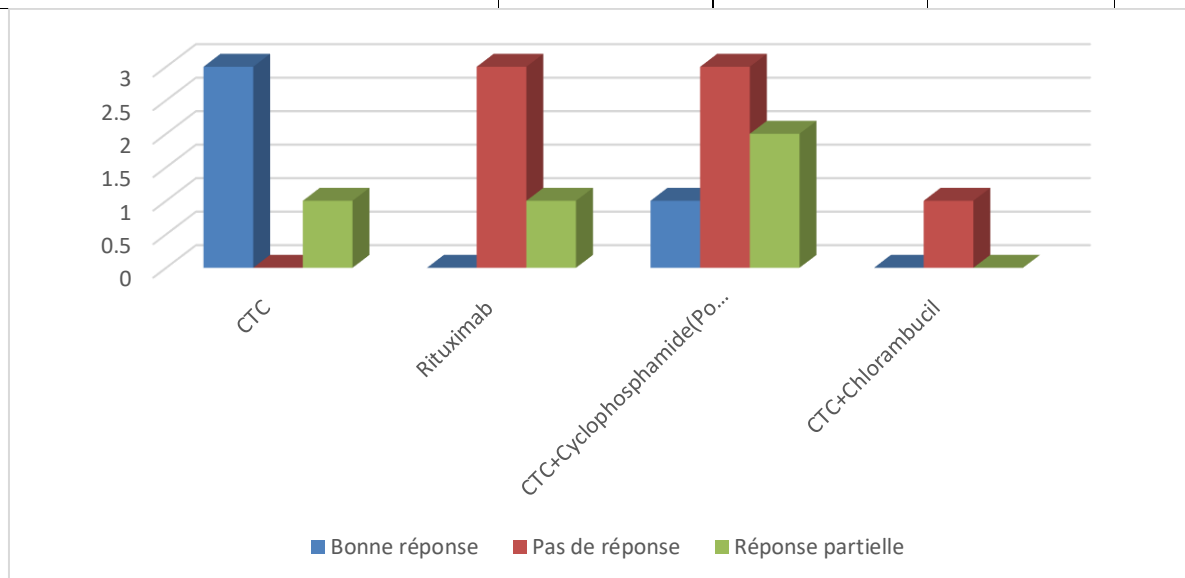


Figure 105 : Traitements de troisième intention et les différents réponses chez les patients GEM.

5.3.4 Traitement de quatrième intention et leurs réponses

Un traitement de quatrième intention a été prescrit chez 10 patients (Tableau96) (Figure106).

Tableau 96 : Traitements de quatrième intention chez les patients GEM.

Traitements	Fréquence	Pourcentage %
Corticoïdes	6	60
Ciclosporine	2	20
Rituximab	1	10
Tacrolimus	1	10
Total	10	100

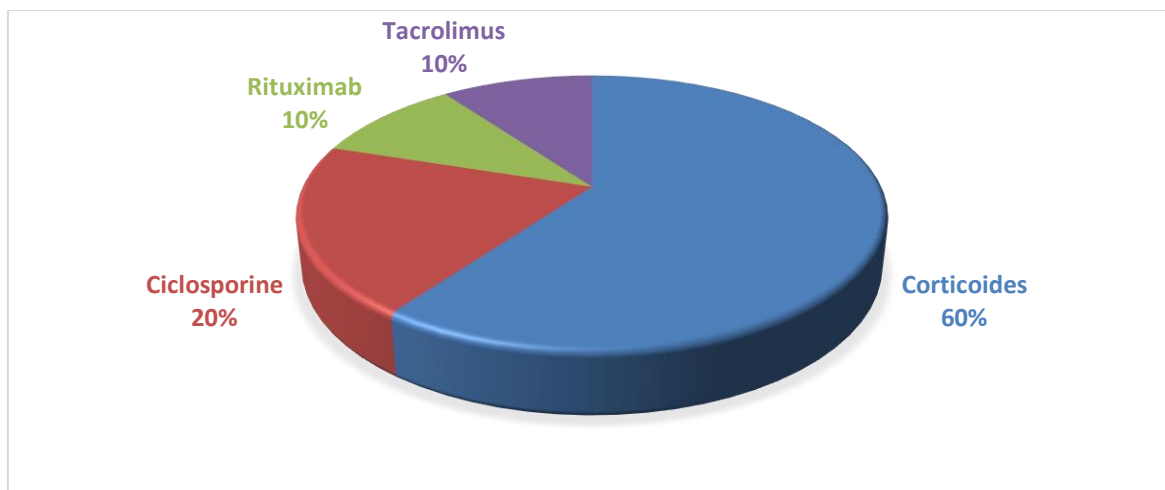


Figure 106 : Traitements de quatrième intention chez les patients GEM.

-Les types de réponses aux traitements de quatrième intention (Tableau97) (Figure107).

Tableau 97 : Traitements de quatrième intention et les différents réponses chez les patients GEM.

Traitements/Réponses	Bonne réponse	Pas de réponse	Réponse partielle	Total
CTC	2	2	2	6
Ciclosporine	0	2	0	2
Rituximab	0	1	0	1
Tacrolimus	1	0	0	1
Total	3	5	2	10

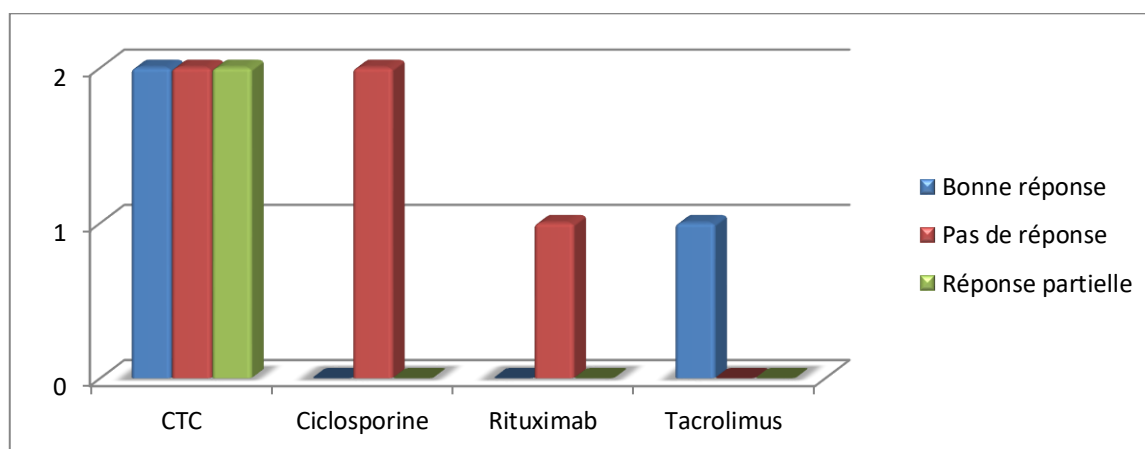


Figure 107 : Traitements de quatrième intention et les différents réponses chez les patients GEM

5.3.5 Traitements de cinquième intention et leurs réponses

Un traitement de cinquième intention a été prescrit chez 4 patients (Figure98).

Tableau 98: Traitements de cinquième intention et les différents réponses chez les patients GEM

Traitements/ réponses	Bonne réponse	Pas de réponse	Réponse partielle	Total
CTC	0	2	0	2
Ciclosporine	0	1	0	1
Rituximab	0	1	0	1
Total	0	4	0	4

5.3.6 Traitements de sixième intention et leurs réponses

Un traitement de sixième intention a été prescrit chez 2 patients (Tableau99).

Tableau 99 : Traitements de la sixième intention et sa réponse chez les patients GEM.

Traitements/Réponses	Bonne réponse	Pas de réponse	Réponse partielle	Total
CTC	1	0	0	1
Cyclophosphamide	0	1	0	1
Total	0	1	0	2

5.3.7 Traitement de septième intention et sa réponse

Un traitement de septième intention (corticoïdes) a été prescrit chez un patient ce dernier a eu une réponse partielle

5.4 Durée de suivi des patients GEM

Seulement 2 patients ont eu une survie rénale plus de 10 ans (Tableau100) (Figure108).

Tableau 100: Durées de suivi chez les patients GEM

La durée de suivi (an)	Fréquence	Pourcentage %
1 à 4 ans	17	60,7
5 à 10 ans	9	32,2
+ de 10 ans	2	7,1
Total	28	100

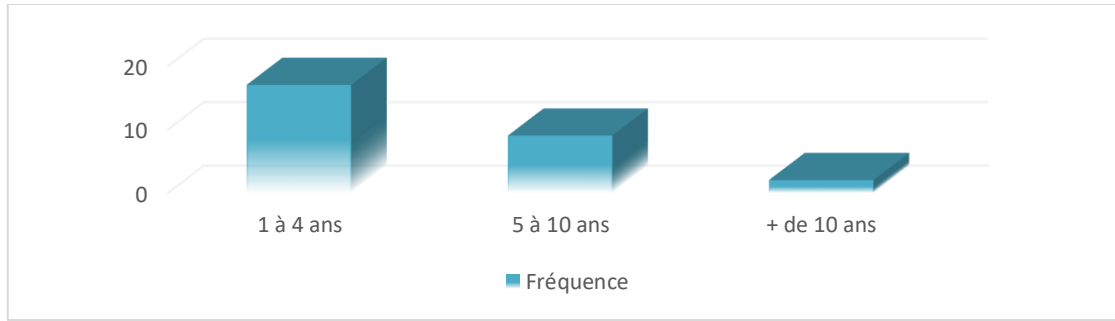


Figure 108: Durées de suivi chez les patients GEM

6 GNMP

Les amyloses représentent 6,95 % des néphropathies glomérulaire chroniques.

6.1 Données démographiques

6.1.1 Répartition selon l'âge

L'âge moyen est de 39,67 ans

L'âge Max est 67 ans

L'âge Min est 15 ans

6.1.2 Répartition selon l'âge de découverte

Dans notre population la découverte de la maladie était dans les 4 premières décennies de vie chez 68% des patients (Tableau101) (Figure 109).

Tableau 101 : Répartition des patients GNMP selon l'âge de découverte.

Age de découverte	Fréquence	Pourcentage %
1 à 20 ans	6	37,5
21 à 40 ans	5	31,25
41 à 60 ans	4	25
61 à 80 ans	1	6,25
Total	16	100

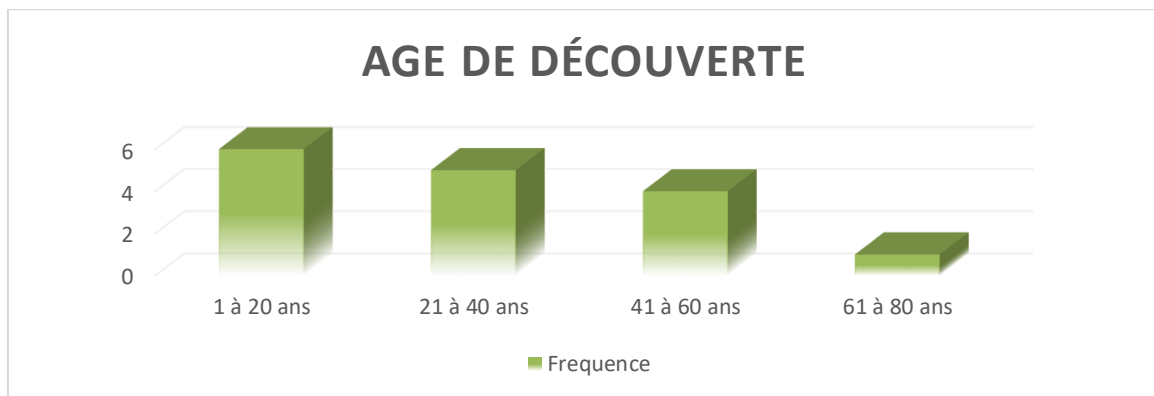


Figure 109 : Répartition des patients GNMP selon l'âge de découverte

6.1.3 Répartition selon le sexe

Une prédominance masculine avec un sexe ratio égale à 1,3 (Tableau 102) (Figure 110).

Tableau 102 : Répartition de la GNMP selon le sexe.

Sexe	Fréquence	Pourcentage%
Homme	9	56,3
Femme	7	43,7
Total	16	100

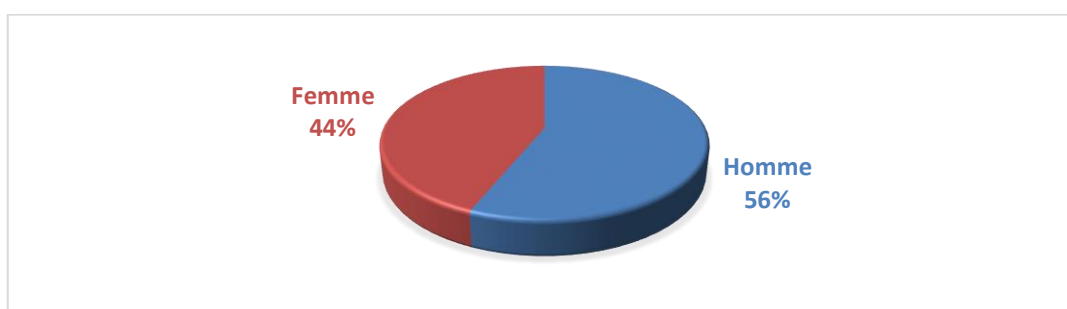


Figure 110 : Répartition de la GNMP selon le sexe

6.2 Données cliniques

6.2.1 Les antécédents médico-chirurgicaux

Différents antécédents médico-chirurgicaux ont été retrouvés chez nos patients (Tableau103).

