

Néphrologie NEPHROPATHIES GLOMERULAIRES

Objectifs

- ◆ Comprendre la physiopathologie des maladies glomérulaires.
- ◆ Connaître les signes et syndromes caractéristiques des pathologies concernées.
- ◆ Diagnostiquer une néphropathie glomérulaire.
- ◆ Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

ECN:

264. Néphropathie glomérulaire

Plan de cours

I- Généralités	2
I.1-Définition des glomérulopathies	2
I.2- Mécanisme des lésions	3
<i>I.2.1- Aggression immunologique</i>	<i>4</i>
<i>I.2.2- Coagulation intravasculaire</i>	<i>6</i>
<i>I.2.3- Atteinte dégénérative</i>	<i>6</i>
II- Manifestations cliniques	6
II.1- Les symptômes urinaires	6
<i>II.1.1- Hématurie</i>	<i>6</i>
<i>II.1.2- Protéinurie</i>	<i>8</i>
II.2- Les tableaux non spécifiques	8
<i>II.2.1- Insuffisance rénale aiguë (IRA)</i>	<i>8</i>
<i>II.2.2- Insuffisance rénale chronique (IRC)</i>	<i>8</i>
II.3- Les syndromes glomérulaires	9
<i>II.3.1- Syndrome urinaire</i>	<i>9</i>
<i>II.3.2- Syndrome néphrotique</i>	<i>9</i>
<i>II.3.3- Syndrome néphritique</i>	<i>9</i>
III- Indications de la ponction-biopsie rénale (PBR)	14
III.1- Identification de la maladie	14
<i>III.1.1- Clinique caractéristique: la PBR est a priori inutile</i>	<i>14</i>
<i>III.1.2- Diagnostic clinique incertain: la PBR est requise</i>	<i>14</i>
III.2- Détermination du stade évolutif	15
III.3- Décision thérapeutique	15
IV- Traitement des maladies glomérulaires	15
IV.1- Traitement symptomatique	15
<i>IV.1.1- Syndrome œdémateux</i>	<i>15</i>
<i>IV.1.2- Carence protidique</i>	<i>15</i>
<i>IV.1.3- Autres indications</i>	<i>16</i>
IV.2- Traitement physiopathologique	16
<i>IV.2.1- Les moyens</i>	<i>16</i>
<i>IV.2.2- Indications thérapeutiques</i>	<i>17</i>



I- Généralités

I.1-Définition des glomérulopathies

Que désigne le terme de néphropathie glomérulaire ou glomérulopathie ?

Etymologiquement, ce sont toutes les "maladies des glomérules".

Selon leur évolution, elles sont aiguës, subaiguës ou chroniques, avec des formes de passage.

Assez souvent mais pas toujours, elles s'accompagnent d'un syndrome inflammatoire histologique et parfois clinique. Dans ce cas, on les appelle **glomérulonéphrites (GN) ou glomérulites.**

Quel est le risque engendré par les glomérulopathies ?

Les maladies glomérulaires constituent une pathologie sévère.

Avec des étiologies renouvelées, les glomérulopathies demeurent importantes à connaître:

- en raison de leur intérêt physiopathologique,
 - et surtout en raison de la gravité potentielle de leur évolution.
- ◆ Elles restent la cause de **la moitié des insuffisances rénales chroniques.**
 - ◆ Elles peuvent aboutir plus ou moins vite à la nécessité d'une prise en charge par rein artificiel.

D'où l'importance d'un diagnostic précoce, en règle histologique, pour savoir si un traitement efficace peut être tenté avant que les lésions ne soient devenues irréversibles.

Quelles sont les causes des glomérulopathies ?

De façon générale, et par convention, on parle de:

- ◆ **Glomérulopathie secondaire** si l'atteinte rénale survient dans le contexte d'une maladie identifiée;
- ◆ **Glomérulopathie primitive ou idiopathique** en cas d'atteinte rénale isolée et sans étiologie inconnue.

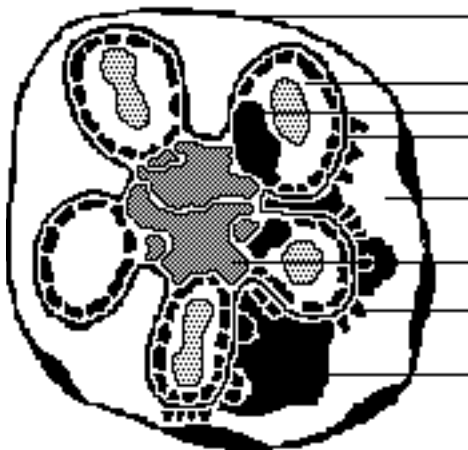
Ces causes sont-elles immuables ?

Les glomérulopathies représentent une pathologie évolutive. En quelques décennies, elles ont changé de nature. En France, leur épidémiologie s'est considérablement modifiée.

- ◆ La prévention des maladies bactériennes ou leur évolution plus courte (antibiothérapie) tend à faire disparaître les facteurs pathogènes de stimulation immunitaire, ce qui entraîne la régression de certaines maladies:
 - glomérulite aiguë poststreptococcique,
 - glomérulite membranoproliférative;
 - ◆ D'autres pathologies sont au contraire en voie de développement. Elles sont liées à l'âge ou aux maladies de surcharge:
 - néphropathie diabétique;
 - néphroangiosclérose du vieillissement.
-



I.2- Mécanisme des lésions



Prérequis: ANATOMIE DU GLOMERULE (SCHEMA DE LATTA)

Capsule de Bowman

Lobule capillaire
Cellule endothéliale
Membrane basale

Espace urinaire

Cellule mésangiale

Pédicelle

Cellule épithéliale (podocyte)

Les reins contiennent à eux deux 2 millions de glomérules, situés dans le cortex. Chacun d'entre eux est composé de 3 parties:

- ◆ la tige mésangiale centrale formée de cellules au sein d'une matrice;
- ◆ les anses capillaires endothéliales, situées entre artériole afférente et artériole efférente, recouvertes chacune d'une enveloppe de cellules épithéliales de façon à former des lobules;
- ◆ la capsule de Bowman.

Entre la capsule et la touffe des lobules (encore appelée *floculus*) est situé l'espace urinaire qui se draine dans le tubule proximal.

