

LES GLOMERULONEPHRITES EXTRA MEMBRANEUSES

PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE, CLINIQUE, ETIOLOGIQUE ET EVOLUTIF: A PROPOS DE 71 CAS.

M. JDIDOU, T. BOUATTAR, L. BENAMAR, R. BAYAHIA, N. OUZEDDOUN
Service de Néphrologie – Dialyse – Transplantation Rénale – CHU Ibn Sina
Université Mohamed V Rabat

Introduction :

- La GEM est la cause la plus fréquente des syndromes néphrotiques (SN) primitifs de l'adulte. Elle se manifeste principalement par une protéinurie (PU) souvent néphrotique.
- La GEM est le plus souvent idiopathique (80% des cas), bien qu'elle puisse être secondaire.
- L'évolution clinique de la GEM est variable: 15 à 30 % des cas évoluent vers une rémission spontanée, et un tiers des cas évoluent progressivement vers l'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT).

But de notre travail :

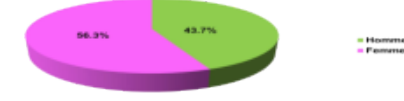
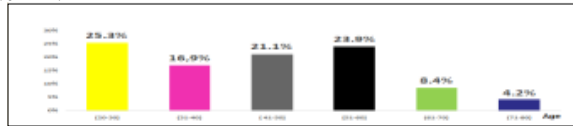
- Décrire les aspects épidémiologiques, cliniques, anatomopathologiques et thérapeutiques de l'ensemble des patients atteints de GEM.
- Décrire le profil évolutif de ces patients.
- Évaluer les facteurs de risque prédictifs d'évolution vers l'IRCT.

Matériel et méthodes :

- Étude rétrospective de janvier 2006 à décembre 2016, incluant tous les cas de GEM diagnostiqués grâce aux données de la ponction biopsie rénale (PBR) (MO + IF) et suivis pendant 4 ans.
- Nous avons analysé les caractéristiques suivantes :
 - Démographiques:** âge, sexe, signes généraux, rénaux et extra rénaux.
 - Biologiques:** la protéinurie, l'albuminémie, la créatinine sérique avec la clearance de la créatinine selon la formule MDRD, la PU des 24h, le sédiment urinaire, l'Ac anti PLA2R, le bilan lipidique, l'hémogramme, et le bilan hépatique.
 - Histologiques:** grâce à l'examen anatomopathologique du parenchyme rénal obtenu par PBR.
 - Etiologiques:** recherche d'une cause secondaire de la GEM reposant sur un interrogatoire minutieux, un bilan immunologique, infectieux et néoplasique.
- Nous avons défini la rémission complète (RC) par une fonction rénale (FR) normale et une PU < 0,5 g/j, la rémission partielle (RP) par une PU comprise entre 1 et 3 g/j ou une diminution de son débit de 50 % avec stabilisation de la FR. L'absence de rémission est définie par la persistance ou l'aggravation de la PU et/ou de l'insuffisance rénale voir l'évolution vers l'IRCT.

Résultats:

- Sur une période de 10 ans, nous avons recensé 71 cas de GEM. Il s'agit de 40 femmes (56.3%) et 31 hommes (43.7%) (sex ratio de 0,8), âgés moyennement de 43,5 ans avec des extrêmes allant de 20 à 76 ans (figure 1 et 2).



- La PU est positive chez tous nos patients. Elle est néphrotique dans 87% des cas. L'IR est notée dans 38% des cas avec une créatininémie moyenne à 22.8 mg/l (tableau 1).

Variable	Moyenne	Écart type
Hémoglobine (g/l)	12.1	2.09
Albuminémie (g/l)	26.2	11.6
Protéinémie (g/l)	46.6	10.7
Urée (g/l)	0.76	1.39
Créatinine sérique (mg/l)	22.8	-
CPK (catinémie > 73mg/l)	92.4	-
PU des 24h (g/g)	19.1	4.21
Triglycérides (g/l)	1.39	0.99
Cholestérol (g/l)	2.81	0.89

Tableau 1: Profil biologique de nos patients à l'admission

- Les anticorps anti PLA2R réalisés dans 43 cas, sont positifs dans 24 cas (55.8%).
- Sur le plan histologique rénal, il s'agit d'une GEM stade II de Bariety chez 47 patients (66.2%), associée à une fibrose interstitielle dépassant 50 % chez 10 patients (14%) (figure 3).
- Cette GEM est primitive dans 58 cas (81.6%) et secondaire dans 13 cas (18.3%). Les étiologies retenues sont infectieuses et auto-immunes dans cinq cas chacune, et néoplasiques dans 3 cas (figure 4).