Tableau 103: les ATCD médico-chirurgicaux chez les patients GNMP

ATCD	Fréquences
Diabète	1
HTA	2
Angine à répétition	3
Sd néphrotique	2
Hypothyroïdie	2
Appendicectomie	1
IRC	1
Sténose pylorique, ictère néonatal	1
Cholécystectomie, angiome hépatique opéré	1
Prise de la créatine	1

6.2.2 Tableau clinique à la première consultation

-Résultats de la BU

Protéinurie

Une protéinurie > 3g/l chez 6 patients soit 37,5% des diagnostiqués de GNMP (Tableau104) (Figure 111).

Tableau 104 : La protéinurie des patients GNMP sur la BU

Protéinurie	Fréquence	Pourcentage%
++	7	43,75
+++ ou plus	6	37,5
+	3	18,75
Total	16	100

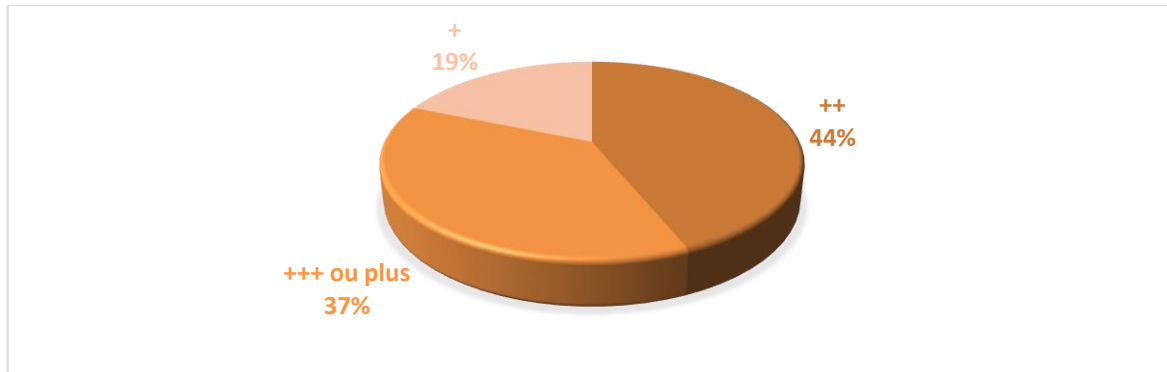


Figure 111 : La protéinurie des patients GNMP sur la BU.

Hématurie

Une hématurie chez 4 patients soit 25% des patients admis au service (Tableau 105) (Figure 112).

Tableau 105: L'hématurie des patients GNMP sur la BU

Hématurie	Fréquence	Pourcentage%
+	7	43,75
++	5	31,25
+++ ou plus	4	25
Total	16	100

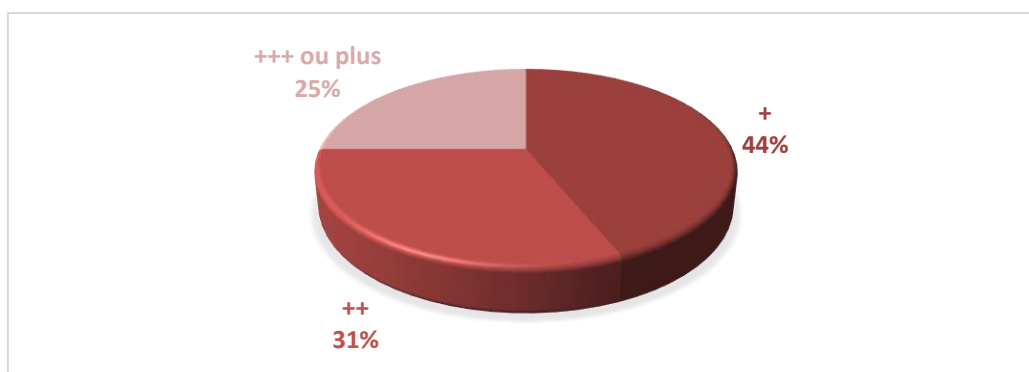


Figure 112 : Résultats de l'hématurie des patients GNMP sur la BU

-La tension artérielle

Chez la majorité des patients la tension artérielle était normale à la première consultation (Tableau106) (Figure 113).

Tableau 106 : La tension artérielle chez les patients GNMP

TA	Fréquence	Pourcentage%
Normale	10	62,5
Elevée	5	31,2
Basse	1	6,3
Total	16	100

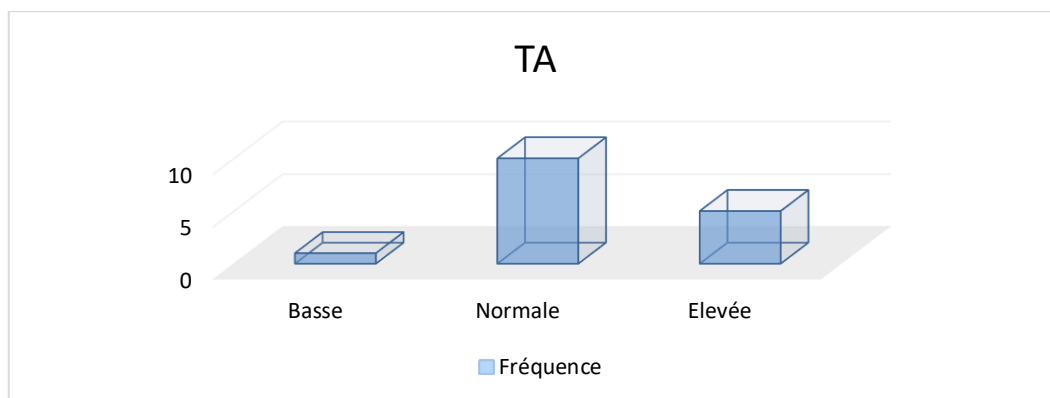


Figure 113 : La tension artérielle chez les patients GNMP

6.3 Modalités thérapeutiques

6.3.1 Traitements de première intention et leurs réponses

Un traitement de première intension a été prescrit chez 16 patients (Tableau107) (Figure114).

Tableau 107: Traitements de la première intension chez les patients GNMP

Traitements	Fréquence	Pourcentage%
CTC	12	75
AUCUN	2	12,5
CTC+MMF	1	6,3
Ciclosporine	1	6,3
Total	16	100

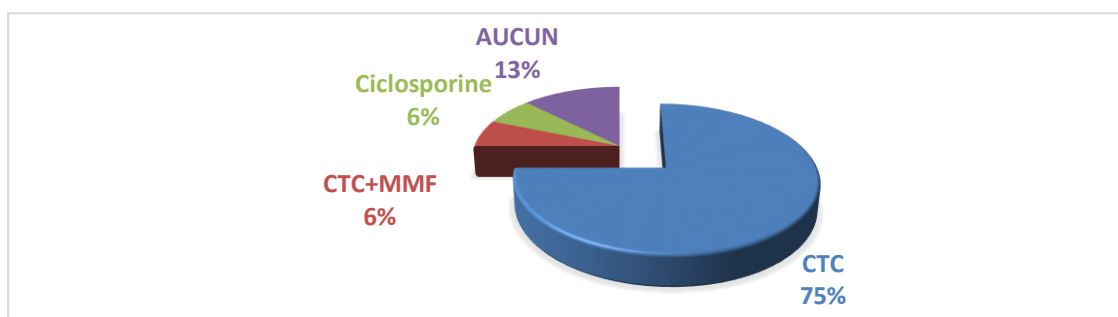


Figure 114 : Traitements de la première intension chez les patients GNMP

-Les types de réponses aux traitements de première intension (Tableau108) (Figure115).

Tableau 108 : Traitements de première intention et les différentes réponses chez les patients GNMP

Traitements/ Réponses	Bonne réponse	Pas de réponse	Réponse partielle	Total
CTC	5	2	5	12
CTC+MMF	0	0	1	1
Ciclosporine	0	1	0	1
Total	5	3	6	14

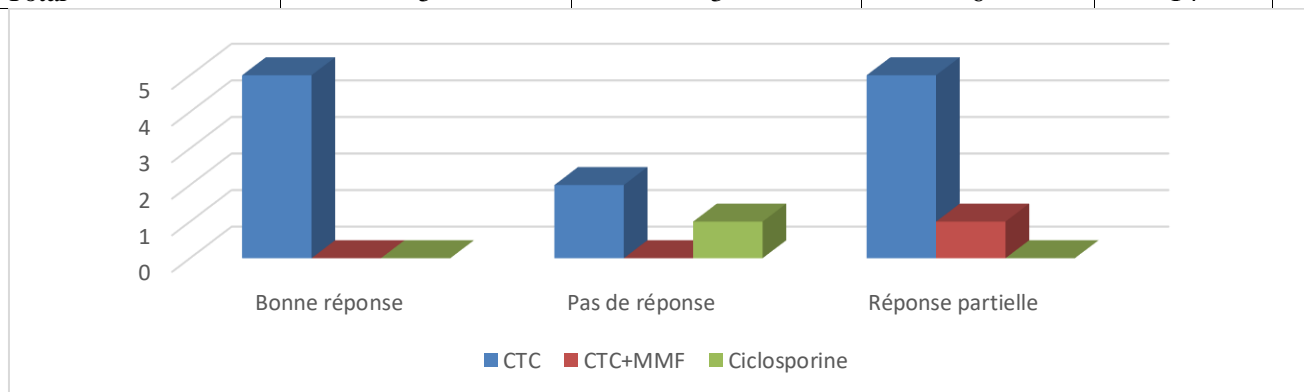


Figure 115 : Traitements de première intention et les différentes réponses chez les patients GNMP

6.3.2 Traitements de deuxième et leurs réponses

Un traitement de deuxième intention a été prescrit chez 7 patients (Tableau 109) (Figure 116).

Tableau 109 : Traitements de deuxième intention chez les patients GNMP

Traitements	Fréquence	Pourcentage%
CTC+ciclosporine	3	42,9
CTC+MMF	1	14,3
CTC+Cyclophosphamide	1	14,3
CTC+MMF+Ciclosporine	1	14,3
Ciclosporine	1	14,3
Total	7	100

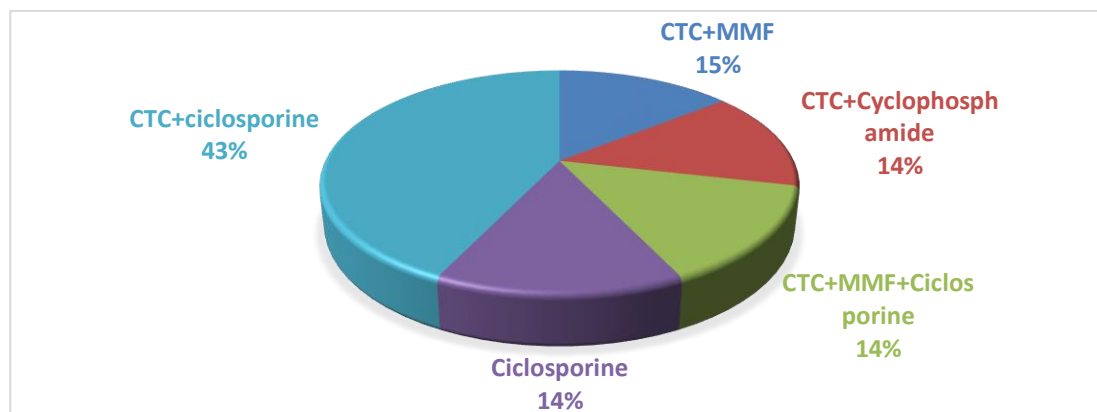


Figure 116: Traitements de deuxième intention chez les patients GNMP

-Les types de réponses aux traitements de deuxième intention (Tableau110) (Figure117).

