Les glomérulopathies

Les classifier pour mieux les comprendre

Dans cet article, l'auteur propose une classification dirigée vers la compréhension et l'apprentissage clinique de la saisie des problèmes de glomérulopathies. Il s'agit donc plus d'un outil d'apprentissage que d'une classification purement énumérative des glomérulopathies.

par Louis Laplante, M.D., FRCPC

La classification des glomérulopathies a fait l'objet de multiples tentatives depuis l'époque où l'on a identifié ces maladies. Rappelons-nous les travaux de Richard Bright et de Charles Bell. Plus récemment, soit depuis 1940, avec les travaux d'Ellis, nous avons assisté à l'émergence d'une quantité de tentatives de classifications. Dans certaines classifications, on aborde le problème du point de vue de l'image histopathologique, dans d'autres, en fonction du tableau clinique, évolutif ou étiologique. Pour l'étudiant qui en est à ses premières armes en néphrologie, ces classifications paraissent complexes et partielles malgré l'ampleur des démarches dont elles ont fait l'objet. Dans le présent article, l'auteur fait une révision de quelques classifications importantes et proposera une classification dirigée vers la compréhension et l'apprentissage clinique de la saisie des problèmes de glomérulopathies. Il s'agit donc plus d'un outil d'apprentissage que d'une classification purement énumérative des glomérulopathies.

Le **Dr Laplante** est professeur titulaire de médecine, Université de Montréal, néphrologue et interniste, Hôpital Maisonneuve-Rosemont, Montréal.

Nous employons le terme glomérulopathies à dessein, car ce terme est beaucoup plus général et global que les termes glomérulonéphrite, glomérulosclérose ou glomérulite. En effet, ces derniers termes impliquent une origine inflammatoire ou métabolique exclusive des atteintes glomérulaires, alors que les glomérulopathies sont beaucoup plus générales que ces domaines restreints.

Nous avons délibérément mis de côté des éléments immunologiques pouvant servir à la classification de certaines glomérulopathies comme le taux sérique du complément.[1] En effet, le rôle du complément n'est pas encore assez connu pour pour que l'on puisse baser notre classification sur celui-ci. Nous avons aussi ignoré les travaux utilisants les termes néphrotiques et néphritiques.

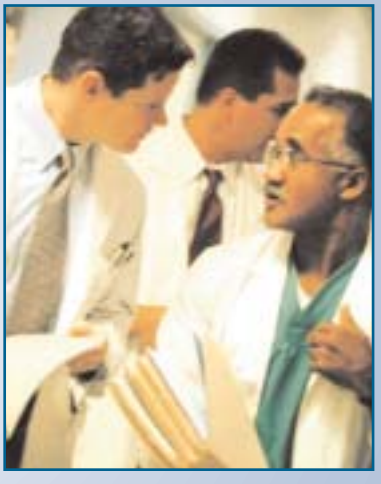
Une première classification, celle de Volhard et Fahr, remonte à 1914; elle utilise des critères histopathologiques et cliniques (tableau 1).[2] En 1949, Addis a introduit la notion d'évolution dans sa classification (figure 1).

À la même époque en 1942, Ellis a élaboré une classification des glomérulopathies qui se base sur des critères histologiques, le tableau clinique et l'évolution de la maladie. Sa classification rejoint en cela les travaux de Longscope. Nous ne ferons que mentionner la classification de Ellis (tableau 2) qui est tout à fait semblable à celle de Longscope.[2]

Depuis 1950, beaucoup d'auteurs ont abordé la classification des glomérulopathies. Mentionnons Droz,[3] Seymour,[4] Mihatsh.[5] Nous nous contenterons de citer avec plus d'insistance les classifications de Bohle et de ses collaborateurs, de Hamburger et de Habib.[6,7,8] Une étude portant sur 2 500 patients atteints de glomérulonéphrite a

En bref :
Les glomérulopathies
Les classifier pour mieux les comprendre

Les classifications des glomérulopathies



Dans certaines classifications, on aborde le problème du point de vue de l'image histopathologique, dans d'autres, on l'aborde du point de vue clinique, évolutif ou étiologique. Dans la classification que nous proposons, nous avons délibérément mis de côté des éléments immunologiques pouvant servir à la classification de certaines glomérulopathies comme le taux sérique du complément. En effet, son rôle n'est pas encore assez connu pour pour que l'on puisse baser notre classification sur celui-ci.