Figure 3 : Stades de la GEM dans notre série



Figure 4 : Répartition des GEM selon l'étiologie

- Concernant les GEM idiopathiques, nos 58 patients ont tous reçu un traitement par BRSAA pendant 6mois. Vingt trois parmi eux ont reçu par la suite un traitement immunosuppresseur (17 selon le protocole de Ponticelli classique et 6 selon le protocole de Ponticelli modifié). Un seul patient a reçu un traitement par anti-CD20.

- Après un recul moyen de 8.4 mois, la rémission est complète chez 18 patients (31%), partielle chez 25 patients (43.1%). Cinq patients (8.6%) sont en insuffisance rénale chronique avec une créatininémie moyenne à 46.5mg/l, et 10 (11.7%) sont en IRCT. Douze patients ont présenté une rechute après un délai moyen de 20mois. Sept parmi eux sont traités selon le protocole de Ponticelli classique (figure 5).



Figure 5 : Profil évolutif des GEM primitives de notre série

Discussion :

- La GEM idiopathique est la cause la plus fréquente du SN de l'adulte. Sa fréquence est de 20% à 33% des cas (1). Dans notre étude la GEM représente 13,2% de l'ensemble des biopsies rénales.
- Le début de la maladie est presque toujours insidieux. La PU glomérulaire et l'hématurie microscopique sont les signes biologiques prépondérants (2). Dans notre étude la PU est positive chez tous nos patients, de type néphrotique dans 87%. L'IR est observée dans 38% des cas.
- Dans 20% des cas, la GEM complice ou précède l'évolution d'une maladie auto-immune, néoplasique, infectieuse ou une prise médicamenteuse. Un cas de négativité de l'enquête étiologique soit environ 80% des cas la GEM est dite primitive (3).
- L'évolution de la GEM se fait vers une rémission spontanée dans 15 à 30 % des cas, ou progressivement vers l'IRCT dans un tiers des cas. Face à ce constat l'intérêt des traitements immunosuppresseurs de la GEM idiopathique reste débattu. Ce dernier ne sera administré qu'après 6 mois d'évolution de la maladie sous BRSAA, hormis chez les patients ayant une dégradation rapide de la FR et / ou un SN persistant (4).
- Les facteurs prédictifs d'une évolution vers l'IRCT retenus dans notre étude sont : l'existence d'une IR au moment du diagnostic (p=0.003) et la présence d'une atteinte tubulo-interstitielle > 50% sur la PBR (p=0.0016) (tableau 2). Ces résultats concordent avec ceux rapportés par K.Dahon (5) : à savoir un débit de PU>5g/24h, une clairance de la créatinine basse à l'admission, et la présence d'une fibrose interstitielle importante. Quant à Schieppati et al (6) le sexe masculin et l'âge >50 ans sont les seuls facteurs prédictifs d'un mauvais pronostic rénal.

Paramètre	IRCT	Non IRCT	p
Age à 50 ans	45.9 (8)	44.9 (3)	0.4482
Sexe masculin	52.4 (6)	45.1 (6)	0.3
PU > 5g/24h	33.3 (3)	23.4 (3)	0.044
IR à l'admission	100%	1 (4)	0.003
Protéinurie de Ponticelli	42.7 (3)	23.4 (3)	0.39
Atteinte tubulo-interstitielle > 50%	24.6 (3)	10.4 (3)	0.013

Tableau 2: Facteurs prédictifs d'une évolution vers l'IRCT

Conclusion :

La GEM est la principale cause du SN chez l'adulte. Les GEM primitives sont les plus fréquentes (81.6%) dans notre étude. L'insuffisance rénale à l'admission et la présence d'une fibrose interstitielle dépassant 50% sont des facteurs de mauvais pronostic rénal. Une rémission complète ou partielle est obtenue dans 74,1% des cas.

Références:

- M. L. Gómez: Spanish Registry of glomerulonephritis 2020. New challenges Nephrology. 2020, 4–8.
- H. Débiec: Antenal membranous nephropathy due to anti-neutral endopeptidase antibodies. The New England Journal of Medicine (2002), 346:2053 – 2060.
- M. Waldman: Traitement de la glomérulopathie extra-membraneuse idiopathique. JASN (2012): 1617-1630.
- Schieppati et al: Prognosis of untreated idiopathic membranous nephropathy. The New England Journal of Medicine; (1993): 210–214.
- S.K.Dahon: <https://doi.org/10.1007/s00128-11-348-358>
- J.Rosenberg: Glomérulonephrites extramembraneuses à PLA2R. Médecine humaine and pathology (2017): 75–79