Tableau 110 : Traitements de deuxième intention et les différentes réponses chez les patients GNMP

Traitements/ Réponses	Bonne réponse	Pas de réponse	Réponse partielle	Total
CTC+MMF	0	1	0	1
CTC+Cyclophosphamide	0	1	0	1
CTC+MMF+Ciclosporine	0	0	1	1
Ciclosporine	0	1	0	1
CTC+Ciclosporine	2	0	1	3
Total	2	3	2	7

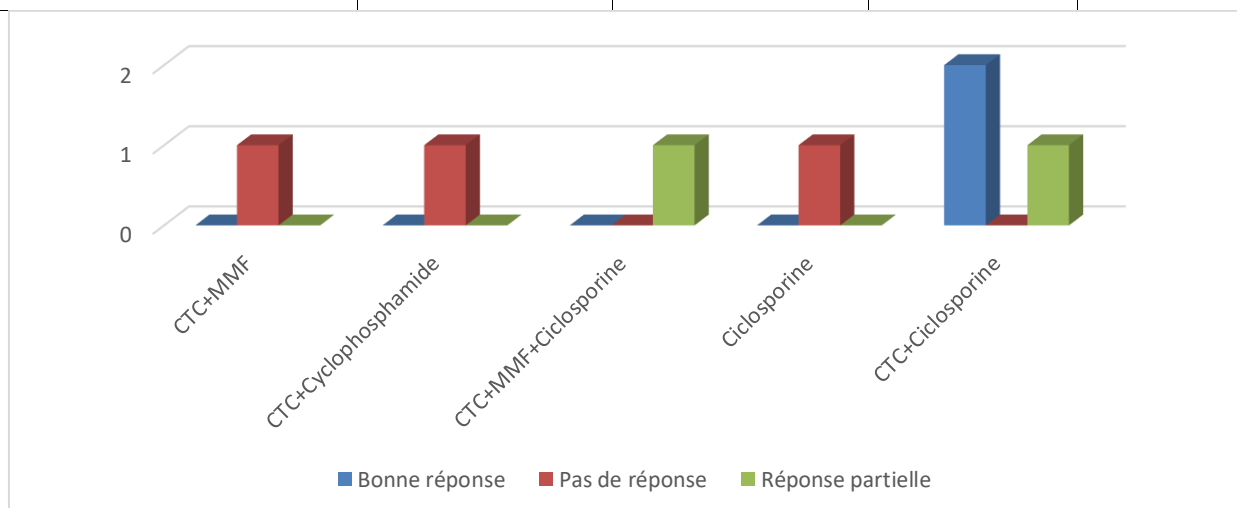


Figure 117: Traitements de deuxième intention et les différentes réponses chez les patients GNMP

6.3.3 Traitements de troisième intention et leurs réponses

Un traitement de troisième intention a été prescrit chez 3 patients (Tableau111).

Tableau 111: Traitements de la troisième intention et les différentes réponses chez les patients GNMP

Traitements/ Réponses	Bonne réponse	Pas de réponse	Réponse partielle	Total
CTC	0	0	1	1
Tacrolimus	0	0	1	1
CTC+Tacrolimus	1	0	0	1
Total	1	0	2	3

6.3.4 Traitements de quatrième intention et leurs réponses

Un traitement de quatrième intention a été prescrit chez 2 patients (Tableau 112).

Tableau 112: Traitements de quatrième intention et les réponses chez les patients GNMP

Traitements/Réponses	Bonne réponse	Pas de réponse	Réponse partielle	Total
CTC	0	0	1	1
CTC+Ciclosporine	0	0	1	1
Total	1	0	0	2

6.3.1 Traitement de cinquième et sixième intention et leurs réponses

-Un patient a reçu un traitement de cinquième intention (CTC +MMF) et il a eu une réponse partielle.

-Un patient a reçu un traitement de sixième intention (CTC + Ciclosporines) et il a eu une réponse partielle.

6.4 Durée de suivi des patients GNMP

56% de nos patients ont une durée de suivi d'un an (Tableau 113) (Figure 118).

Tableau 113: Répartition des patients GNMP selon la durée de suivi.

La durée de suivi (ans)	Fréquence	Pourcentage %
1	9	56,3
2	3	18,8
4	2	12,5
3	1	6,3
Supérieure à 5	1	6,3
Total	16	100

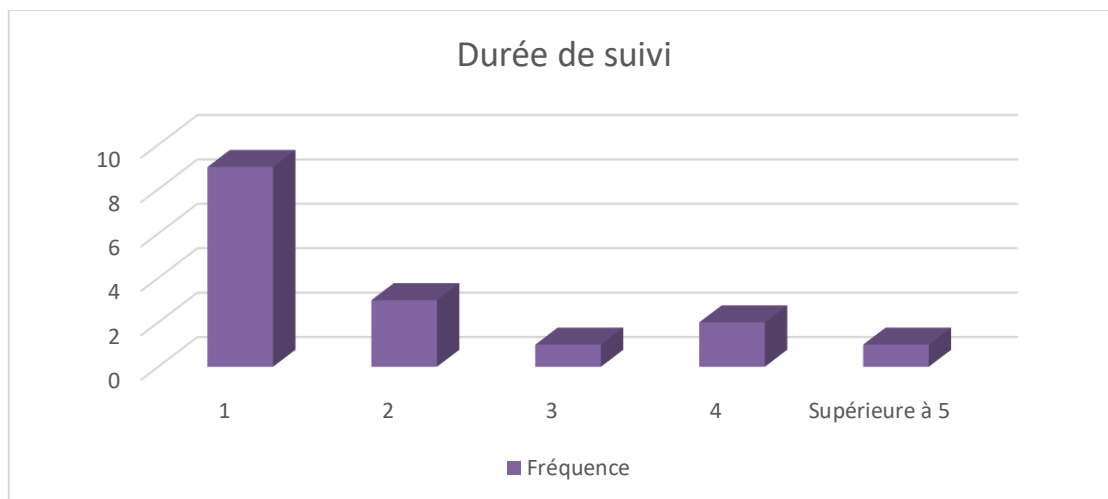


Figure 118 : Répartition des patients GNMP selon la durée de suivi.

6.5 Insuffisance rénale chronique

50% de la population se présentaient au service à différents stade de l'insuffisance rénale (Tableau114) (Figure 119).

Tableau 114 : La clairance rénale des patients à GNMP.

Clairance (ml/min)	Fréquence	Pourcentage%
Supérieure à 90	8	50
30-15 (IR sévère)	3	18,75
30-60 (IR modérée)	2	12,5
Inférieure à 15(IR Terminale)	2	12,5
60-90 (IR légère)	1	6,25
Total	16	100

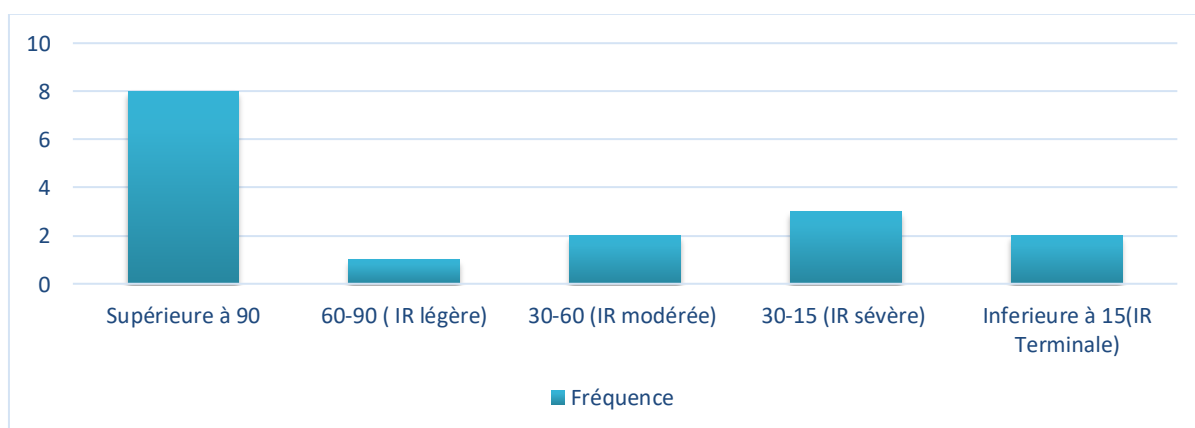


Figure 119 : La clairance rénale des patients à GNMP

Discussion

Discussion

Sur La méthodologie :

Il n'y a pas un système de classification uniforme des maladies rénales , même si des efforts ont été faits pour harmoniser leurs classification (105), pour cette raison nous avons utilisé la classification histologique la plus courante dans le but de clarifier nos résultats

Notre critère de diagnostique été la ponction biopsie rénale ainsi des critères clinique et biologique :

- Les antécédent médicaux-chirurgicaux
- Signes cliniques : présence des œdèmes, de l'HTA,
- Le syndrome néphrotique
- La protéinurie, hématurie, urée, créatininémie, albuminémie, clairance
- Complications lier a la maladie : rechutes à répétition, IRA, IRC
- Complication lier au traitement : réaction allergique (rituximab, ciclosporine ++) , complication osseuse type ostéopénie et ostéoporose (corticothérapie) , diabète cortico-induit

Sur nos résultats :

- La LGM représente le pourcentage le plus élevée (37%) contrairement au données mondiale qui décrit la néphropathie a IgA comme la glomérulonéphrite la plus répandu dans le monde(12)(106)(107) , bien que des données africaines ne correspondent pas aux autres fréquences mondiales (108)(109).
- Dans notre étude la HSF a une fréquence de 21 % , la N igA et la GEM avec des fréquences proches (ils sont par ordre 13% et 12%). L'amylose et la GNMP sont les moins répandu avec des pourcentages inférieurs à 10% (9% et 6%).
- La prédominance masculine de néphropathies glomérulaires chronique dans la majorité des travaux sont connues. (9) Ce qui est compatible avec nos résultats ou on trouve parmi les 230 patients, 84 (36,52%) sont de sexe féminin, et 146 (63,47%) sont de sexe masculin avec un sexe ratio de 1,738 en faveur des hommes(110) (Tableau 115).

Tableau 115 : Tableau comparatif d'une série d'études sur la répartition des néphropathies glomérulaire chronique selon le sexe

Études	Nombres de patients	Pourcentage d'homme %	Pourcentage de femme %
Nos résultats	230	63,47	36,52
O'Shaughnessy et al ,2018 (110)	42 603	52	48
Aydin T et al 2020 (111)	3875	56,3	43,6
Azim M et al 2021 (112)	151	52	48

- L'âge moyen des LGM est le plus bas, suivi par les HSF et la néphropathie à IgA alors que les l'âge les plus élevés correspondent aux Amyloses et les GEM. Ces résultats sont compatibles avec la fréquence des glomérulopathies selon l'âge. Les LGM et les IGA sont l'apanage de la sujet jeune (deuxième ,troisième décennie de la vie), alors que les amyloses représentent l'évolution d'une ancienne maladie inflammatoire chronique, dont le traitement et le suivi était très inadéquat évoluant plusieurs années plus tard vers l'amylose rénale et Les GEM(9)(12).
- Les LGM et HSF présentent des fréquences plus élevés dans notre population chez l'homme conformément aux résultats des évaluations épidémiologiques qui révèlent des fréquences plus élevées chez l'adulte jeune de sexe masculin(9) (Tableau116) .

Tableau 116 : Tableau comparatif d'une série d'études sur la répartition des LGM et HSF selon le sexe

Études	Nombres de patients	Pourcentage d'homme %	Pourcentage de femme %
Nos résultats	85	65,9	34,1
Aydin T et al 2020 (111)	118	54,9	45,9
Anthony F et al 2018 (113)	78	60%	40%

- En effet ces glomérulonéphrites représentent une fréquence de plus de 66% dans la tranche d'âge (12 à 40ans) pour les LGM et plus de 53% pour les HSF (106)(12) (Tableau 117).

Tableau 117 : Tableau comparatif d'une série d'études sur la moyenne d'âge dans les LGM et HSF

Etudes	Nombre des patients	La moyenne d'âge	
		LGM (ans)	HSF (ans)
Nos résultats	230	27	31
Aydin T et al 2020 (111)	3875	36 +/- 15	40 +/-15
Anthony F et al 2018 (113)	78	36	/
Niang A et al 2008 (114)	134	/	28

- 92% des lésions glomérulaires minimales sont découvertes suite à Un tableau de syndrome néphrotique, le caractère pur de ce syndrome était présent chez 77,64 % des patients (21).
- Le caractère impur du syndrome néphrotique dans la lésion glomérulaire minime et du à la présence d'une hématurie microscopique , sa présence est décrite dans d'autres évaluations épidémiologiques dont les pourcentages sont comparables chez l'adulte que celle de notre étude (115)(116), la différence de l'enfant ou le syndrome néphrotique de la LGM est pur dans tous les cas(21) (Tableau118) (Tableau119).

Tableau 118 : Tableau comparatif de deux études sur la présence de l'hématurie dans la LGM

Etudes	Nombres des patients	Présence d'hématurie %
Nos résultats	85	22,35
Korbet SM et al 1988 (115)	40	21

Tableau 119 : tableau comparatif d'une série d'étude sur la présence de SN impur dans la LGM

Etudes	Nombres de patients	SN impur%
Nos résultats	85	22,35
Vivarelli M et al 2017 (117)	/	20
Keita Y et al 2017 (118)	40	27

- Un syndrome néphrotique de l'enfance est retrouvé chez 25 /85 patients avec LGM. Des cas semblables de récurrences d'une LGM de l'enfance est bien connu (9)(119) (Tableau120).