Qu'est-ce qu'une glomérulopathie?

La glomérulopathie a une image histopathologique, elle peut être idiopathique ou secondaire et elle présente une évolution qui peut être aiguë, chronique irréversible ou prolongée. Toute glomérulopathie peut se produire à la suite d'une séquence d'événements, qu'ils soient immunologiques ou non.

Parmi les causes des glomérulopathies, mentionnons les collagénoses, l'endocardite bactérienne, la maladie de Schœlein-Henoch, les piqûres d'abeilles ou les morsures de serpents. Une même cause peut se manifester sous diverses formes histologiques de glomérulopathie, alors que plusieurs causes peuvent se traduire par une même forme de changements histologiques glomérulaires.

permis à Bohle et à ses collaborateurs d'élaborer la classification présentée au tableau 3.

En 1975, R. Habib publiait sa classification des glomérulonéphrites basée sur la morphologie et la cause de la maladie (tableau 4).

En 1976, le groupe de Jean Hamburger, en se basant sur l'étude de 1 761 patients ayant subi 1 ou plusieurs biopsies rénales, proposait sa classification des maladies glomérulaires qui est présentée au tableau 5.

Toutes ces classifications ont un désavantage majeur sur le plan pédagogique. Elles sont partielles et certaines sont très difficiles à retenir, car l'étudiant n'y retrouve pas de fil conducteur rattachant une entité à une autre.

Tableau 1

La classification de Volhard et de Fahr

La glomérulonéphrite diffuse
Glomérulonéphrite aiguë
Glomérulonéphrite subaigüe ou subchronique de forme extracapillaire de forme intracapillaire
Glomérulonéphrite chronique
La néphrite focale
Glomérulonéphrite focale sans hypertension
Néphrite focale interstitielle
Néphrite focale embolique

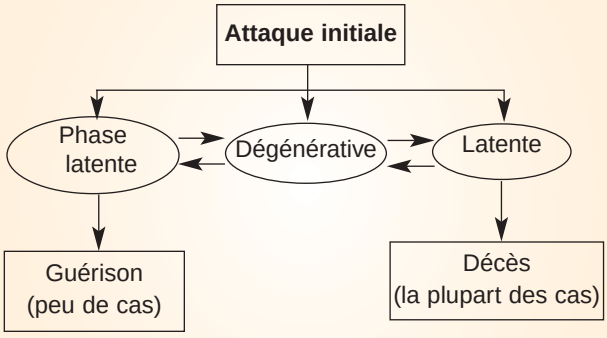
Adapté de la référence 2.

Pour un système de classification pédagogique

Voyons maintenant le système de classification que nous vous proposons à des fins pédagogiques. L'étudiant doit comprendre dès le départ qu'une glomérulopathie a une image histopathologique, qu'elle peut être idiopathique ou secondaire, qu'elle présente une évolution qui peut être aiguë, chronique irréversible ou prolongée, et que toute glomérulopathie peut se produire à la suite d'une séquence d'événements

Figure 1

La classification de Addis selon l'évolution de la glomérulopathie



Adapté de la référence 2

Tableau 2

La classification de Ellis

Début de la maladie de façon aiguë

Guérison 82 %

Décès dans 4 % des cas : décès par infection initiale et par insuffisance cardiaque

Rapidement progressive dans 4 % des cas et décès par insuffisance rénale

Chronique dans 10 % des cas : décès liés à l'urémie après plusieurs années de protéinurie asymptomatique

Début de la maladie de façon insidieuse

Guérison (exceptionnelle)

Décès (liés à de problèmes intercurrents ou d'urémie) entre 0 à et ans

Adapté de la référence 2

Tableau 3

La classification des glomurélonéphrites selon Bohle

La glomérulonéphrite diffuse

Groupe 1

Glomérulonéphrite aiguë endocapillaire de type post-streptococcique

Glomérulonéphrite mésangioproliférative

Glomérulonéphrite mésangioproliférative avec croissants focalisés

Glomérulonéphrite mésangioproliférative avec cicatrices focales

Glomérulonéphrite intercapillaire proliférative minimale sans syndrome néphrotique

N.B. Les formes mentionnées plus haut peuvent évoluer d'une catégorie à l'autre. Elles sont rarement accompagnées du syndrome néphrotique mais plus souvent d'hypertension.