Prérequis: PHYSIOLOGIE DE LA FILTRATION GLOMERULAIRE

L'ultrafiltration de l'eau et des petites molécules du plasma est fonction de:

- ◆ **la pression de filtration** (qui dépend de l'équilibre hémodynamique);
- ◆ **la perméabilité de la membrane de filtration**; celle-ci est constituée de trois couches successives qui sont, du capillaire vers l'espace urinaire:
 - les cellules endothéliales et leurs pores;
 - la MBG proprement dite (qui assure une filtration sélective);
 - les cellules épithéliales ou *podocytes*, dont les prolongements cytoplasmiques (*pédicelles*) constituent un tamis qui contribue à la filtration.

Les cellules glomérulaires assurent la synthèse de la MBG et la phagocytose des macromolécules piégées à ce niveau. Seules filtrent les substances de masse moléculaire inférieure à 60.000. Or la protéine physiologique la plus légère (sérum albumine) a une masse de 69.000.

Il n'y a pas de protéinurie, ni a fortiori d'hématurie à l'état normal.

Par radioimmunologie, on peut mettre cependant en évidence une très faible élimination de protéines, due à une sécrétion tubulaire, et désignée sous le terme de *microalbuminurie physiologique*.

De même, quelques globules rouges arrivent à franchir le filtre glomérulaire. A l'état normal, leur débit dans les urines (DHLM) ne dépasse pas 5000 par minute.

Quelle est l'extension de l'atteinte rénale engendrée par une glomérulopathie ?

Les glomérulopathies atteignent, de façon plus ou moins intense, mais dans leur totalité, les deux reins.

Plusieurs facteurs ont été reconnus expérimentalement comme pouvant créer des lésions glomérulaires.



Prérequis: LES LESIONS ELEMENTAIRES DU GLOMERULE

a) Microscopie optique. L'atteinte est dite:

- ◆ **diffuse** si tous les glomérules sont atteints;
- ◆ **focale** si certains glomérules sont seuls atteints, d'autres respectés.

- ◆ **globale** si l'ensemble du glomérule est atteint;
- ◆ **segmentaire** si dans un glomérule lésé certaines régions demeurent intactes.

- ◆ **proliférative** si les cellules glomérulaires se sont multipliées, en position:
 - endocapillaire (cellules endothéliales et/ou mésangiales),
 - extracapillaire (cellules épithéliales),
 - ou mixte.

La prolifération traduit l'importance de l'inflammation.

- ◆ **membraneuse** si l'épaisseur de la paroi des anses capillaires est accrue, du fait du dépôt de diverses substances dans la membrane basale glomérulaire (MBG):
 - protéines d'origine plasmatique: immunocomplexes, complément;
 - protéines anormales (exemple: substance amyloïde).

- ◆ **sclérosante** (fibrose, fibrohyalinose) si un processus fibreux survient (en général par cicatrisation défectueuse d'une lésion préexistante).

- ◆ **nécrosante** en cas de destruction tissulaire (mort cellulaire), avec dépôt secondaire de fibrine.

b) Immunofluorescence. Elle précise le site et la nature des anticorps (AC).

c) Microscopie électronique. Elle étudie la structure intime de la paroi du capillaire glomérulaire.

- elle décèle les atteintes glomérulaires minimales, non vues en microscopie optique;
- elle permet l'étude des dépôts.

d) Associations. Les lésions élémentaires peuvent:

- ◆ être isolées;
- ◆ coexister pour former des formes anatomiques précises;
- ◆ s'associer à des lésions vasculaires:
 - néphroangiosclérose,
 - vascularite;
 - coagulation intravasculaire.

I.2.1- Aggression immunologique

Quelle est la part de l'atteinte immunologique ?

Elle joue un rôle majeur dans la quasi-totalité des glomérulopathies.

Les glomérules peuvent être lésés par trois types de dépôts:

- complexes immuns circulants antigène-anticorps;
- anticorps circulants;
- anticorps spécifiques dirigés contre les structures glomérulaires.

- ◆ Dans des cas relativement rares, la nature de l'anticorps est connue. L'atteinte rénale participe à une maladie identifiée.

Exemples:

- *glomérulonéphrite post-streptococcique,*
- *lupus érythémateux disséminé.*

- ◆ La plupart du temps, même lorsqu'on suppose (à partir de critères anatomiques et de l'immunofluorescence) qu'il s'agit d'une atteinte immunologique, son origine reste inconnue.

Exemples:

- *certaines glomérulites post-infectieuses,*
- *la plupart des syndromes néphrotiques.*



Pour en savoir plus. IMMUNOLOGIE DES LESIONS GLOMERULAIRES

Antigènes et anticorps

- ◆ Les antigènes. Ils sont:
 - d'origine endogène (fragments d'ADN, substances tumorales);
 - d'origine exogène (antigène HbS, médicaments, substances bactériennes).

Un modèle expérimental classique est fourni chez l'animal par la *maladie sérique*:

- aiguë (équivalent humain: *la glomérulonéphrite aiguë post-streptococcique*)
- chronique (équivalent humain: *le lupus*).

- ◆ Nature des anticorps

- Complexe immun antigène-anticorps circulant (préformé dans le plasma) se déposant au passage dans les glomérules. C'est le cas le plus fréquent. Dépôts favorisés par l'importance exceptionnelle du flux sanguin rénal: 1200 ml/min, soit le quart du débit cardiaque, pour 1/200 à peine du poids corporel.
- Dépôt d'anticorps circulants sur des antigènes déjà fixés par les reins (antigènes dits *plantés* dans les glomérules). *Exemple: lupus.*
- Anticorps spécifiques (cas le plus rare). Ils sont dirigés contre la MBG, qui constitue elle-même l'antigène. Dépôts d'IgG et de C3 de type *linéaire* et endomembraneux. Aspect classique; celui d'une GN rapidement progressive. On peut déceler des anticorps circulants antiMBG. *Exemple: syndrome de Goodpasture.*

Emplacement des dépôts glomérulaires. Il est fonction de la taille et du nombre des complexes immuns.

- ◆ Les complexes de grande taille (> 1.500.000) sont éliminés par le système réticulo-endothélial: il n'y a pas d'atteinte glomérulaire.
- ◆ Les complexes de taille intermédiaire (800.000-1.500.000) sont captés par le mésangium, ou en position sous-endothéliale s'ils sont en quantité importante. Leur présence déclenche une réaction inflammatoire, sous la forme d'une GN proliférative, mésangiale ou diffuse.
- ◆ Les complexes de petite taille (500.000-700.000) se déposent dans l'espace sous-épithélial (dépôts dits *extracapillaires*, situés sur le versant externe de la membrane basale. Il s'agit alors d'une GN proliférative diffuse ou d'une GN extramembraneuse.
- ◆ Des complexes plus petits (invisibles en microscopie optique) sont en cause dans la GN à *lésions minimales*.
- ◆ L'étude en immunofluorescence. Pratiquée sur une biopsie, elle révèle des dépôts:
 - granulaires (discontinus) en cas de complexes immuns capturés au hasard de leur passage dans les reins;
 - linéaires (continus) en cas d'anticorps anti-MBG.