Tableau 120 : Tableau comparatif entre deux études sur le pourcentage de syndrome néphrotique de l'enfant dans la LGM

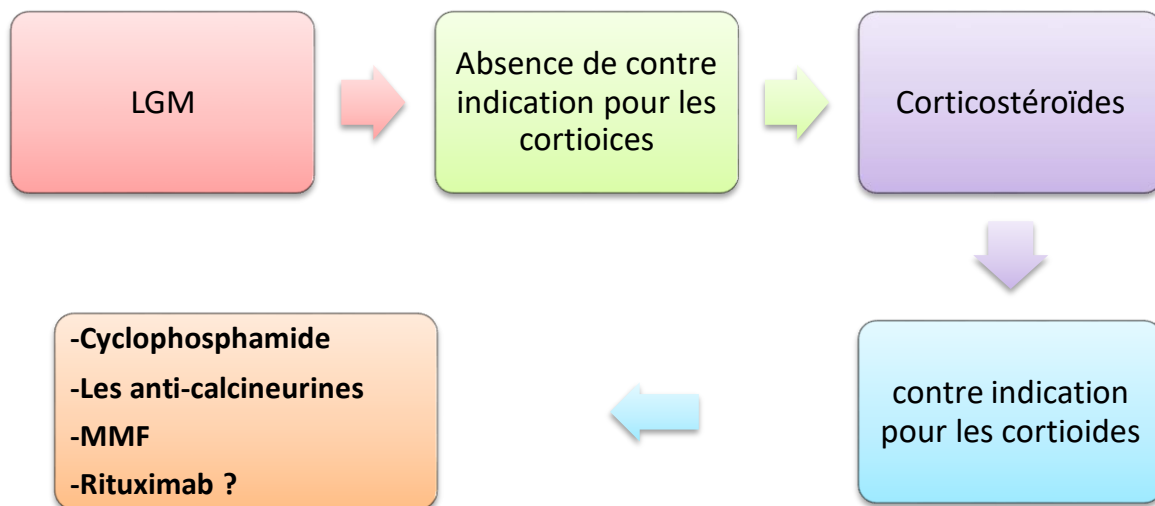
Etudes	Nombre de patients	SN de l'enfant
Nos résultats	85	29,4%
Mbarki et al 2016 (109)	522	30%

- A l'admission 46 des 85 LGM présentaient une protéinurie néphrotique et qui correspondaient au nouveau patient n'ayant reçu aucun traitement. Une protéinurie minimale et ne dépassant pas les 3g /J était présents chez les patients orientés pour biopsie rénale et ayant déjà reçu une corticothérapie par leur néphrologue traitant.
- L'ancienneté de la glomérulopathie déterminée par la durée de suivi en consultation révèle des fréquences élevées des durées de plus de 5 ans (42%). La longue évolution est une spécificité des LGM du fait de leurs caractères bénins. N'évoluant pas vers l'insuffisance rénale chronique (20).
- Une rémission complète suite à un traitement à base de corticoïdes, déterminé par une négativation totale de la protéinurie a été noté chez 69% soit (58/83) LGM, Une corticorésistance n'a été présente que dans six cas. Nos résultats sont proches de certains études (120) (Tableau 121).

Tableau 121 : tableau comparatif d'une série d'étude sur l'admission de corticoïdes et le taux de rémission après traitement dans la LGM

Études	Nombres des patients	Patients ayant reçus les corticoïdes %	Patients ayant une bonne réponse)%
Nos résultats %	85	97,64	69
Lepreux S et al 2017 (121)	97	91,7	92,8
Waldman M et al 2007 (120)	93	92	70,85

- Un traitement de deuxième intention suite à une corticoresistance ,réponse partielle ,cortico dépendance ou à une rechute a concerné 51/83 patients il s'agit de nouveau des corticoïdes , ciclosporines ou MMF ou Rituximab en prenant en considération les effets secondaires a tel ou tel molécules est conformément au recommandations des KDIGO 2020 (21)(83).



- Une rémission complétée est noté chez 32 patients, après ce traitement de deuxième intension.
- la corticothérapie est maintenue comme traitement de deuxième intention chez 22 des 51 patients dont la réponse était très satisfait

(Rémission total : 17cas rémission totale, 4/22 cas rémission partielle.

- Les anti-calcineurine dont la molécule la plus prescrite est la ciclosporine a également permis une bonne rémission 15/21 cas, on a noté des pourcentages de rémission complète supérieur a celle de l'étude du Département de médecine, l'université de Washington, USA : 57,1 % vs 35,8% (Tableau122).

Tableau 122 : Tableau comparatif entre une série d'étude sur l'admission des anticalcineurines et le taux de rémission complète ou partielle dans la LGM

Etudes	Nombres des patients	Pourcentage des patients ayant reçu la ciclosporine %	Taux de la rémission complète %	Taux de la rémission partielle %
Notre étude	85	41,17%	57 ,14%	14 ,28%
Waldman M et al 2007 (120)	93	50,6	35,8%	25,6%

- D'autres traitements de Troisième intention (30 /83), quatrième (17/83) ou même de cinquième (2/83) et sixième intention (1 /83) étaient nécessaire, du fait des rechutes fréquentes, de corticoresistance ou même de réponse partielle. D'autres molécules et conformément au KDIGO ont montré leurs efficacité .Le rituximab prescrit après corticodépendance ou plusieurs rechute suite à des protocoles à base de corticoïdes ou les anticalcineurine (ciclosporine) a permis d'excellents résultats avec rémission prolongé (4/5 patients ont bien répondu aux traitements) (83).
- Une DMO a pu être réalisée chez 33 des 85 patients , la fréquence de l'ostéopénie et même de l'ostéoporose était importante 75% de la population explorée ,témoignant de l'effet néfaste de la corticothérapie prolongée et incitant à un meilleur suivi et une prescription très prudente des corticoïdes ,qui devront être remplacés par d'autres molécules chaque fois que le risque de toxicité est certain (122).
- Un bloqueur du système rénine angiotensine aldostérone (IEC + ARA2) est prescrit chez 81,6% des patients. Cette prescription est évidente du fait du caractère souvent hypertensif de la hyalinose segmentaire et focale. Egalement leur introduction comme traitement de fond (effet anti- protéinurique) en cas de réponse partielle (persistance d'une protéinurie

non néphrotique) a constituer le motif de prescription chez nos patients et ceci selon les recommandations du traitement au long cours de la HSF, évitant la prise prolongée de la corticothérapie(108)(51) (Tableau123).

Tableau 123 : Tableau comparatif entre deux études sur l'admission de traitements néphroprotecteurs dans la HSF

Patients HSF ayant reçu un traitement néphroprotecteur (IEC +ARA2)	Nombres de patients	Fréquence	Pourcentage %
Notre étude	49	40	81,6
Deegens JKJ et al 2008 (123)	93	75	81

- 63% (30/49) de nouveaux patients ont reçu les corticoïdes comme première prescription dans cette glomérulopathie alors que 47% ont reçu un immunosuppresseur ajouté aux corticoïdes qui ont été prescrit par le néphrologue traitant, et ceci après les résultats anatomo-pathologique confirmant la HSF.
- Lors de la première consultation 11 patients des 30 ayant reçu les corticoïdes comme premier traitement avait une rémission complète ceci témoigne du caractère histologique non sévère de la HSF selon la classification Columbia chez nos patients (Tableau124)

Tableau 124 : Tableau comparatif entre une série d'étude sur le type de rémission après corticothérapie dans la HSF

Traitement par les corticoïdes en première intension	Nombres des patients	Bonne réponse %	Non réponse %	Réponse partielle %
Notre étude	30	36,66	23,33	40
Agarwal SK et al 1993 (124)	65	31	42	27
Korbet SM et al 2012 (125)	/	32 à 47	34 à 53	19 à 29

- Un traitement de deuxième intension a été introduit chez les patients non répondeurs aux corticoïdes ou ceux dont l'immunosuppression a été introduite lors de notre première consultation (29/49) du fait d'une corticothérapie préalablement prescrite sans résultats par leur néphrologue traitant, parmi ces patients 11/29 avait une rémission complète, 14 une rémission partielle 3 non pas répondu au traitement.

Ces résultats sont compatibles avec le caractère plus sévère de la HSF par rapport à la LGM qui répond le plus souvent au traitement corticoïde(83).

- Vu les caractères sévère de la HSF des traitements de troisième, quatrième, cinquième ou même sixième intention été nécessaire associant un anticalcineurines a un antiprolifératif (MMF) , l’anti CD20 a même été prescrit dans les réponse partielle avec résultats satisfaisants(83).

- Une insuffisance rénale chronique est présente chez 51% de la population, la HSF constitue une des formes les plus sévère d’atteintes rénale qui évoluent dans beaucoup de cas vers l’insuffisance rénale malgré le traitement immunosuppresseurs bien codifier (126)(51).
- Le suivie rénale plus que 5 ans : Selon les durées de suivi de nos patients le long de l’évolution de leur maladies 32,7% ont pu avoir une survie rénale plus que 5 ans (allant de 5 ans à 24 ans) (Tableau 125).

Tableau 125 : Tableau comparatif entre une série d’étude sur la durée d’évolution de la HSF

Survie rénale plus que 5 ans	Nombres des patients	Pourcentage %
Nos Résultats	49	32,7%
Deegens JKJ et al 2008 (123)	93	66%
Chun MJ et al 2004 (127)	29	45%

- L’amylose rénale secondaire a une maladie inflammatoire chronique est la cause principale de l’amylose rénale (type AMYLOSE AA) 10/22 de nos patients présentent une maladie inflammatoire chronique ancienne et souvent en évolution (maladie de Crohn , Dilatation des bronches , polyarthrite rhumatoïde ..) (128).
- L’amylose secondaire au myélome est objectivée dans trois cas seulement (13, 63 %) il s’agit évidemment d’une amylose AL.
- Chez Les autres patients représentants 9/22 des amyloses les ATCD inflammatoire ne sont pas retrouvées il peut s’agir d’une amylose AA dont l’origine inflammatoire n’est pas claire et méconnu mais d’autres causes d’amyloses sont possibles (Amylose à la transthyréline) dont la confirmation nécessite une exploration génétique . compatible à ce type d’amylose connu comme amylose héréditaire (60).

- Dans les pays développés, du fait de l'amélioration de la prise en charge des maladies inflammatoires et infectieuses chroniques, l'amylose AL est beaucoup plus fréquente que l'amylose AA, L'amylose AA reste prédominante dans les pays en voie de développement c'est le cas de notre population étudiée (60) (Tableau126).

Tableau 126 : Tableau comparatif entre une série d'étude sur le type prédominant dans l'amylose

Type d'amylose	Nombre de patients	Amylose AA %	Amylose AL %
Nos résultats	22	45,45	13,63
Zhu X et al 2011 (129)	28	7,14	92,8
Said SM et al 2013(130)	474	7	85,5
Kute VB et al 2018 (131)	44	72 ,5	17 ,5
Saba M et al 2005.(132)	39	53 ,84	35,89
Ahmed S et al 2022 (133)	131	54	12

- L'amylose rénale est connue pour un SN souvent sévère .dans notre population 72% présentent une protéinurie de plus de 3 croix a la BU , l'hypo albuminémie inférieure à 35g/l concerne 76% de la population dont 71,4% ont une albuminémie inférieure à 30g/l et Un sd néphrotique sévère (albuminémie < à 20g/l)avec risque de thrombose concerne le 1/3 de la population soit 33,3 % , nos résultats correspondent exactement au caractère de l'amylose rénale dans les différentes séries des études observationnelles(130)(131)(132)(133) .Un traitement anticoagulant est prescrit chez 10 patients des 22 présentant ce risque de thrombose du fait de l'hypoalbuminémie sévère , cette prescription suit les recommandations déjà connue au cours des hypoalbuminémie (83) (Tableau 127).

Tableau 127 : Tableau comparatif entre une série d'étude sur la protéinurie néphrotique dans la néphropathie amyloïde

Etudes	Nombre de patients	Protéinurie néphrotique %
Nos résultats	22	72
Said SM et al 2013 (130)	474	65
Kute VB et al 2018 .(131)	44	77,5
Saba M et al 2005 .(132)	39	64
Ahmed S et al 2022 (133)	131	68,7

- Une hématurie microscopique n'est présente que dans chez 4 patients des 22 l'amylose rénale est connu par l'absence totale de l'hématurie cependant les cas décrit en littérature de la présence d'une hématurie minime dans certaines amyloses correspondent à des dépôts non seulement glomérulaire mais également vasculaire des dépôt amyloïde et correspondant à des formes sévère d'amylose rénale (Tableau 128).

Tableau 128 : Tableau comparatif entre deux études sur la présence d'hématurie microscopique dans néphropathie amyloïde

Études	Nombre de patients	Hématurie microscopique %
Nos résultats	22	18,18
Kute VB et al 2018 (131)	44	22,5

- Conformément aux critères cliniques et biologiques de l'amylose rénale 20/22 patients sont normaux et même hypotendu constituant un critère de gravité clinique et rendant la prise en charge thérapeutique difficile du fait qu'il est nécessaire d'introduire dans ces amyloses un traitement néphroprotecteur, mais qui est également hypotenseur (IEC ARA2) et qui constituent le seul traitement antiprotéïnurique, ralentissant ainsi la progression de la maladie rénale. Dans notre population 12/22 seulement bénéficient d'un bloqueur du système rénine angiotensine, du fait d'une hypotension artérielle manifeste non compatible avec la prise de ce traitement. Malgré le caractère hypotenseur également des diurétiques, cette molécules a été prescrite chez 16/22 (72%) patients du fait de l'hyperhydratation menaçante que présentent la quasi-totalité des patients (134) (Tableau 129).

