

Synthèse à destination du médecin traitant

Extraite du Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Glomérulonéphrite Extra-Membraneuse

Novembre 2022

**Centre de Référence Maladies Rares du Syndrome Néphrotique
Idiopathique**

Synthèse à destination du médecin traitant

La glomérulonéphrite extra-membraneuse (GEM) est une maladie auto-immune rénale et la première cause de syndrome néphrotique chez l'adulte caucasien non diabétique. Le syndrome néphrotique est défini par l'association d'une protéinurie > 3 g/24h (ou un rapport protéinurie/créatininurie sur échantillon d'urine > 3 g/g ou 300 mg/mmol) et d'une albuminémie < 30 g/L. La GEM est une maladie rare, son incidence annuelle en France est de 1,2 à 1,7 pour 100 000 adultes. Les signes d'appel habituels associent la présence d'oedèmes et la détection d'une protéinurie à la bandelette urinaire. Ces signes doivent conduire le médecin généraliste à demander rapidement une consultation de néphrologie, voire en urgence en cas de complications. Les complications aiguës les plus fréquentes sont les infections, les accidents thromboemboliques et l'insuffisance rénale aiguë.

La GEM peut être primitive ou secondaire à d'autres pathologies (infections, lupus, maladies auto-immunes, cancers...). Le diagnostic de GEM repose sur la détection d'auto-anticorps circulants et le plus souvent sur l'analyse anatomopathologique d'une biopsie rénale. Les anticorps impliqués dans la GEM primitive sont dirigés contre des protéines du podocyte, une cellule responsable du contrôle de la perméabilité du rein aux protéines. Ces anticorps sont principalement les anti-récepteur de la phospholipase A2 de type 1 (anti-PLA2R1) et les anti-thrombospondine de type 1 contenant le domaine 7A (anti-THSD7A), impliqués respectivement dans 70-80 % et 3-5 % des GEM primitives. Ces anticorps vont se déposer le long de la barrière de filtration glomérulaire et former des dépôts immuns *in situ* d'aspect granuleux et extra-membraneux observables en immunofluorescence. La formation de complexes immuns *in situ* conduit alors à une activation du système du complément et à des lésions glomérulaires, avec pour conséquence le développement du syndrome néphrotique. Dans les GEM secondaires, les mécanismes physiopathologiques sont plus complexes et souvent multifactoriels.

Le rôle du néphrologue est de : (i) confirmer le diagnostic de GEM ; (ii) de réaliser le bilan paraclinique afin d'éliminer une étiologie secondaire ; (iii) de définir et débiter une prise en charge thérapeutique ; et (iv) d'organiser le suivi avec le médecin généraliste.

L'éducation thérapeutique et la modification du mode de vie sont des points essentiels de la prise en charge. Ils impliquent le médecin généraliste, le néphrologue et le diététicien. L'objectif de l'éducation thérapeutique est de permettre au patient de mieux comprendre sa maladie et son traitement afin qu'il devienne acteur de sa prise en charge. Des ateliers d'éducation thérapeutique du patient (ETP) sont organisés régulièrement (*cf.* <https://www.crmrsni-nice.fr/espace-professionnel/education-therapeutique>). La modification du mode de vie comprend un régime pauvre en sel et en graisses saturées, un sevrage tabagique et une activité physique régulière adaptée au patient. L'impact sur la qualité de vie doit être évalué régulièrement. Un soutien psychologique est parfois nécessaire. Une évaluation en médecine du travail doit également être réalisée.

Les moyens thérapeutiques associent : (i) les traitements symptomatiques (inhibiteurs du système rénine-angiotensine-aldostérone, diurétiques, hypolipémiants...) et (ii) les traitements curatifs (immunosuppresseurs). D'autres mesures peuvent être nécessaires en fonction des risques et des complications associées (anticoagulants, antibiotiques...). La vaccination doit être réalisée dans le cadre des recommandations émises par les autorités sanitaires : calendrier vaccinal en vigueur, recommandations aux voyageurs et vaccinations professionnelles le cas échéant. Les vaccins vivants sont contre-indiqués chez les patients sous immunosuppresseurs. La vaccination antigrippale annuelle ainsi que la vaccination contre les infections invasives à pneumocoque et anti-SARS-CoV-2 sont particulièrement recommandées.