Enchaînement des lésions. Divers médiateurs sont activés de façon variable par les complexes immuns.

- ◆ Diminution passive du complément. Le complément se dépose sur les immunoglobulines. En conséquence, son taux plasmatique diminue.
- ◆ Activation du complément. Elle se fait, soit par la voie classique, soit par la voie alterne. De cette activation résultent des effets propres à chaque composante de la chaîne:
 - Le C5a et le C3a augmentent la perméabilité capillaire et, par voie de conséquence, le dépôt de complexes immuns; ils provoquent l'attraction des polynucléaires.
 - Le C3b favorise l'adhérence immune puis la phagocytose;
 - Les composés de C5 à C9 entraînent la lyse cellulaire.
- ◆ Plaquettes et amines vaso-actives. L'adhérence et l'aggrégation des plaquettes entraînent leur consommation dans le glomérule. Ce phénomène résulterait de l'action, soit des polynucléaires, soit d'un facteur soluble produit par les basophiles.

Ces phénomènes sont néfastes. L'adhérence provoque l'augmentation de la prolifération cellulaire. L'aggrégation entraîne la libération de sérotonine et d'histamine, d'où une augmentation de la perméabilité capillaire.

- ◆ La coagulation. Elle est liée:
 - à une CIVD;
 - à une activation locale du facteur Hageman et des facteurs intrinsèques.

Elle est responsable de dépôts de fibrine, situés:



- dans les anses capillaires (*exemple: syndrome hémolytique et urémique*);
- dans l'espace de Bowman, d'où une prolifération épithéliale et un afflux de macrophages, avec formation de *croissants* qui écrasent la touffe capillaire.

I.2.2- Coagulation intravasculaire.

Quel est le rôle des facteurs vasculaires ?

Une coagulation intravasculaire peut survenir de façon autonome, ou se surajouter à l'atteinte immunologique.

Elle peut entraîner une atteinte rénale si elle se produit dans les capillaires glomérulaires, qu'elle obstrue massivement. Exemple:

- *syndrome hémolytique-urémique.*

I.2.3- Atteinte dégénérative.

Que signifie l'existence d'une atteinte dégénérative ?

Elle constitue un aboutissant.

L'atteinte dégénérative est évoquée en cas de **fibrose prédominante**. Celle-ci peut être:

- apparemment isolée et attribuée faute de mieux au vieillissement des reins.
- secondaire à l'évolution des lésions d'origine immunologique;
- ou due à une cause particulière aussi diverse que les maladies suivantes:

Exemples:

- *amylose;*
- *glomérulosclérose du diabète sucré;*
- *maladies héréditaires: syndrome d'Alport;*
- *vieillissement rénal d'origine vasculaire (néphroangiosclérose), spontané ou facilité par l'hypertension artérielle.*

II- Manifestations cliniques

Outre des signes généraux (fièvre, altération de l'état général...), une glomérulopathie peut se révéler par plusieurs tableaux:

◆ Symptômes urinaires	◆ Hématurie ◆ Protéinurie
◆ Tableaux non spécifiques	◆ Insuffisance rénale aiguë ◆ Insuffisance rénale chronique
◆ Syndromes caractéristiques	◆ Syndrome urinaire ◆ Syndrome néphrotique ◆ Syndrome néphritique

II.1- Les symptômes urinaires

II.1.1- Hématurie

Quels sont les caractères de l'hématurie dans les glomérulopathies ?

Elle peut être:

- ◆ **macroscopique;**
- ◆ **microscopique:** découverte fortuite par bandelettes en médecine du travail.

La présence dans l'urine de cylindres hématiques atteste l'origine glomérulaire de l'hématurie.



Un exemple de glomérulopathie s'exprimant par une hématurie: la maladie de Berger

La glomérulite à dépôts d'IgA représente la **glomérulopathie la plus fréquente en France.**

- Affection représentant 25% des néphropathies glomérulaires de l'adulte.¹
- Evolution lente et d'assez bon pronostic.
- Mais nécessité d'une surveillance prolongée, en raison du risque évolutif incertain.

◆ Etude clinique: Circonstances de révélation

- Hématurie macroscopique, sans caillots, souvent récidivante. Tableau le plus habituel, survenant parfois dans les jours qui suivent une infection ORL.²
- Association Protéinurie minime ou modérée - Hématurie microscopique. Souvent présente à l'état de fond, entre les épisodes d'hématurie macroscopique.
- Hématurie microscopique permanente isolée. Moins fréquente, mais assez courante depuis que les urines font l'objet d'analyses systématiques par bandelette.³
- Protéinurie isolée. Tableau le plus rare.

La maladie de Berger est souvent une découverte de Médecine du Travail.

◆ Caractéristiques biologiques

- Taux du complément normal.
- Augmentation des IgA sériques: 50% des cas seulement, mais valeur de présomption.

◆ Anatomie pathologique.

- Des dépôts mésangiaux d'IgA constituent le critère anatomique.
- Des lésions variables peuvent s'y associer, et constituent, outre l'abondance des dépôts, un critère d'évolutivité.⁴
- ◆ La ponction-biopsie rénale en vue d'une confirmation histologique demeure controversée.
 - Pour certains, seulement en cas de doute diagnostique;
 - Pour d'autres, elle est systématique, afin de connaître l'importance des lésions et de préciser ainsi le pronostic.⁵
- ◆ **Pathogénie.** L'origine du dépôt d'immunoglobulines reste incertaine.⁶
- ◆ **Diagnostic.** Compte tenu de sa fréquence, cette maladie doit être évoquée systématiquement en cas d'hématurie récidivante.

A condition toutefois de ne pas oublier que les maladies urologiques, notamment le cancer, sont la première cause d'hématurie.

¹ BERGER est le médecin de l'Hôpital Necker à Paris, qui a découvert et décrit cette maladie.

² On les qualifie d'*intra-infectieuses*, car elles surviennent deux ou trois jours après une infection aiguë bactérienne (angine, rhinopharyngite), et non trois semaines plus tard, comme c'est le cas dans la glomérulonéphrite aiguë poststreptococcique.

³ Cette recherche de parti pris explique en partie l'augmentation de fréquence apparente de cette affection au cours des dernières années. On peut penser qu'autrefois elle n'était pas diagnostiquée ou qu'elle se révélait comme une *glomérulonéphrite chronique* avec insuffisance rénale progressive, lorsque l'évolution était défavorable.