Tableau 129 : tableau comparatif entre une série d'étude sur la HTA dans la néphropathie amyloïde

Études	Nombre de patients	Hypertention %
Nos résultats	22	9,09
Kute VB et al 2018 (131)	44	10
Saba M et al 2005.(132)	39	10
Ahmed S et al 2022 (133)	131	1

- Un traitement anti inflammatoires (corticoïdes , colchicine) ou immunosuppresseurs type azathioprine est prescrit chez les 8 patients des 22 présentant une maladie inflammatoire à poussées répétées (prescription des corticoïdes et de l’azathioprine dans la maladie de Crohn) , La Prescription de la colchicine, corticoïde dans la maladie rhumatismale .(132)(135)(136).
- L’amylose rénale est connu pour son pronostic rapidement défavorable vers l’IRC du faite de la sévérité de la fuite protéique de l’absence de traitement spécifiques et ainsi le pronostic rénale et vitale sont mauvais dans notre population 76% sont en IRC dont presque 30 % présentent une insuffisance rénale sévère a préterminale ceci est connu dans toute les séries étudier amyloses (133) (Tableau 130).

Tableau 130 : Tableau comparatif entre une série d’étude sur la fréquence d’IRC dans les amyloses rénales

Études	Nombre de patients	IRC %
Nos résultats	22	76
Said SM et al 2013 (130)	474	52
Kute VB et al 2018 .(131)	44	70
Saba M et al 2005 .(132)	39	95
Ahmed S et al 2022 (133)	131	18

- La Fréquence la plus élevée des néphropathie à IgA est chez l’homme (67%) par rapport aux femmes conformément a la littérature (111)(137)(138) (Tableau 131).

Tableau 131 : Tableau comparatif entre une série d’étude sur la répartition selon le sexe de la néphropathie à IgA

Étude	Nombre de patient	Pourcentage d’hommes %	Pourcentage de femme %
Nos résultats	30	66,7	33,3
Aydin T et al 2020 (111)	371	62,7	37,3
R J Wyatt et al 1998 (139)	120	67,5	32,5

- 76% ne dépasse pas la quarantaine. C'est l'apanage du sujet jeune, connu dans les différentes séries. Il s'agit de la néphropathie à IgA primitive, dite Maladie de Berger (137)(138) (Tableau132).

Tableau 132 : Tableau comparatif entre une série d'étude sur l'âge moyen dans la néphropathie à IgA

Etude	Nombre de patients	Moyenne d'âge (ans)
Nos résultats	30	35
Aydin T et al 2020 (111)	371	38
Hyung Jung Oh et al 2012 (140)	178	34

- Tous les patients sont hématuriques ceci est le principal et le signe sémiologique permanent de la néphropathie à Ig A appelée glomérulopathie hématurique .(138)
- La néphropathie à IgA secondaire à un purpura rhumatoïde concerne 3 patients de notre population est dont l'aspect anatomo-pathologique et le pronostic rénale sont sévères Chez l'adulte à la différence de l'évolution chez l'enfant. (141)
- L'hypertension artérielle est bien connu comme un Facteur de mauvais pronostic rénal dans la N à IgA (142)
- Dans notre étude il y a 43% (13/30) patients hypertendus, ceci peut témoigne la sévérité de l'atteinte et en conséquence de l'évolution de la néphropathie (Tableau 133).
-

Tableau 133 : Tableau comparatif entre une série d'étude sur le pourcentage des patients hypertendus dans la néphropathie à IgA

Etudes	Nombre de patients	Les hypertendus
Nos résultats	30	43
Valvo E et al 1987 (142)	22	45
Hyung Jung Oh et al 2012 (140)	178	29,2

- 12/30 patients 40% des patients sont suivi depuis plus de 3 ans dont 7 dépasse les 7 ans. ceci est compatibles avec la durée d'évolution progressive de la néphropathie a IgA qui peut arriver à IRCT après une dizaine d'années d'évolutions(140).
- 2/30 des patients ont une insuffisance rénale secondaire à la néphropathie dont 20% sont au stade d'insuffisance rénale sévère. la présence de l'insuffisance rénale est un signe péjoratif d'évolution vers le stade de destruction totale du rein nécessitant la prise en charge en dialyse , Ceci témoigne d'une orientation souvent tardive de ce type de néphropathie qui passe souvent inaperçu car débute souvent et peut évoluer dans un tableau d'hématurie microscopique méconnu (138)(143) (Tableau 134).

Tableau 134 : Tableau comparatif entre une série d'étude sur le pourcentage de patients qui atteint l'insuffisance rénale terminale dans la néphropathie à IgA

Etude	Nombre de patients	IRT
Nos résultats	30	6 ,66
Hyung Jung Oh et al 2012 (140)	178	22
Barbour SJ et al 2013 (144)	669	31,9

- 8/30 Patients sont néphrotique (BU dépasse3 croix), constituant un deuxième facteurs de mauvais pronostic rénale (145) (Tableau 135).

Tableau 135 : Tableau comparatif entre une série d'étude sur la présence d'une protéinurie néphrotique dans la néphropathie a IgA

Etudes	Nombres de patients	Protéinurie supérieure a 3g /j %
Nos résultats	30	26,6
Barbour SJ et al 2013 (144)	669	29,8
Hyung Jung Oh et al 2012 (140)	178	41,8

- la néphropathie à IgA est connue ne répondant pas efficacement au traitement corticoïde et immunosuppresseur (140).
- Dans notre série un traitement corticoïde et/ou immunosuppresseur a été instauré chez 28 patients ceci du fait de la présence de un ou plusieurs facteurs d'évolution rénale péjorative (HTA, protéinurie, IR).
- 23/28 patients ont présenté une rémission totale (négativation de la protéinurie avec persistance de l'hématurie) ou partielle (persistance d'une protéinurie non néphrotique), ceci représente un grand gain sur le pronostic rénale. Les études interventionnelles ont confirmé l'intérêt des traitements corticoïdes et immunosuppresseur sur le ralentissement de la progression de cette néphropathie (Tableau136).

Tableau 136 : Tableau comparatif entre deux études sur la corticothérapie et le taux de rémission dans la néphropathie à IgA

Etudes	Nombre des patients	Les patients ayant reçu les corticostéroïdes %	Rémission totale
Nos résultats	28	83,3	30
Hyung Jung Oh et al 2012 (140)	178	33,1	29,8

- Comme toutes les glomérulonéphrites les bloqueurs de système rénine angiotensine ont un grand rôle néphroprotecteurs (146).
- dans notre série 21/30 patients soit (70%) bénéficie de ces traitements comme antihypertenseurs mais aussi comme néphroprotecteurs chez les protéinurique normo tendu ceci a été révélée dans plusieurs séries(146) (Tableau137).

Tableau 137 : Tableau comparatif entre une série d'étude sur l'admission de traitement néphroprotecteur dans les néphropathies a IgA

Etude	Nombre de patients	Patient ayant reçu les médicaments bloqueurs de système rénines angiotensine %
Nos résultats	30	70
Barbour SJ et al 2013 (144)	669	53
Hyung Jung Oh et al 2012 (140)	178	77

- Le Traitement de deuxième intention a concerné 8 patients , il s'agit de ceux qui n'ont pas répondu au traitement corticoïdes seuls, leur association à un immunosuppresseur comme traitement de deuxième intention a permis une réponse partielle ou totale chez 6/8 patients (147).
- La GEM est noté a des fréquences (75% vs 25%).la GEM est effectivement plus fréquente chez l'homme qu'elle est un caractère primitif ou secondaire(148)(149).
- 53 ,5% dépasse la quarantaine à la découverte de la néphropathie dont 4 patients dépassent la soixantaine la GEM est fréquente chez l'adulte âgés selon les différents travaux d'évaluation (150)(151) (Tableau 138).

Tableau 138 : Tableau comparatif entre une série d'étude sur la répartition selon le sexe et la moyenne d'âge de la GEM

Études	Nombres des patients	Moyenne d'âge (ans)	Pourcentage d'homme %	Pourcentage de femme %
Nos résultats	28	40,75	75	25
Alok A et al 2022 (151)	137	45	54	46
Arghiani M et al 2021 (152)	108	44	61,1	38,9
Liu L et al 2018 Chine(153)	39	45	69,23	30,7

- A l'admission, 21/28 patients étaient néphrotique (SN hématurique) . Le syndrome néphrotique profond est souvent le mode de révélation d'une GEM, notre population présente ainsi cette spécificité (154) (Tableau 139).

Tableau 139 : Tableau comparatif entre deux études sur la présence d'un syndrome néphrotique dans la GEM

Études	Nombre de malade	Pourcentage de SN %
Nos résultats	28	75
Couser WG et al 2017 (154)	/	60

- L'exploration de La GEM dans notre série a confirmé le caractère secondaire néoplasique de la GEM dans un cas seulement (Tableau 140).

Tableau 140 : Tableau comparatif entre une série d'étude sur la classification des GEM

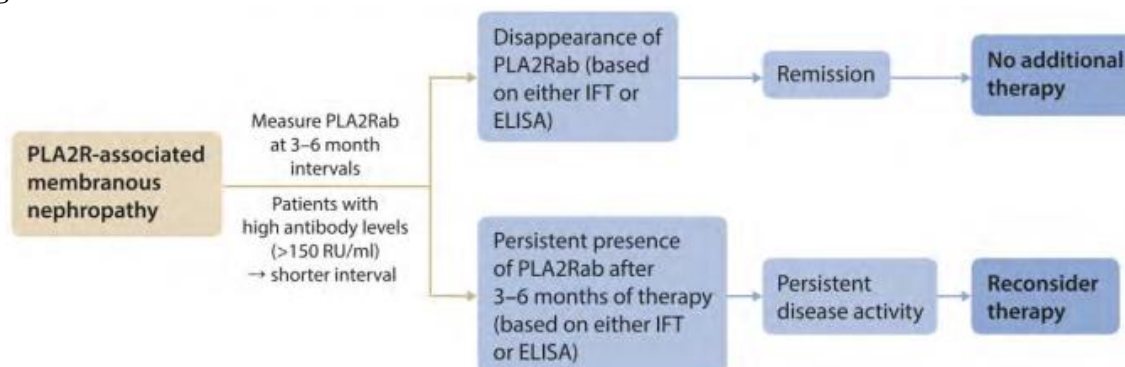
Etudes	Nombres des patients	GEM primitive %	GEM secondaire %
Nos résultats	28	96	3,57
Arghiani M et al 2021 (152)	108	73	27
Liu L et al 2018 (153)	39	87,17	12,82

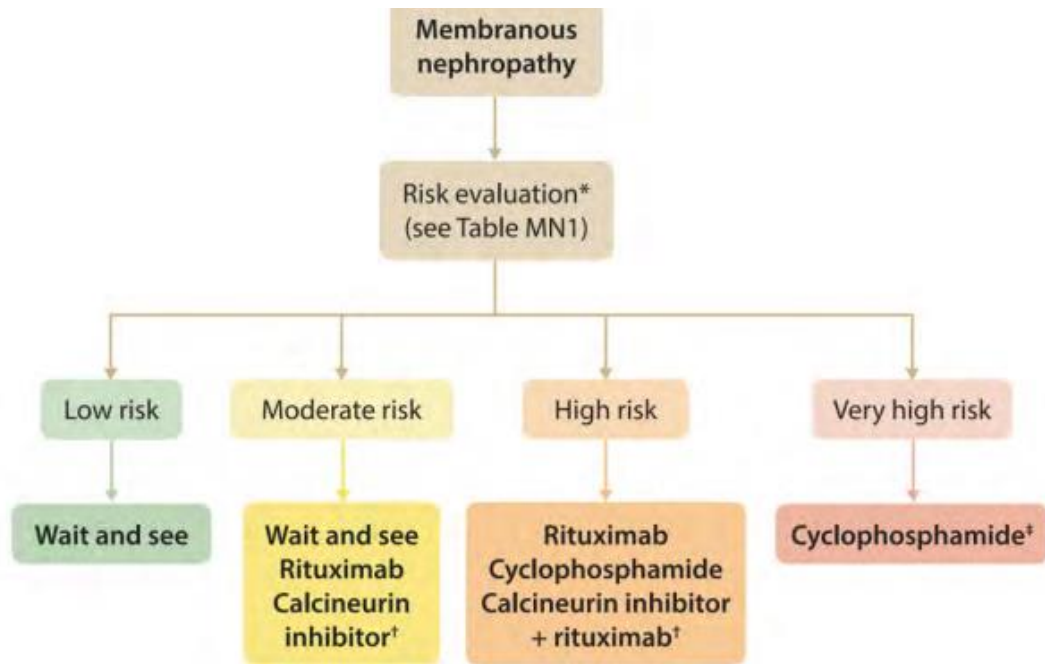
- Tous les autres cas et après exploration (examen TDM , marqueurs tumoraux demander selon l'orientation clinique) sont classées GEM primitive du fait de la négativités de ces explorations écartant la GEM secondaire .parmi ces patients (GEM primitives :) le dosage de PLA2R a pu être réaliser dans 6 cas dont 5 étaient positifs .La recherche clinique a confirmé que plus de 80% des GEM primitives s'accompagne de la présence d'AC anti PLA2R spécifique de la GEM primitive , ceci est compatibles à nos résultats(151)(152)(153) (Tableau141).