Le suivi est assuré conjointement par le médecin généraliste et le néphrologue. Après le traitement initial, la fréquence des consultations dépendra de l'évolution de la maladie et de la

réponse au traitement. Ce suivi comporte : (i) la surveillance clinique, notamment de la volémie (surcharge extracellulaire : prise de poids, hypertension artérielle, oedèmes prédominant dans les territoires déclives parfois palpébraux le matin, crépitants pulmonaires, ascite, turgescence jugulaire.../déshydratation extracellulaire : perte de poids, hypotension orthostatique, pli cutané, tachycardie...) ; (ii) la surveillance biologique (créatininémie, ionogramme sanguin, albuminémie, bilan lipidique, rapport protéinurie/créatininurie sur échantillon d'urine, cytologie urinaire ou bandelette urinaire pour la recherche d'une hématurie, 25-hydroxyvitamine-D...) ; et (iii) la surveillance immunologique (titre d'auto-anticorps et, si le patient a reçu des traitements immunosuppresseurs, des analyses plus spécialisées coordonnées par le néphrologue), cette dernière n'étant pas remboursée en laboratoire de ville.

Informations utiles

Coordonnées des centres de référence et des associations de patients

Centres de Référence Maladies Rares du Syndrome Néphrotique Idiopathique (CRMR SNI) :

Site internet : www.filiereorkid.com/crmr_sni/

- **CRMR SNI Centre Hospitalier Universitaire de Nice**

Responsable : Pr Barbara Seitz-Polski

Hopital Pasteur

30 Voie Romaine, CS 51069 - 06001 Nice Cedex 1

Tel : 04 92 03 79 17 - Fax : 04 92 03 86 32

Email : sni@chu-nice.fr

Site internet : www.crmrsni-nice.fr

- **CRMR SNI Centre Hospitalier Universitaire Henri-Mondor**

Responsable : Pr Vincent Audard

Hopital Henri-Mondor AP-HP

1 Rue Gustave Eiffel, 94000 Creteil

Tel : 01 49 81 24 59 - Fax : 01 49 81 24 52

Email : vincent.audard@aphp.fr

- **CRMR SNI Centre Hospitalier Universitaire Necker**

Responsable : Pr Bertrand Knebelmann

Hopital Necker AP-HP

149 Rue de Sevres, 75015 Paris

Tel : 0144495461 - Fax : 0144495450

Email : bertrand.knebelmann@aphp.fr

- **CRMR SNI Centre Hospitalier Universitaire Robert Debré**

Responsable : Dr Claire Dossier

Hopital Robert Debre AP-HP

48 Bd Serurier, 75019 Paris

Tel : 01 40 03 20 00 - Fax : 01 40 03 24 68

Email : claire.dossier@aphp.fr

- **CRMR SNI Centre Hospitalier Universitaire Tenon**

Responsable : Pr Jean Jacques Boffa

Hopital Tenon AP-HP

4 Rue de la Chine, 75020 Paris

Tel : 01 56 01 60 29 - Fax : 01 56 01 69 99

Email : jean-jacques.boffa@aphp.fr

Associations de patients :

• **France REIN :**

www.francerein.org

• **Renaloo :**

<https://renaloo.com>

• **Association des Malades d'un Syndrome Néphrotique (AMSN) :**

<https://amsn.ambitionrecherche.fr>

Réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) :

• **RCP nationale :**

Une RCP nationale est organisée mensuellement par le Centre de Référence Maladies Rares du Syndrome Néphrotique

Idiopathique. Toutes les informations relatives à ces RCP sont disponibles sur le site internet de la filière ORKID

(<https://www.filiereorkid.com/rcp-nationales-orkid/>).

• **RCP régionale :**

Une RCP régionale est également organisée deux fois par mois par le Centre de Référence Maladies Rares du Syndrome

Néphrotique Idiopathique du CHU de Nice (<https://www.crmrsni-nice.fr/espace-professionnel/rcp>).