⁴ Les lésions sont typiques, mais parfois discrètes.

- ◆ Microscopie optique: hypercellularité mésangiale, prolifération endocapillaire segmentaire et focale. Mais parfois glomérules normaux.
- ◆ Microscopie électronique: dépôts situés uniquement dans les cellules mésangiales.
- ◆ Immunofluorescence: dépôts surtout d'IgA, associée à IgG et C3.

⁵ Le risque de la PBR est à mettre en balance avec celui de méconnaître les formes évolutives.

⁶ Sont postulées:

- ◆ une anomalie des IgA circulantes;
- ◆ une anomalie des plasmocytes sécrétant les IgA.



- ◆ **Conduite à tenir.** L'intervention thérapeutique est encore mal codifiée.
- Dans tous les cas: Rechercher et traiter les infections ORL (pharyngées, sinusiennes, dentaires) qui favorisent les poussées évolutives. Dans certains cas, amygdalectomie.
- Dans certains cas: Traitement immunosuppresseur.
- ◆ Eléments en faveur d'une conduite agressive:
- HTA associée;
- hématurie permanente (elle semble de moins bon pronostic).
- apparition d'une élévation progressive de la créatininémie lors du suivi.

- ◆ **Evolution**
- Dans la majorité des cas, évolution bénigne. Les hématuries ont tendance à récidiver, notamment en cas de nouveau syndrome infectieux, mais restent isolées.
- Dans 15 à 30% des cas, évolution lente (10 à 20 ans) vers l'IRC progressive.

Pour en savoir plus. LES ESSAIS THERAPEUTIQUES DANS LA MALADIE DE BERGER

Les indications thérapeutiques restent discutées et sont affaire de service spécialisé. Leurs modalités et même leur intérêt ne sont pas encore codifiés, et continuent à ce titre à faire l'objet de protocoles thérapeutiques.

Ont été ou sont testés:

- ◆ Anti-inflammatoires non stéroïdiens.
- ◆ Corticothérapie
- ◆ Antithrombotiques (aspirine)
- ◆ IEC (effet pléiotrope anti-facteurs de croissance)
- ◆ Immunodépresseurs. Indication restant discutée.

II.1.2- Protéinurie

Quelle est la traduction d'une protéinurie isolée ?

Elle est totalement silencieuse. C'est donc un diagnostic biologique.

La découverte peut être:

- fortuite (médecine du travail);
- due à une recherche de principe au cours d'une maladie quelconque.

Voir le cours: Protéinurie de l'adulte

II.2- Les tableaux non spécifiques

II.2.1- Insuffisance rénale aiguë (IRA)

L'IRA est-elle un mode de révélation fréquent d'une glomérulopathie ?

Ce n'est que de façon rare qu'une IRA peut être la circonstance de découverte d'une maladie glomérulaire.

Exemple:

- *Certaines formes de glomérulite rapidement progressive.*

II.2.2- Insuffisance rénale chronique (IRC)

Dans quelles circonstances une IRC traduit-elle une glomérulopathie ?

Les glomérulopathies sont l'une des causes classiques de l'IRC. Celle-ci peut::

- ◆ survenir d'emblée. L'association à d'autres signes d'atteinte glomérulaire (protéinurie, hématurie) est alors évocatrice;
- ◆ ou s'associer, d'emblée ou au cours de son évolution, à l'un des syndromes caractéristiques qui suivent.



II.3- Les syndromes glomérulaires

II.3.1- Syndrome urinaire

Qu'appelle-t-on syndrome "urinaire" ?

Une association caractéristique fondée sur la coexistence:

- ◆ d'une **protéinurie** d'abondance variable;
- ◆ d'une **hématurie**:
 - macro ou microscopique;
 - intermittente (récidivante) ou permanente;

Devant une hématurie, cette association oriente le diagnostic vers une cause néphrologique (glomérulopathie), plutôt qu'urologique (tumeur).

II.3.2- Syndrome néphrotique

Quelle est la définition d'un syndrome néphrotique (SN) ?

Cette entité est caractérisée par les désordres suivants:

- ◆ **Protéinurie abondante**, égale ou supérieure à:
 - 3,5 g/24 h chez l'adulte;
 - 50 mg/kg/jour (soit approximativement 2 g/24 h) chez l'enfant.
- ◆ **Hypoprotidémie** (taux inférieur à 60 g/l) avec hypoalbuminémie (taux < 30 g/l);
- ◆ **Syndrome œdémateux**: habituel mais non requis.

Il s'agit d'un syndrome correspondant à diverses étiologies, et non d'une maladie.

Voir le cours: Syndrome néphrotique

II.3.3- Syndrome néphritique

Qu'appelle-t-on "syndrome néphritique" ou "néphrite" ?

Au sens strict du terme, toute symptomatologie engendrée par une atteinte inflammatoire des reins correspond à un syndrome néphritique.

Cependant, lorsque ce terme est employé sans autre précision, on le réserve par convention aux seules atteintes inflammatoires, aiguës, diffuses et non suppuratives, des glomérules des deux reins.

On parle alors de **glomérulonéphrite ou glomérulite**.

Toutes les maladies glomérulaires ne sont pas des "glomérulonéphrites".

De même, toutes les "néphrites" ne sont pas des glomérulonéphrites.

L'atteinte inflammatoire peut concerner un autre tissu rénal que les glomérules.

Dans ce cas, son siège doit être spécifié. Il s'agit d'atteintes interstitielles ou tubulo-interstitielles:

- ◆ **d'origine toxique: tubulonéphrite aiguë;**
- ◆ **d'origine immunoallergique: néphrite interstitielle aiguë;**
- ◆ **d'origine infectieuse: néphrite interstitielle bactérienne** au cours d'une infection urinaire. L'association dans ce cas d'une atteinte prédominante de l'épithélium du bassinet fait désigner cette étiologie sous le terme spécifique de **pyélonéphrite** (aiguë ou chronique).



Les deux grandes formes cliniques et évolutives des glomérulonéphrites.