Tableau 141 : Tableau comparatif entre une série d'étude sur les résultats de dosage de PLA2R dans la GEM

Etudes	Nombres des patients	Pourcentage des patients qui on faits le dosage de PLA2R %	Pourcentage des PLA2R Positive %
Nos résultats	28	21,42	83,33
Alok A et al 2022 (151)	137	36,95	59,14
Arghiani M et al 2021 (152)	108	100	96
Hill PA et al 2016 (155)	21	80 ,1	19,04
Liu L et al 2018 (153)	39	61,5	89

Algorithme KDIGO2020 traitement des GEM





- La cause de La GNMP est souvent méconnue dans les différentes séries de la littérature incriminant probablement des maladies infectieuses souvent méconnue mais évolutifs c'est le cas de notre population qui présente des ATCD indépendant de l'atteinte rénale (63,156).
- Un syndrome glomérulaire franc voir un véritable syndrome néphrotique de caractère impur par la présence de l'hématurie est présent chez tous nos patients, ce qui caractérise les glomérulonéphrites membrano-prolifératifs(157).
- La durée de suivi il est bien connu que la GNMP arrive à l'insuffisance rénale chronique terminale au maximum après une dizaine d'années d'évolution de la glomérulonéphrite , dans notre population un patients seulement a plus de 5 ans d'évolution ceci témoigne du caractère sévère de la GNMP qui peut arriver en IRCT durant les première année d'évolution et ainsi ne faisant plus partie de notre population étudiant et font partie ainsi de la population dialyse , ceci est compatible avec la présence d'une IRC dans notre population sachant que plus de la moitié présente une clairance inférieure à 60mml/min et qui correspond à une IRC Modérée(158).

Conclusion

Les néphropathies glomérulaires sont multiples et de pronostic distinct, leur diagnostic précoce permet la survie et la préservation de la fonction rénale

La présence d'albumines dans les urines représente l'élément sémiologique commun à toutes les maladies glomérulaires et le signes cardinal pour la réalisation de la biopsie rénale.

L'étude anatomopathologique détermine les lésions histologiques et permet une prescription précise des traitements

Les néphropathies glomérulaires à lésions glomérulaires minime sont à rechute fréquentes, mais de bon pronostic.

Les HSF sont plus sévères, résistent aux traitements dans beaucoup de cas, mais peuvent être stabilisés par une immunosuppression souvent intense.

Les GEM sont également difficiles à traiter, peuvent rentrer en rémission, mais souvent partielle.

Les amyloses rénales restent de mauvais pronostic, ne répondent pas aux traitements et évoluent souvent et rapidement vers l'insuffisance rénale terminale

Les GNMP ont des étiologies méconnues et un mauvais pronostic, ce qui amène à se limiter à un traitement symptomatique.

Les protocoles thérapeutiques bien conduits, le suivi régulier des patients et la bonne éducation thérapeutique ont nettement amélioré le pronostic rénal et vital.

Bibliographie :

1. Ronco P. Néphropathies glomérulaires graves de l'adulte. 2014;17.
2. Kammoun K, Dammak N, Chaabouni Y, Faical J, Yaich S, Kharrat M, et al. Les néphropathies glomérulaires : étude épidémiologique. Néphrologie & Thérapeutique. 1 sept 2014;10(5):342.
3. Zerdoumi F, Medjamia M, Boudani S. Profil épidémiologique des néphropathies. Néphrologie & Thérapeutique. 1 sept 2021;17(5):318-9.
4. Asma DB, Samiya DM, Bendeddouche P, Senouci DD. Syndrome néphrotique corticodépendant chez les enfants.2015 :66.
5. 01-nephrologie_8e-edition_chap1.pdf [Internet]. [cité 16 avr 2022]. Disponible sur: https://cuen.fr/manuel/IMG/pdf/01-nephrologie_8e-edition_chap1.pdf
6. Support au service biomédical pour la conception d'une structure de dialyse :Réglementations et bonnes pratiques en hygiène [Internet]. [cité 16 avr 2022]. Disponible sur: https://www.utc.fr/master-qualite/public/publications/qualite_et_management/MQ_M2/2017-2018/MIM_projets/qpo12_2018_gr01_dialyse/index.html
7. Massé C. Laboratoire de Physiologie Faculté de Médecine Montpellier. 2010;21.
8. 27-nephrologie_8e-edition_chap27.pdf [Internet]. [cité 15 avr 2022]. Disponible sur: http://cuen.fr/manuel/IMG/pdf/27-nephrologie_8e-edition_chap27.pdf
9. 10-nephrologie_8e-edition_chap10.pdf [Internet]. [cité 1 avr 2022]. Disponible sur: http://cuen.fr/manuel/IMG/pdf/10-nephrologie_8e-edition_chap10.pdf
10. Larousse É. tubulopathie ou néphropathie tubulaire ou tubulonéphrite - LAROUSSE [Internet]. [cité 16 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/tubulopathie/16747>
11. Néphropathies vasculaires | Fiche santé HCL [Internet]. [cité 16 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.chu-lyon.fr/nephropathies-vasculaires>
12. Peraldi MN. Néphropathies glomérulaires. In: Néphrologie et Troubles Hydro-électriques [Internet]. Elsevier; 2014 [cité 1 avr 2022]. p. 1-59. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9782294737596000018>
13. Glomérulonéphrites. S.l.: s.n.; 2012.
14. 08-nephrologie_8e-edition_chap8.pdf [Internet]. [cité 30 avr 2022]. Disponible sur: http://cuen.fr/manuel/IMG/pdf/08-nephrologie_8e-edition_chap8.pdf
15. Néphropathie glomérulaire le revue du praticien [Internet]. [cité 16 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.larevuedupraticien.fr/article/nephropathie-glomerulaire>
16. Benzerdjeb DB. MALADIES RENALES ET INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE.2018:57.

17. Bourquin V, Ponte B, Zellweger M, Levy M, Moll S. Les glomérulonéphrites primitives en bref. 2013:5.
18. Guide Fabry.pdf [Internet]. [cité 7 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.snfmi.org/sites/default/files/uploads/Guide%20Fabry.pdf>
19. Item 258 (ex item 264) – Néphropathie glomérulaire. 2018:15.
20. Minimal Change Disease [Internet]. UNC Kidney Center. [cité 15 avr 2022]. Disponible sur: <https://unckidneycenter.org/kidneyhealthlibrary/glomerular-disease/minimal-change-disease/>
21. Maladie à lésions minimales - Troubles génito-urinaires [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. 2021[Cité 16 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-g%C3%A9nito-urinaires/maladies-glom%C3%A9rulaires/maladie-%C3%A0-l%C3%A9sions-minimes>
22. Jasmine L. GLOMÉRULONÉPHRITE : présentation clinique, biologique, traitements et complications d'un groupe d'enfants suivi au CHUV. 2017:37.
23. AL Amyloidosis [Internet]. UNC Kidney Center. [cité 19 avr 2022]. Disponible sur: <https://unckidneycenter.org/kidneyhealthlibrary/glomerular-disease/al-amyloidosis/>
24. Syndrome néphrotique Guide de praticien. S.l.: s.n.; 2012.
25. Zahra OFF, Souhila R. LES INDICATIONS DES CORTICOIDES EN PÉRI OPÉRATOIRE. :80.
26. Etude qualitative de la pratique des médecins généralistes en Ile-de-France sur l'utilisation des corticoïdes en cure courte dans le traitement des infections respiratoires hautes (ou « de la sphère ORL ») [Internet]. [cité 25 avr 2022]. Disponible sur: http://www.sfm.org/data/generateur/generateur_fiche/1381/fichier_these_final_jb481f6.pdf
27. Boumpas DT, Chrousos GP, Wilder RL, Cupps TR, Balow JE. Glucocorticoid therapy for immune-mediated diseases: basic and clinical correlates. *Ann Intern Med.* 15 déc 1993;119(12):1198-208.
28. SOLUPRED 20 mg cp orodispers [Internet]. VIDAL. [cité 25 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/solupred-20-mg-cp-orodispers-15221.html>
29. Apport de la pharmacogénétique dans l'optimisation du traitement aux immunosuppresseurs : application au Tacrolimus et à la Ciclosporines [Internet]. [cité 15 avr 2022]. Disponible sur: <https://theses.univ-oran1.dz/document/1022018001t.pdf>
30. Suivi thérapeutique et pharmacologique du Tacrolimus chez les greffés rénaux au C.H.U Tizi Ouzou [Internet]. [cité 15 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.ummtto.dz/dspace/bitstream/handle/ummtto/7889/memoire-corrige.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

31. Néphro-toxicité des immunosuppresseurs Cas de la Cyclosporine et le Tacrolimus..pdf [Internet]. [cité 26 avr 2022]. Disponible sur: <https://fac.umc.edu.dz/snv/bibliotheque/biblio/mmf/2018/N%C3%A9phro-toxicit%C3%A9%20des%20immunosuppresseurs%20Cas%20de%20la%20Cyclosporine%20et%20le%20Tacrolimus..pdf>
32. Pineau MA, Jolliet MP, Mauras MY, Dailly ME. Comparaison de méthodes de dosage des médicaments immunosuppresseurs (ciclosporine, tacrolimus, sirolimus et èvèrolimus) sur le sang totale. :96.
33. DOSAGE SANGUIN DU MMF CHEZ DES TRANSPLANTES RENAUX. :100.
34. Wood C, McKay G, Fisher M. Rituximab. *Practical Diabetes*. 2017;34(7):258-259a.
35. Beaudreuil S, Durrbach A. La hyalinose segmentaire et focale (HSF). *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*. janv 2017;201(1-3):47-69.
36. le_rituximab_mabthera_c_.pdf [Internet]. [cité 15 avr 2022]. Disponible sur: https://www.chu-toulouse.fr/IMG/pdf/le_rituximab_mabthera_c_.pdf
37. Recherche sur l'hépto-, la néphro et la cardiotoxicité induites par le cyclophosphamide au cours de la chimiothérapie anticancéreuse et l'effet protecteur des molécules bioactives de la propolis contre cette toxicité. [Internet]. [cité 29 avr 2022]. Disponible sur: <http://dspace.univ-jijel.dz:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/7836/M-S.pha.14-20.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
38. Ahlmann M, Hempel G. The effect of cyclophosphamide on the immune system: implications for clinical cancer therapy. *Cancer Chemother Pharmacol*. oct 2016;78(4):661-71.
39. Cyclophosphamide.pdf [Internet]. [cité 29 avr 2022]. Disponible sur: <http://www.chu-rouen.fr/crnmba/wp/wp-content/uploads/2018/01/Cyclophosphamide.pdf>
40. Touati W. Sensibilisation de cellules tumorales au cyclophosphamide par transfert de gène: de l'in vitro à l'in vivo. :304.
41. ENDOXAN 50 mg, comprimé enrobé Boite de 50 comprimés, code CIP 303 589-0 [Internet]. [cité 29 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/ct032494.pdf>
42. IARC. Overall Evaluations of Carcinogenicity: An Updating of IARC Monographs Volumes 1–42 [Internet]. [cité 29 avr 2022].
43. ENDOXAN [Internet]. VIDAL. [cité 29 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/endoxan-21176.html>
44. Azathioprine | definition of azathioprine by Medical dictionary [Internet]. [cité 1 juin 2022]. Disponible sur: <https://medical-dictionary.thefreedictionary.com/azathioprine>
45. Azathioprine.pdf [Internet]. [cité 1 juin 2022]. Disponible sur: <http://www.chu-rouen.fr/crnmba/wp/wp-content/uploads/2018/01/Azathioprine.pdf>

46. Azathioprine : substance active à effet thérapeutique [Internet]. VIDAL. [cité 1 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/azathioprine-469.html>
47. Audard V, Lang P, Sahali D. Pathogénie du syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimes. *Med Sci (Paris)*. oct 2008;24(10):853-8.
48. Néphropathies glomérulaires - Article complet PDF - [Manuel de Néphrologie 9^e édition] [Internet]. [cité 20 avr 2022]. Disponible sur: <http://cuen.fr/manuel2/spip.php?article45>
49. Aspect-evolutif-et-therapeutique-des-nephropathies-glomerulaires-chroniques.PDF.
50. Didi D. Item 264: Néphropathies glomérulaires. :10.
51. PNDIS - Syndrome néphrotique idiopathique de l'adulte. 2014;42.
52. Masson E. Données épidémiologiques de la hyalinose segmentaire et focale à Alger [Internet]. EM-Consulte. [cité 16 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1002622/resume/donnees-epidemiologiques-de-la-hyalinose-segmentaire>
53. La Hyalinose Segmentaire et Focale (HSF) [Internet]. [cité 16 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.crmrsni-nice.fr/le-crmr-sni/pathologies-traitees/le-sni-de-l-adulte/la-hyalinose-segmentaire-et-focale-hsf>
54. Zimmerman SW. Plasmapheresis and dipyridamole for recurrent focal glomerular sclerosis. *Nephron*. 1985;40(2):241-5.
55. Feld S, Figueroa P, Savin V, Nast C, Sharma R, Sharma M, et al. Plasmapheresis in the treatment of steroid-resistant focal segmental glomerulosclerosis in native kidneys. *American Journal of Kidney Diseases*. août 1998;32(2):230-7.
56. Amyloses | SNFMI [Internet]. [cité 29 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.snfmi.org/content/amyloses>
57. Stankovic K, Grateau G. Amylose AA. *Néphrologie & Thérapeutique*. 1 juill 2008;4(4):281-7.
58. Koumou GCG, Sinomono DTE, Merzouk S, Kabbali N, Harmouch T, Arrayhani M, et al. Les amyloses rénales en néphrologie. *Pan Afr Med J*. 11 oct 2019;34:79.
59. Amyloïdose rénale [Internet]. [cité 29 avr 2022]. Disponible sur: https://www.revmed.ch/view/501106/4125963/RMS_idPAS_D_ISBN_pu2012-08s_sa02_art02.pdf
60. Elsevier, Remillieux M. UE 7 : Amyloses dans le Référentiel des Collèges Hématologie [Internet]. Elsevier Connect. [cité 30 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/etudes-de-medecine/ue-7-amyloses-dans-le-referentiel-des-colleges-hematologie>