<ul style="list-style-type: none"> ◆ Syndrome néphritique aigu (glomérulonéphrite aiguë) 	<p>Tableau à début brutal, associant les troubles suivants:</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ Syndrome inflammatoire; ◆ Rétention sodée marquée, avec œdèmes et HTA. ◆ Syndrome urinaire comportant: <ul style="list-style-type: none"> - oligurie, - protéinurie, - hématurie. ◆ Altération aiguë de la fonction rénale.⁷ <p>Traitement purement symptomatique.</p> <p>Evolution imprévisible.</p>
<ul style="list-style-type: none"> ◆ Glomérulonéphrite rapidement progressive (glomérulonéphrite subaiguë maligne) 	<p>Début subaigu.</p> <p>Evolution spontanée constamment et rapidement défavorable vers l'IRC terminale.</p> <p>Elle constitue une urgence néphrologique. Un traitement précoce est susceptible d'enrayer son évolution.</p>

Un exemple de syndrome néphritique: la glomérulonéphrite aiguë post-streptococcique

Cette affection (GNA) représente le plus typique des syndromes néphritiques.

- ◆ Devenue exceptionnelle en France depuis qu'a été instaurée l'antibiothérapie systématique des angines.⁸
- ◆ Mais on continue à l'observer dans des pays moins fortunés.
- ◆ Elle demeure un modèle de néphrite qui a fait progresser les connaissances.
- ◆ On doit à cause de cela s'en souvenir.

Pour en savoir plus. LA GNA, UNE NEPHRITE HISTORIQUE.

- ❖ **Pathogénie.** La GNA est due à la réaction inflammatoire des reins, secondaire au dépôt de complexes immuns formés en réponse à l'agression streptococcique, et qui s'avèrent toxiques pour les glomérules. Son mécanisme est donc indirect. L'infection streptococcique proprement dite est déjà terminée. On ne trouverait pas de streptocoque si on faisait une culture de tissu rénal.⁹

La GNA est une maladie post-streptococcique, et non streptococcique.¹⁰

❖ Circonstances d'apparition

- ◆ **Chez l'enfant ou l'adolescent, après une infection focale:**
 - pharyngée (angine à streptocoque ± scarlatine, ou simple pharyngite),
 - cutanée (impétigo streptococcique).
- ◆ **Période de latence** de 5 à 20 jours, plus courte pour une angine que pour un impétigo, si bien que l'infection est guérie lorsque commence la néphrite.¹¹

⁷ L'atteinte fonctionnelle rénale demeure habituellement modérée et incomplète, si bien qu'on ne parle pas d'insuffisance rénale aiguë bien qu'elle en constitue une au sens strict du terme. Plus rarement elle peut être sévère, avec même une anurie.

⁸ Cette maladie doit être connue des médecins appelés à pratiquer dans le tiers monde, où elle continue à être observée. Elle commence à réapparaître en France, à la faveur des migrations de population et de l'altération du niveau de santé de certaines couches de la population.

⁹ Lorsque la GNA apparaît, le prélèvement de gorge ne s'avère positif que dans 1/3 des cas. A ce moment-là la maladie initiale est déjà guérie, surtout en cas de traitement antibiotique).

¹⁰ Autres maladies poststreptococciques:

- ◆ Rhumatisme articulaire aigu (maladie de Bouillaud);
- ◆ Chorée de Sydenham.



❖ **Etude clinique**

◆ **Début rapide** (quelques jours au maximum), parfois brutal

- signes généraux: fièvre <38°, asthénie;
- signes rénaux: discret endolorissement lombaire bilatéral (sans brûlures mictionnelles);
- signes urinaires: hématurie macroscopique, souvent inaugurale.

◆ **Période d'état:** deux caractéristiques:

◆ **Syndrome urinaire:**

- hématurie macroscopique dans 2/3 des cas, sinon microscopique;
- oligurie, aspect "*bouillon sale*" des urines;
- protéinurie toujours présente: en règle modérée (<1g/24 h); parfois SN;
- cylindres hématiques à l'examen du culot.

◆ **Syndrome de rétention hydrosodée:**

- augmentation du poids (1 à 2 kg chez un enfant),
- œdèmes: 2/3 des cas, mous, blancs, aux membres et à la face;
- hypertension artérielle: 2/3 des cas, par surcharge circulatoire.

❖ **Diagnostic.** En règle facile devant une symptomatologie caractéristique. Existence cependant de formes trompeuses.

- **Forme infraclinique:** prise de poids inexpliquée, œdème fugace des paupières. Penser à rechercher la protéinurie.

- **Aspect pseudo-pyélonéphritique:** lombalgie fébrile, urines troubles. Mais on note l'absence de leucocyturie et d'infection urinaire.

- **Symptomatologie extrarénale prédominante.** Problème diagnostique à résoudre parfois en urgence, en cas d'expression générale parfois brutale et dramatique. Savoir évoquer une GNA lors d'une:

- **Maltolérance cardiaque:** asystolie aiguë (surcharge hydrosodée); OAP.

- **Maltolérance cérébrale:** crise comitiale, par œdème cérébral.

- **Forme rénale grave** (anurie, IRA): le pronostic n'est pas forcément défavorable (récupération possible après quelques séances de dialyse).

◆ **Diagnostic différentiel.** La détermination rénale de certaines maladies peut prendre l'allure d'un syndrome néphritique aigu:

- *collagénoses (lupus, périartérite noueuse);*
- *purpura rhumatoïde.*

❖ **Biologie**

- **Insuffisance rénale.** Urée 8 à 12 mmol/l. Créatininémie 150 à 200 µmol/l.¹²

- **Hypocomplémentémie.** Diminution de CH50 et de C3. Constante en phase aiguë, elle est le critère d'une atteinte immunologique.

- **Marqueurs de la maladie streptococcique.** Augmentation des anticorps antistreptococciques (antistreptolysines et anti-DNAase B). Signe présent dans 90% des cas. Valeur de présomption.

❖ **Anatomie pathologique. Le tableau caractéristique rend la PBR inutile et contre-indiquée.**

Comme dans la néphrose lipoïdique, les données histologiques ont été acquises à l'époque où des autopsies ou des PBR étaient pratiquées de façon à caractériser la maladie. Les lésions observables ont été:

¹¹ Le germe en cause est un streptocoque correspondant à un sérotype dit *néphritogène* (streptocoque hémolytique du groupe A, du type 12 ou 4 le plus souvent).

¹² Réduction aiguë, mais modérée de la fonction rénale. La mesure de la clairance de la créatinine est difficile en raison de l'oligurie. La disparition totale de la fonction rénale responsable d'une IRA est rarement observée.



- ◆ Macroscopie: reins tendus, inflammatoires, très congestifs.
- ◆ Microscopie optique: glomérulite exsudative proliférative endocapillaire diffuse.
- ◆ Microscopie électronique: dépôts denses sous-épithéliaux (*humps*).
- ◆ Immunofluorescence: dépôts de C3 et d'IgG dans le mésangium et la MBG.

❖ **Conduite à tenir**

- ◆ **Traitement symptomatique.** Il a pour objectif de prévenir ou gérer les complications.¹³
 - Repos au lit.
 - Restriction hydrosodée.
 - Traitement médicamenteux (Lasilix, antihypertenseurs, traitement antiœdémateux cérébral). Il évite les complications graves (surinfection, œdème aigu du poumon, état de mal épileptique par hypertension intracrânienne).
 - Dialyse temporaire. Elle permet de gérer les rares cas avec IRA.
- ◆ **Traitement préventif.** Il est possible et indispensable. Bien que le risque ne soit pas totalement supprimé, la fréquence des GNA a incontestablement diminué depuis que les antibiotiques permettent le traitement efficace des angines bactériennes.

La majorité des angines sont à streptocoque. Le traitement antibiotique de choix d'une angine (sauf état allergique connu) est donc une pénicilline.¹⁴

La reprise de l'antibiothérapie durant environ trois mois est de règle en cas de survenue d'une GNA: Pénicilline G (Extencilline), Totapen, Clamoxyl).¹⁵

❖ **Evolution**

- ◆ **Evolution immédiate.** Elle est en règle spontanément favorable.
 - Après quelques jours à quelques semaines d'oligurie survient une crise urinaire polyurique.
 - Le syndrome urinaire et la baisse du complément persistent plus longtemps.
- ◆ **Evolution secondaire.** Aucun élément immédiat ne permet malheureusement d'en préjuger.
- ◆ Guérison sans séquelles (normalisation totale des urines):
 - habituelle chez l'enfant (plus de 95% des cas),
 - moins fréquente chez l'adulte.
- ◆ Persistance des signes urinaires. Connue sous le nom de phase de latence d'Addis. Evolution ultérieure dans ce dernier cas imprévisible:
 - Evolution possible vers la guérison totale tardive (jusqu'à un an);
 - Persistance d'une protéinurie séquellaire stable non évolutive;
 - Evolution vers la glomérulonéphrite chronique.¹⁶

◆ Critères de guérison	◆ Critères de non-guérison
Disparition: <ul style="list-style-type: none"> - de l'hématurie dans les 6 mois; - de la protéinurie: dans 90% des cas entre 6 mois et 2 ans. Des biopsies rénales ont prouvé alors la guérison anatomique.	Signification péjorative: <ul style="list-style-type: none"> - d'une hématurie persistante; - d'une protéinurie massive (association d'un SN).

¹³ L'inutilité de la corticothérapie a été prouvée. Malgré l'allure inflammatoire, elle ne modifie paradoxalement ni l'évolution immédiate, ni le risque différé d'insuffisance rénale. Il en va de même pour les immunosuppresseurs.

¹⁴ La difficulté consiste à présent à ne pas donner d'antibiotique en cas d'angine virale. Des tests immédiats permettent de reconnaître les angines streptococciques et fournissent une aide appréciable.

¹⁵ De même que l'éradication ultérieure d'un foyer infectieux (amygdalectomie), cette prescription classique prévient tout au plus une éventuelle récidence. Par contre, elle ne semble modifier, ni la durée d'une GNA déjà déclarée, ni l'évolutivité ultérieure éventuelle.

¹⁶ L'évolution vers l'insuffisance rénale peut se faire en un temps (urée et créatininémie restent élevées), ou en deux temps (persistance des anomalies urinaires, puis réascension de l'urée et de la créatinine). L'insuffisance rénale peut elle-même demeurer stable, ou évoluer pour atteindre le stade de la dialyse après quelques années. Les biopsies montrent alors une hyalinisation progressive des glomérules.



Un exemple très actuel de néphrite: la glomérulite rapidement progressive (GNRP).

- ◆ Encore appelée **glomérulonéphrite subaiguë maligne** du fait de sa gravité redoutable.
- ◆ Affection rare (1% des glomérulopathies);
- ◆ Mais traitement lourd obligatoirement tenté, de résultat aléatoire mais constituant la seule chance d'enrayer **l'évolution rapide vers l'insuffisance rénale terminale**.

La GNRP est une urgence diagnostique et thérapeutique. La PBR est obligatoire. La GNRP est un diagnostic à ne pas laisser passer.

◆ **Etude clinique.**

- Début insidieux, suivi d'une aggravation rapide des symptômes.
- Syndrome urinaire:
 - protéinurie modérée,
 - et/ou hématurie macro ou microscopique,
 - et/ou oligurie,
 - et/ou altération de l'état général,
 - faisant découvrir d'emblée une insuffisance rénale.¹⁷
- Insuffisance rénale aiguë oligo-anurique. Elle est parfois la circonstance de révélation.
- Syndrome néphrotique: rare (moins d'1/3 des cas).
- ◆ **Anatomie pathologique**. Atteinte sévère et totale, à la fois **endo et extracapillaire**.¹⁸
- ◆ **Pathogénie**
 - Atteinte immunologique. C'est l'hypothèse privilégiée. Mais son origine reste la plupart du temps inconnue.
 - Atteinte de la microcirculation rénale. Son association avec une lésion glomérulaire est susceptible d'engendrer des tableaux voisins.
- ◆ **Conduite à tenir**. La confirmation histologique autorise un traitement lourd (corticoïdes, immunosuppresseurs, plasmaphèreses).
- ◆ **Evolution**. Tout dépend de la précocité de l'intervention thérapeutique. Le traitement a d'autant plus de chances d'être efficace que le diagnostic est fait précocement par la PBR.
 - Spontanément: pronostic défavorable en quelques semaines: insuffisance rénale ultime, et passage définitif en épuration extrarénale de suppléance.¹⁹
 - Sous traitement: évolution aléatoire, mais il représente la seule chance. Il peut conduire à une récupération partielle de la fonction rénale, qui, même si elle ne fait que retarder le passage en dialyse, est précieuse sur le plan humain comme sur le plan économique.

¹⁷ Le diagnostic n'est pas toujours évident. Le caractère récent de l'insuffisance rénale ne peut être affirmé que si l'on a la notion d'une fonction rénale jusque là normale. Plus souvent, c'est le renforcement rapide des symptômes et l'aggravation d'une semaine à l'autre de la fonction rénale qui orientent.

¹⁸ Une lésion histologique grave. Le passage de fibrine dans l'espace urinaire stimule une prolifération cellulaire, d'où la formation d'un *croissant épithélial* qui comble l'espace entre le glomérule écrasé et la capsule de Bowman (*glomérulite extracapillaire*). Infiltrat inflammatoire réactionnel, habituellement intense.