61. Agrebi I, Kammoun K, Feriani H, Makni S, Chaabouni Y, Yaich S, et al. La glomérulonéphrite membranoproliférative primitive : facteurs pronostiques. *Néphrologie & Thérapeutique*. sept 2014;10(5):341.
62. Habib R, Kleinknecht C, Gubler MC, Levy M. Idiopathic membranoproliferative glomerulonephritis in children. Report of 105 cases. *Clin Nephrol*. août 1973;1(4):194-214.
63. Ben Salah M, Nouira S, Guedri Y, Belarbia A, Mrabet S, Sahtout W, et al. La glomérulonéphrite membranoproliférative : expérience du service de néphrologie de Sousse. *Néphrologie & Thérapeutique*. sept 2014;10(5):343-4.
64. Le Mao G, Modesto-Segonds A, Pourrat J, Rostaing L. Glomérulonéphrites membranoprolifératives. *EMC - Néphrologie*. janv 2006;1(1):1-11.
65. Habib R, Gubler MC, Loirat C, Maïz HB, Levy M. Dense deposit disease: A variant of membranoproliferative glomerulonephritis. *Kidney International*. avr 1975;7(4):204-15.
66. West CD. Membranoproliferative Hypocomplementemic Glomerulonephritis. *Nephron*. 1973;11(2-4):134-46.
67. Wu ZL, Yuan M, Guo YQ, Zhang YE. Clinicopathology and long-term follow-up of idiopathic membranoproliferative glomerulonephritis. *Hong Kong Journal of Nephrology*. avr 2000;2(1):44-9.
68. Lu DF, Moon M, Lanning LD, McCarthy AM, Smith RJH. Clinical features and outcomes of 98 children and adults with dense deposit disease. *Pediatr Nephrol*. mai 2012;27(5):773-81.
69. Khalfauoui MA, Mtioui N, Elkheyat S, Zamd M, Medkouri G, Benghanem Gharbi M, et al. Profil de la glomérulonéphrite membrano-proliférative : à propos de 26 cas. *Néphrologie & Thérapeutique*. sept 2015;11(5):348-9.
70. Servais A, Noël LH, Roumenina LT, Le Quintrec M, Ngo S, Dragon-Durey MA, et al. Acquired and genetic complement abnormalities play a critical role in dense deposit disease and other C3 glomerulopathies. *Kidney International*. août 2012;82(4):454-64.
71. Çaltık Yılmaz A, Aydog Ö, Akyüz SG, Bülbül M, Demircin G, Öner A. The relation between treatment and prognosis of childhood membranoproliferative glomerulonephritis. *Renal Failure*. sept 2014;36(8):1221-5.
72. Simon P, Ramée MP, Autuly V, Laruelle E, Charasse C, Cam G, et al. Epidemiology of primary glomerular diseases in a French region. Variations according to period and age. *Kidney International*. oct 1994;46(4):1192-8.
73. Beck LH, Salant DJ. Membranous nephropathy: from models to man. *J Clin Invest*. juin 2014;124(6):2307-14.
74. Glassock RJ. Prophylactic anticoagulation in nephrotic syndrome: a clinical conundrum. *J Am Soc Nephrol*. août 2007;18(8):2221-5.

75. Ponticelli C. Membranous nephropathy. *Journal of nephrology*. 1 janv 2009;20:268-87.
76. Lesavre P, Drüeke T, Legendre C, Niaudet P. *Actualités néphrologiques Jean Hamburger: Hôpital Necker 2011*. Lavoisier; 2011. 329 p.
77. Abe S, Amagasaki Y, Konishi K, Kato E, Iyori S, Sakaguchi H. Idiopathic membranous glomerulonephritis: aspects of geographical differences. *Journal of Clinical Pathology*. 1 nov 1986;39(11):1193-8.
78. RESERVES IUTD. Orphanet: Glomérulonéphrite extra membraneuse primitive [Internet]. [cité 1 mai 2022]. Disponible sur: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=FR&Expert=97560
79. Masson E. Traitement de la glomérulonéphrite extramembraneuse [Internet]. EM-Consulte. [cité 13 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1123735/traitement-de-la-glomerulonephrite-extramembraneus>
80. Waldman M, Austin HA. Treatment of Idiopathic Membranous Nephropathy. *JASN*. oct 2012;23(10):1617-30.
81. Ponticelli C, Zucchelli P, Imbasciati E, Cagnoli L, Pozzi C, Passerini P, et al. Controlled Trial of Methylprednisolone and Chlorambucil in Idiopathic Membranous Nephropathy. *N Engl J Med*. 12 avr 1984;310(15):946-50.
82. Dahan K. Physiopathologie, démarche diagnostique et avancées thérapeutiques dans les glomérulonéphrites extra-membraneuses. *La Revue de Médecine Interne*. 1 oct 2016;37(10):674-9.
83. KDIGO-GN-GL-Public-Review-Draft_1-June-2020.pdf [Internet]. [cité 10 juin 2022]. Disponible sur: https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO-GN-GL-Public-Review-Draft_1-June-2020.pdf
84. Cattran DC, Appel GB, Hebert LA, Hunsicker LG, Pohl MA, Hoy WE, et al. Cyclosporine in patients with steroid-resistant membranous nephropathy: A randomized trial. *Kidney International*. avr 2001;59(4):1484-90.
85. Cattran DC, Greenwood C, Ritchie S, Bernstein K, Churchill DN, Clark WF, et al. A controlled trial of cyclosporine in patients with progressive membranous nephropathy. *Kidney International*. avr 1995;47(4):1130-5.
86. Wetzels JFM. Tacrolimus in membranous nephropathy. *Kidney International*. janv 2008;73(2):238.
87. Ronco P, Debiec H. Molecular Pathomechanisms of Membranous Nephropathy: From Heymann Nephritis to Alloimmunization. *JASN*. mai 2005;16(5):1205-13.
88. Fervenza FC, Cosio FG, Erickson SB, Specks U, Herzenberg AM, Dillon JJ, et al. Rituximab treatment of idiopathic membranous nephropathy. *Kidney International*. janv 2008;73(1):117-25.

89. Ruggenenti P, Debiec H, Ruggiero B, Chianca A, Pellé T, Gaspari F, et al. Anti-Phospholipase A₂ Receptor Antibody Titer Predicts Post-Rituximab Outcome of Membranous Nephropathy. *JASN*. oct 2015;26(10):2545-58.
90. Berg AnnaLena, Nilsson-Ehle P, Arnadottir M. Beneficial effects of ACTH on the serum lipoprotein profile and glomerular function in patients with membranous nephropathy. *Kidney International*. oct 1999;56(4):1534-43.
91. Sqalli Houssaini T, Benabdallah L, Arrayhani M, Amar Y, Rhou H, Ouzeddoun N, et al. Forme initiale et évolution de la glomérulonéphrite extramembraneuse lupique pure. *La Presse Médicale*. avr 2008;37(4):559-63.
92. La GEM [Internet]. [cité 13 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.crmrsni-nice.fr/le-crmr-sni/pathologies-traitees/la-gem>
93. Maladie de Berger: que faut-il savoir en 2005 ? [Internet]. *Revue Medicale Suisse*. [cité 13 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2005/revue-medicale-suisse-8/maladie-de-berger-que-faut-il-savoir-en-2005>
94. Schena FP, Nistor I. Epidemiology of IgA Nephropathy: A Global Perspective. *Seminars in Nephrology*. sept 2018;38(5):435-42.
95. Monteiro RC, Leroy V, Launay P, Moura IC, Arcos-Fajardo M, Benhamou M, et al. de la maladie de Berger. *MEDECINE/SCIENCES*. 2003;19:1233-41.
96. MS_1989_5_286.pdf [Internet]. [cité 30 mai 2022]. Disponible sur: https://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/3969/MS_1989_5_286.pdf?sequence=1
97. Rodrigues JC, Haas M, Reich HN. IgA Nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol*. 3 avr 2017;12(4):677-86.
98. Cherpillod A, Moll S. que faut-il savoir en 2005 ? *Revue Médicale Suisse*. 2005;5.
99. berger.pdf [Internet]. [cité 4 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.airg-france.fr/wp-content/uploads/2011/02/berger.pdf>
100. Mohey H. Le risque rénal absolu (RRA) de dialyse ou décès chez les patients adultes avec néphropathie à IgA primaire (NIgA): étude d'une cohorte prospective de néphropathie à IgA recrutée à Saint-Étienne (IGAN -STET-CO). :128.
101. A Working Group of the International IgA Nephropathy Network and the Renal Pathology Society, Roberts ISD, Cook HT, Troyanov S, Alpers CE, Amore A, et al. The Oxford classification of IgA nephropathy: pathology definitions, correlations, and reproducibility. *Kidney International*. sept 2009;76(5):546-56.
102. Hassler JR. IgA nephropathy: A brief review. *Semin Diagn Pathol*. mai 2020;37(3):143-7.

103. Pozzi C. Corticosteroid Effectiveness in IgA Nephropathy: Long-Term Results of a Randomized, Controlled Trial. *Journal of the American Society of Nephrology*. 1 janv 2004;15(1):157-63.
104. Ballardie FW, Roberts ISD. Controlled prospective trial of prednisolone and cytotoxics in progressive IgA nephropathy. *J Am Soc Nephrol*. janv 2002;13(1):142-8.
105. Maisonneuve P, Agodoa L, Gellert R, Stewart JH, Bucciante G, Lowenfels AB, et al. Distribution of primary renal diseases leading to end-stage renal failure in the United States, Europe, and Australia/New Zealand: results from an international comparative study. *Am J Kidney Dis*. janv 2000;35(1):157-65.
106. Bourquin V, Ponte B, Zellweger M, Levy M, Moll S. Les glomérulonéphrites en bref. *Revue médicale suisse*. 10 avr 2013;9:764, 766-9.
107. Koratala A, Clapp WL, Esprit DH, Tantravahi J. IgA nephropathy in African Americans: uncommon but possible. *JRSM Open*. 8 juin 2018;9(6):2054270418783902.
108. Birkui PJ, Janiaud P, Carteron H, Chabanel A. Insuffisance rénale chronique: étiologies, moyens de diagnostic précoce, prévention? :239.
109. Mbarki H, Belghiti KA, Harmouch T, Najdi A, Arrayhani M, Sqalli T. Ponction biopsies rénales dans le Service de Néphrologie de Fès: indications et résultats: à propos de 522 cas. *Pan Afr Med J*. 6 mai 2016;24:21.
110. O'Shaughnessy MM, Hogan SL, Thompson BD, Coppo R, Fogo AB, Jennette JC. Glomerular disease frequencies by race, sex and region: results from the International Kidney Biopsy Survey. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 1 avr 2018;33(4):661-9.
111. Epidemiological features of primary glomerular disease in Turkey: a multicenter study by the Turkish Society of Nephrology Glomerular Diseases Working Group [Internet].2020 [cité 14 juin 2022].
112. Azim M, Hauque M, Zahir K. The Spectrum and Trends of Glomerulonephritis in Bangladesh: A Single Center Study. 15 avr 2021;5.
113. Adult minimal-change disease: observational data from a UK centre on patient characteristics, therapies, and outcomes | *BMC Nephrology* | Full Text [Internet].2018. Disponible sur: <https://bmcnephrol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12882-018-0999-x>
114. Niang A, Dial C, Ka EF, Lèye A, Pouye A, Ka MM, et al. [Nephrotic syndrom with focal and segmental glomerulosclerosis in Dakar: epidemiological and clinicopathological characteristics (about 134 cases)]. *Dakar Med*. 2008;53(1):45-51.
115. Korbet SM, Schwartz MM, Lewis EJ. Minimal-change glomerulopathy of adulthood. *Am J Nephrol*. 1988;8(4):291-7.
116. Alroshodi AI. Minimal change disease with concurrent thin basement membrane disease: A case report. *Int J Health Sci (Qassim)*. 2020;14(3):47-8.

117. Vivarelli M, Massella L, Ruggiero B, Emma F. Minimal Change Disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017;14.
118. Keita Y, Lemrabott AT, Sylla A, Niang B, Ka EHF, Dial CM, et al. Le syndrome néphrotique idiopathique (SNI) de l'enfant à Dakar: à propos de 40 cas. *Pan Afr Med J.* 21 mars 2017;26:161.
119. Eddy AA, Symons JM. Nephrotic syndrome in childhood. *The Lancet.* août 2003;362(9384):629-39.
120. Waldman M, Crew RJ, Valeri A, Busch J, Stokes B, Markowitz G, et al. Adult Minimal-Change Disease: Clinical Characteristics, Treatment, and Outcomes. *CJASN.* 1 mai 2007;2(3):445-53.
121. Dumas de La Roque C, Lepreux S, Deminière C, Goujon JM, Lavignac C, Combe C, et al. Syndrome néphrotique idiopathique de l'adulte : une cohorte régionale rétrospective de 165 patients. *Néphrologie & Thérapeutique.* 1 sept 2017;13(5):348.
122. Complications de la corticothérapie chez les malades atteints de syndrome néphrotique dans le service de néphrologie et d'hémodialyse de l'Hopital National du Point G [Internet].2002 [cité 11 juin 2022]. Disponible sur: <http://www.keneya.net/fmpos/theses/2002/med/pdf/02M121.pdf>
123. Deegens JJK, Steenbergen EJ, Borm GF, Wetzels JFM. Pathological variants of focal segmental glomerulosclerosis in an adult Dutch population--epidemiology and outcome. *Nephrol Dial Transplant.* janv 2008;23(1):186-92.
124. Agarwal SK, Dash SC, Tiwari SC, Bhuyan UN. Idiopathic adult focal segmental glomerulosclerosis: a clinicopathological study and response to steroid. *Nephron.* 1993;63(2):168-71.
125. Korbet SM. Treatment of primary FSGS in adults. *J Am Soc Nephrol.* nov 2012;23(11):1769-76.
126. Simon P, Ramée MP, Autuly V, Laruelle E, Charasse C, Cam G, et al. Epidemiology of primary glomerular diseases in a French region. Variations according to period and age. *Kidney Int.* oct 1994;46(4):1192-8.
127. Chun MJ, Korbet SM, Schwartz MM, Lewis EJ. Focal segmental glomerulosclerosis in nephrotic adults: presentation, prognosis, and response to therapy of the histologic variants. *J Am Soc Nephrol.* août 2004;15(8):2169-77.
128. Stankovic K, Grateau G. Amylose AA. *Néphrologie & Thérapeutique.* juill 2008;4(4):281-7.
129. Zhu X, Liu F, Liu Y, Liu H, Xu X, Peng Y, et al. Analysis of clinical and pathological characteristics of 28 cases with renal amyloidosis. *Clin Lab.* 2011;57(11-12):947-52.
130. Said SM, Sethi S, Valeri AM, Leung N, Cornell LD, Fidler ME, et al. Renal amyloidosis: origin and clinicopathologic correlations of 474 recent cases. *Clin J Am Soc Nephrol.* sept 2013;8(9):1515-23.

131. Engineer DP, Kute VB, Patel HV, Shah PR. Clinical and laboratory profile of renal amyloidosis: A single-center experience. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* oct 2018;29(5):1065-72.
132. Saba M, Tohmé A, Abadjian G, Haddad F, Ghayad E. [Multisystemic amyloidosis. Clinical study of 39 patients in Lebanon]. *Presse Med.* 14 mai 2005;34(9):640-6.
133. Ahmed S, Nasir H, Moatasim A, Khalil F. Renal Amyloidosis: A Clinicopathological Study From a Tertiary Care Hospital in Pakistan. *Cureus [Internet].* 11 janv 2022 [cité 17 juin 2022];14(1). Disponible sur: <https://www.cureus.com/articles/80767-renal-amyloidosis-a-clinicopathological-study-from-a-tertiary-care-hospital-in-pakistan>
134. Odabas AR, Cetinkaya R, Selcuk Y, Bilen H. Effect of losartan treatment on the proteinuria in normotensive patients having proteinuria due to secondary amyloidosis. *Ups J Med Sci.* 2001;106(3):183-8.
135. Livneh A, Zemer D, Langevitz P, Shemer J, Sohar E, Pras M. Colchicine in the treatment of AA and AL amyloidosis. *Semin Arthritis Rheum.* déc 1993;23(3):206-14.
136. Schmidt C, Herrlinger K, Siegmund B, Bokemeyer B, Schreiber S, Stallmach A, et al. [Azathioprine in Crohn's disease therapy--guidance against the background of recent studies]. *Z Gastroenterol.* déc 2014;52(12):1423-30.
137. Koratala A, Clapp W, Esprit D, Tantravahi J. IgA nephropathy in African Americans: uncommon but possible. *JRSM Open.* 1 juin 2018;9:205427041878390.
138. D'Amico G. Idiopathic IgA Mesangial Nephropathy. *Nephron.* 1985;41(1):1-13.
139. Wyatt J, Julian A, Baehler W. of IgA Nephropathy in Central and Eastern. :6.
140. Clinical outcomes, when matched at presentation, do not vary between adult-onset Henöch-Schönlein purpura nephritis and IgA nephropathy | Elsevier Enhanced Reader [Internet].2012.
141. Pillebout É, Verine J. Purpura rhumatoïde de l'adulte. *La Revue de Médecine Interne.* juin 2014;35(6):372-81.
142. Valvo E, Gammaro L, Bedogna V, Giorgetti PG, Tonon M, Panzetta GO, et al. Hypertension in Primary Immunoglobulin A Nephropathy (Berger's Disease): Hemodynamic Alterations and Mechanisms. *NEF.* 1987;45(3):219-23.
143. Schena FP, Montenegro M, Scivittaro V. Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials in Patients with Primary IgA Nephropathy (Berger's Disease). *Nephrology Dialysis Transplantation.* 1 avr 1990;5(suppl_1):47-52.
144. Barbour SJ, Cattran DC, Kim SJ, Levin A, Wald R, Hladunewich MA, et al. Individuals of Pacific Asian origin with IgA nephropathy have an increased risk of progression to end-stage renal disease. *Kidney Int.* nov 2013;84(5):1017-24.
145. Penfold RS, Prendecki M, McAdoo S, Tam FW. Primary IgA nephropathy: current challenges and future prospects. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 12 avr 2018;11:137-48.

146. Tashakkorinia N, Muco E, Tudor ME. Berger Disease. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cité 14 juin 2022]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499998/>
147. Galla - 1995 - IgA nephropathy.pdf [Internet]. [cité 14 juin 2022]. 148. Membranous Glomerulonephritis - an overview | ScienceDirect Topics [Internet]. [cité 14 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/topics/immunology-and-microbiology/membranous-glomerulonephritis>
149. Gaut JP. Immune-Mediated Glomerular Injury. In: McManus LM, Mitchell RN, éditeurs. Pathobiology of Human Disease [Internet]. San Diego: Academic Press; 2014 [cité 14 juin 2022]. p. 2788-801. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780123864567054071>
150. Alok A, Yadav A. Membranous Nephropathy. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cité 14 juin 2022]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559169/>
151. He JW, Cui DF, Zhou XJ, Chen P, Li Y, Zhang X, et al. Concurrent IgA Nephropathy and Membranous Nephropathy, Is It an Overlap Syndrome? *Front Immunol.* 2022;13:846323.
152. Arghiani M, Zamani BH, Nazemian F, Samadi S, Afsharian MS, Habibzadeh M, et al. A cohort study of membranous nephropathy, primary or secondary. *BMC Nephrol.* 19 avr 2021;22(1):138.
153. Liu L, Chang B, Wu X, Guo Y, Pan Y, Yang L. Expression of phospholipase A2 receptor and IgG4 in patients with membranous nephropathy. *Vasc Health Risk Manag.* 2018;14:103-8.
154. Couser WG. Primary Membranous Nephropathy. *CJASN.* 7 juin 2017;12(6):983-97.
155. Hill PA, McRae JL, Dwyer KM. PLA2R and membranous nephropathy: A 3 year prospective Australian study. *Nephrology.* 2016;21(5):397-403.
156. Felah E, Aouidia R, Jaziri F, Chargui S, Gaied H, Jerbi M, et al. La glomérulonéphrite membranoproliférative type 1 : à partir de 563 biopsies rénales : étude épidémiologique, clinicobiologique et étiologique. *Néphrologie & Thérapeutique.* sept 2018;14(5):328.
157. Xu L, Wei F, Feng J, Liu J, Liu J, Tang X, et al. Characteristics and outcomes of glomerulonephritis with membranoproliferative pattern in children. *Translational Pediatrics.* nov 2021;10(11):2985996-2982996.
158. Wilson GJ, Cho Y, Teixeira-Pinto A, Isbel N, Campbell S, Hawley C, et al. Long-term outcomes of patients with end-stage kidney disease due to membranoproliferative glomerulonephritis: an ANZDATA registry study. *BMC Nephrol.* déc 2019;20(1):417.

Résumé

La néphropathie glomérulaire chronique est une affection rénale fréquente et une des causes majeures d'insuffisance rénale chronique terminale. Elle peut se présenter sur différentes formes cliniques. Son diagnostic repose sur des éléments cliniques et biologiques (œdème, protéinurie, hématurie, hypertension, insuffisance rénale chronique).

Nous avons réalisé une étude rétrospective descriptive au niveau du service de néphrologie du CHU Tlemcen. L'objectif de notre travail est de décrire les méthodes de diagnostics et la prise en charge thérapeutique dont l'arsenal thérapeutique inclut : les corticoïdes, les molécules immunosuppressives et en prévention les traitements néphroprotecteurs (bloqueurs du système rénine angiotensine). Ces mesures visent à préserver la fonction rénale et à ralentir la progression des néphropathies glomérulaires chroniques

A travers nos résultats nous avons conclu que le pronostic des néphropathies glomérulaires est extrêmement variable, il dépend de nombreux facteurs : étiologie, présentation clinique et biologique au diagnostic, aspect anatomo-pathologique déterminé après biopsie rénale, existence ou pas d'un traitement spécifique, qualité de la réponse au traitement spécifique, et réponse au traitement néphroprotecteur.

Mots clés : Néphropathie glomérulaire, Syndrome néphrotique, Thérapie immunosuppressive, Traitements néphroprotecteurs, insuffisance rénale, biopsie rénale

Abstract

Chronic glomerular nephropathy is a common kidney disease and a major cause of end-stage chronic kidney disease. It can occur in different clinical forms. His diagnosis is based on clinical and biological elements (edema, proteinuria, hematuria, hypertension, chronic renal failure).

We conducted a retrospective descriptive study at Tlemcen hospital nephrology department. The objective of our work is to describe the methods of diagnosis and therapeutic management whose therapeutic arsenal includes: corticosteroids, immunosuppressive molecules and in prevention nephroprotective treatments (angiotensin renin blockers). These measures aim to preserve kidney function and slow the progression of chronic glomerular nephropathy

Through our results we concluded that the prognosis of glomerular nephropathy is extremely variable, it depends on many factors: etiology, clinical and biological presentation at diagnosis, pathological aspect determined after renal biopsy, existence or lack of a specific treatment, quality of response to specific treatment, and response to nephroprotective treatment.

Keywords: Glomerular Nephropathy, Nephrotic Syndrome, Immunosuppressive Therapy, Nephroprotector Treatments, Kidney Failure, Kidney Biopsy

ملخص

اعتلال الكلية الكبيبي المزمن هو مرض شائع في الكلى وسبب رئيسي لأمراض الكلى المزمنة في المرحلة النهائية. يمكن أن يحدث في أشكال سريرية مختلفة. يعتمد تشخيصه على العناصر السريرية والبيولوجية (الوذمة، البيلة البروتينية، البيلة الدموية، ارتفاع ضغط الدم، الفشل الكلوي المزمن)

أجرينا دراسة وصفية بأثر رجعي لقسم أمراض الكلى في مركز جامعة تلمسان للمستشفيات الهدف من عملنا هو وصف طرق التشخيص والإدارة العلاجية التي تشمل ترسانتها العلاجية: الكورتيكوستيرويدات والجزينات المثبطة للمناعة وفي العلاجات الوقائية ضد الكلى (حاصرات رينين الأنجيوتنسين). تهدف هذه التدابير إلى الحفاظ على وظائف الكلى وإبطاء تطور اعتلال الكلية الكبيبي المزمن

من خلال نتائجنا، خلصنا إلى أن تشخيص اعتلال الكلية الكبيبي متغير للغاية، فهو يعتمد على العديد من العوامل: المسببات، والعرض السريري والبيولوجي عند التشخيص، والجانب المرضي الذي يتم تحديده بعد الخزعة الكلوية، ووجود أو عدم وجود علاج محدد، وجودة الاستجابة لعلاج محدد، والاستجابة للعلاج الوقائي الكلوي

الكلمات الرئيسية: اعتلال الكلى الكبيبي، متلازمة الكلى، العلاج المثبط للمناعة، علاجات الخلايا الكلوية، الفشل الكلوي، خزعة الكلى