- ◆ Association possible:
 - d'une prolifération endocapillaire;
 - d'une nécrose fibrinoïde.
- ◆ Présence fréquente de dépôts d'immunoglobulines:
 - soit classiques;
 - soit dirigées électivement contre la membrane basale (anticorps anti-GBM): syndrome de Goodpasture.

¹⁹ Sont de mauvais pronostic:

- une créatininémie d'emblée >600 µmol/l;
- des croissants occupant plus de 50% de l'espace urinaire.



Pour en savoir plus. LES MALADIES ASSOCIEES A UNE GLOMERULITE RAPIDEMENT PROGRESSIVE

L'étiologie de la GNRP reste souvent inconnue (forme primitive ou "essentielle").

Des formes secondaires sont connues:

- ◆ **cryoglobulinémies mixtes;**
- ◆ **purpura rhumatoïde;**
- ◆ **lupus érythémateux disséminé;**
- ◆ **périartérite noueuse;**
- ◆ **autres vascularites systémiques:**
 - maladie de Wegener (test diagnostic: présence d'ANCA)
 - syndrome de Goodpasture.
 - syndrome hémolytique et urémique, ou syndrome de Moschowitz. Atteinte rénale élective au cours d'une CIVD. Au départ, une infection intestinale est parfois trouvée.

III- Indications de la ponction-biopsie rénale (PBR)

Comme toute ponction d'organe, la biopsie rénale (PBR) est un acte potentiellement dangereux. Bien que ses complications soient moins fréquentes depuis l'emploi de l'échoguidage, elle entraîne classiquement un accident sur 100 PBR, une mort sur 1000. Elle doit être pratiquée *en milieu spécialisé*.

L'indication est toujours affaire de cas particulier. Elle se base sur l'analyse du *rapport risque/bénéfice*, c'est-à-dire de ce que peut apporter la PBR en termes de:

III.1- Identification de la maladie.

Une PBR n'est justifiée que si les critères anamnestiques, cliniques et biologiques sont insuffisants.

L'existence relativement fréquente d'associations anatomocliniques classiques fournit une aide à la décision:

III.1.1- Clinique caractéristique: la PBR est a priori inutile.

A un syndrome donné correspond une entité anatomique constante.

Exemple: *Glomérulite aiguë post-streptococcique*.²⁰

Exemple: *Néphrose lipoïdique de l'enfant*.²¹

De même, une PBR n'est pas utile (sauf si le traitement dépend du bilan des lésions) si le contexte a déjà permis d'affirmer le caractère secondaire d'une glomérulopathie.

III.1.2- Diagnostic clinique incertain: la PBR est requise.

Une histologie caractéristique permet d'authentifier certaines maladies.

Exemple: *Amylose; Lupus*.

Exemple: *syndrome néphrotique pur de l'adulte*.²²

²⁰ Dans la GNA, comme il n'existe pas de traitement particulier (en dehors du traitement symptomatique) et que l'évolution est souvent bonne, la PBR est inutile sauf en cas d'aspect clinique ou d'évolution atypiques:

- ◆ PBR d'emblée en cas de forme anurique (pour le diagnostic différentiel avec une CIVD, une glomérulite endo et extra-capillaire, une glomérulonéphrite rapidement progressive).
- ◆ PBR retardée (six mois après): en cas de non-guérison (bilan des séquelles et pronostic).
- ◆ PBR après guérison: parfois nécessaire pour aider un sujet à attester sa guérison en vue de l'exercice d'une profession.

²¹ **Chez l'enfant:** un SN pur a toutes chances d'être un SN à lésions minimales, sensible à la corticothérapie. Celle-ci est mise en train sans PBR préalable.

Une PBR différée (de quelques semaines à quelques mois) n'est réalisée qu'en cas de corticodépendance ou de corticorésistance. Elle peut expliquer l'échec éventuel du traitement (confusion avec une autre forme histologique); elle fait décider du passage à un immunosuppresseur ou de l'abstention.

²² **Chez l'adulte:** même lorsque le tableau est en faveur d'un SN à lésions minimales, la PBR est requise d'emblée. D'autres formes histologiques peuvent donner un SN pur. A la différence de l'enfant (chez lequel il s'agit toujours d'un SN à lésions minimales), le pronostic est donc aléatoire.



III.2- Détermination du stade évolutif.

Connaître l'histologie n'est utile que si la PBR est précoce dans l'évolution d'une néphropathie. En phase tardive, la PBR est dangereuse (petits reins) et décevante: les lésions sont difficilement identifiables, les chances de retirer de la PBR une orientation thérapeutique sont minimales.

Exemple: *Glomérulonéphrite déjà parvenue à la phase d'insuffisance rénale avancée.*

III.3- Décision thérapeutique.

La PBR n'est indispensable que si elle oriente réellement le pronostic et la thérapeutique. C'est le cas chaque fois que la clinique ne permet pas de préjuger de l'histologie. Une même symptomatologie peut correspondre à des aspects anatomiques de gravité variable. La PBR contribue alors à la décision de traiter (ou, éventuellement, d'abstention si le traitement doit être dangereux avec peu de chances d'être efficace), et au choix du traitement.

Exemple: *Tout syndrome néphrotique de l'adulte.*

Exemple: *Néphrite lupique. Syndrome néphritique rapidement progressif.*

IV- Traitement des maladies glomérulaires

IV.1- Traitement symptomatique

IV.1.1- Syndrome œdémateux

Quelle est l'indication du traitement diurétique ?

Son emploi est à discuter en milieu spécialisé:

- ◆ **Syndrôme néphrotique pur:** malgré les œdèmes, le traitement diurétique est dangereux, car il accentue l'hypovolémie, le risque de collapsus cardiovasculaire et d'insuffisance rénale aiguë fonctionnelle.
 - ◆ **Insuffisance rénale associée (SN impur):** la rétention sodée s'accompagne d'une hypervolémie. Le régime hyposodé et le traitement diurétique (furosémide) sont au contraire justifiés.
-

Quelles sont les erreurs à ne pas commettre ?

Celles consistant à fixer l'indication thérapeutique en fonction du seul symptôme et non de la physiopathologie.

- ◆ **Des œdèmes** ne sont pas l'indication automatique d'un régime hyposodé ou d'un traitement diurétique. Encore faut-il qu'ils ne soient pas associés à une hypovolémie trop accusée.
 - ◆ **L'existence d'une protéinurie n'est:**
 - ni le critère qui doit justifier un régime restrictif en sodium: celui-ci est réservé aux états de surcharge hydrosodée;
 - ni un argument pour un régime restrictif en protides: celui-ci est réservé aux états de surcharge azotée (insuffisance rénale).
-

IV.1.2- Carence protidique

Comment compenser la fuite protidique dans un SN ?

- ◆ **Alimentation hyperprotidique:** indispensable sauf en cas d'insuffisance rénale associée. Nécessité parfois d'une supplémentation en acides aminés par voie intraveineuse.
 - ◆ **Albumine intraveineuse:** indication exceptionnelle. Rare, coûteuse et peu efficace, l'albumine injectée est perdue très vite du fait de la protéinurie (phénomène du tonneau des Danaïdes).
-



IV.1.3-Autres indications

Les répercussions suivantes motivent un traitement symptomatique:

- ◆ **surinfections,**
- ◆ **hypertension artérielle,**
- ◆ **insuffisance rénale.**

IV.2- Traitement physiopathologique

Il a comme objectif de lutter contre les différentes composantes des désordres immunologiques prouvés, ou présumés présents.

IV.2.1- Les moyens

a) Corticoïdes.

Ordonnance.

Prednisone (Cortancyl ®) ou prednisolone (Solupred ®)

- Dose d'attaque: 1 mg/kg/j (adulte) à 2,5 mg/kg/j (jeune enfant);
- Durée: 6 à 8 semaines.
- Entretien: réduire les doses par paliers jusqu'à 20-30 mg/j. Prise quotidienne unique ou prise alternée un jour sur deux dès que possible, afin d'éviter l'hypercorticisme.

b) Anti-inflammatoires non stéroïdiens. Mieux tolérés mais moins actifs. Effets secondaires surtout gastriques (associer Gaviscon, Maalox).

c) Antipaludéens de synthèse (Plaquénil):

Parfois employés. Surveiller la tolérance oculaire.

d) Echanges plasmatiques (plasmaphèreses). Procédure lourde et minutieuse, tentée dans les glomérulonéphrites rapidement progressives. Comme pour les dialyses, son emploi nécessite la maîtrise des circuits extracorporels. Le coût élevé est compensé par l'espoir de pouvoir retarder, de façon parfois durable, le recours à l'épuration extrarénale de suppléance.

e) Immunodépresseurs

- ◆ agents alkylants: cyclophosphamide (Endoxan): 1 à 2 mg/kg/j;
- ◆ antimétabolites: azathioprine (Imurel): 2 à 3 mg/kg;
- ◆ ciclosporine.

Quels sont les risques du traitement immunodépresseur ?

- ◆ **Complications hématologiques** (aplasie médullaire, cancer induit);
- ◆ **Complications infectieuses** (surinfections bactériennes, cytomégalovirus);
- ◆ **Danger gonadique** (risque de stérilité masculine).

Ces risques doivent être soupesés face au bénéfice potentiel escompté.

- ◆ Un traitement efficace est forcément agressif.
- ◆ Un traitement inefficace est inutilement dangereux.

L'information concernant l'emploi des immunodépresseurs doit inclure dès la puberté la proposition d'une congélation préalable du sperme.

Pour en savoir plus. LES POINTS D'IMPACT DU TRAITEMENT PHYSIOPATHOLOGIQUE

- ◆ **Suppression de l'antigène:**
 - arrêt d'un traitement incriminé,
 - éradication des infections,
 - traitement médical ou chirurgical des hémopathies ou tumeurs.
- ◆ **Réduction de la formation d'anticorps et/ou de complexes immuns circulant:**



- corticothérapie,
- immunodépresseurs.
- ◆ **Epuration des complexes immuns ou des anticorps antiMBG déjà formés:**
 - corticoïdes intraveineux à forte dose,
 - plasmaphèreses.
- ◆ **Diminution de l'activité des médiateurs immunologiques** (complément, perturbation de la coagulation):
 - Corticoïdes (réduction de l'entrée leucocytaire dans les sites de l'inflammation);
 - Plasmaphèreses (diminuent le complément et la fibrine);
 - Anticoagulants : héparine;
 - Antiagrégants plaquettaires, AINS, Persantine

IV.2.2- Indications thérapeutiques

L'existence d'une réaction inflammatoire clinique ou anatomique (syndrome néphritique) est-elle une indication de la corticothérapie ?

La corticothérapie agit par son effet immunodépresseur, et non antiinflammatoire.

Il n'y a pas de corrélation entre l'existence d'une inflammation et l'effet de la corticothérapie.

La corticothérapie est:

- inefficace dans la GNA post-streptococcique malgré des lésions inflammatoires intenses,
- paradoxalement très efficace dans le SN à lésions minimales.

Les indications du traitement immunodépresseur sont basées sur l'expérience acquise.

◆ Traitement formellement indiqué, habituellement efficace:	◆ Néphrose lipoïdique de l'enfant (chances de guérison élevées, par rapport à l'évolution spontanée).
◆ Traitement formellement indiqué, mais efficacité plus inconstante:	◆ Néphrose lipoïdique de l'adulte. ◆ Glomérulonéphrite rapidement progressive. ◆ Néphrite lupique.
◆ Traitement d'épreuve habituel, encore mal codifié, d'efficacité aléatoire:	◆ Glomérulite mésangiale à dépôts d'IgA (maladie de Berger). ◆ Glomérulite extramembraneuse.
◆ Echec prévisible, d'où abstention thérapeutique:²³	◆ Glomérulite membranoproliférative.²⁴ ◆ GNA post-streptococcique. ◆ SN secondaires.²⁵

²³ Parler d'abstention thérapeutique au cours d'un syndrome néphrotique ou d'une glomérulonéphrite signifie qu'un traitement à visée physiopathologique est inapproprié (car a priori inefficace), mais ne dispense pas d'un traitement symptomatique pour corriger les conséquences de l'insuffisance rénale ou de l'hypertension artérielle associées et ralentir l'évolution.

²⁴ L'inefficacité des corticoïdes et des immunodépresseurs est démontrée dans la glomérulonéphrite membranoproliférative. L'abstention thérapeutique est donc préconisée, en dehors de la prise en charge symptomatique de l'insuffisance rénale. On en est souvent réduit à observer le développement inéluctable de l'urémie.

²⁵ Dans les néphropathies glomérulaires secondaires, hormis le traitement étiologique de la maladie causale lorsqu'il est réalisable (exemple: équilibre d'un diabète sucré), le traitement symptomatique est souvent le seul possible (exemple: amylose primitive). Le traitement physiopathologique est réservé à quelques maladies (par exemple la néphropathie lupique).