Groupe 2

Glomérulonéphrite intercapillaire proliférative minimale avec syndrome néphrotique

Glomérulonéphrite sclérosante focale

Glomérulonéphrite périmembraneuse

Glomérulonéphrite membranoproliférative

Glomérulonéphrite globulaire

N.B. Dans les formes du groupe 2, nous observons la présence habituelle d'un syndrome néphrotique. En outre, ces formes ne constituent pas une évolution des glomérulonéphrites du premier groupe.

Groupe 3

Glomérulonéphrite mésangioproliférative avec croissants diffus

Glomérulonéphrite nécrosante

La glomérulonéphrite focale

Nécrosante

Proliférative de type inflammatoire

Adapté de la référence 6.

Tableau 4

La classification de Habib

Lésions glomérulaires de type I

Microangiopathie thrombotique

Amyloïdose

Glomérulosclérose diabétique

Néphrite lupique avec corps hématoxyphiles

Lésions glomérulaires de type II

Glomérulonéphrite minimale

Glomérulonéphrite focale

Glomérulonéphrite diffuse

Adapté de la référence 8.

Tableau 5

La classification des maladies glomérulaires de Hamburger, Hinglais et Noël

Les glomérulonéphrites primitives

Glomérulonéphrite aiguë

Glomérulonéphrite maligne

Glomérulonéphrite chronique
- extramembraneuse
- néphrose lipoïdique à lésions glomérulaires minimes ou hyalinose segmentaire et focale
- membranoproliférative
- dépôts mésangiaux diffus d'1gA et d'1gG

Atteintes glomérulaires secondaires à une maladie générale : lupus, amylose, diabète, purpura rhumatoïde, syndrome de Goodpasture

Les maladies glomérulaires héréditaires

Cytodystrophie rénale familiale, maladie de Fabry,

Hypoplasie oligomacronéphronique

Syndrome d'Alport

Non classées avec certitude

IgA : immunoglobuline A; IgG : immunoglobuline G.

Adapté de la référence 7.

immunologiques ou non. Nous proposons donc une classification basée sur le tableau histopathologique, les causes, l'évolution clinique et la pathogenèse immunologique. Tous ces éléments seront traités dans l'article.

Une glomérulopathie peut se manifester par des changements glomérulaires minimes, membraneux, prolifératifs ou membranoproliératifs.

Tableau 6

Les changements glomérulaires histopathologiques

Changements	Atteinte
Changements minimes ou glomérule optiquement normal	Locale Générale
Changements membraneux	Locale Générale
Changements proliératifs	Locale Générale
Changements membranoproliératifs	Locale Générale Lobulaire

Tableau 7

L'évolution des glomérulopathies

Évolution	Caractéristiques
Aiguë	Quelques mois à ± 2 ans
Chronique irréversible	Plus de 2 ans se terminant par un décès causé par la glomérulopathie
Prolongée	Décès lié à une autre cause

Tableau 8

Les éléments de classification proposés par l'auteur

Catégorie	Atteinte	Focal (F) Diffus (D)	Avec (+) ou sans (-) croissants	Cause	Évolution	Immunologie
Optiquement normal	Générale Locale	F, D F, D	- -	Secondaire Primaire (idiopathique)	Aiguë Chronique Irréversible Chronique Prolongée	Complexes AG/AC Anticorps antimembrane basale Immunologiquement inactif
Membraneux	Générale Locale	F, D F, D	-	Idem	Idem	Idem
Proliératif	Générale Locale	F, D F, D	+, -	Idem	Idem	Idem
Membranoproliératif	Générale Locale Lobulaire	F, D F, D	+, -	Idem	Idem	Idem

AG/AC : antigène/anticorps.

Chacun de ces changements peut être local (quelques glomérules touchés) ou général (tous les glomérules touchés). Le tableau 6 illustre ce type de classification. Par contre, nous ajoutons le terme lobulaire aux glomérulopathies membranoproliératives. Cette forme ne se retrouve en effet que dans cette catégorie de glomérulopathies. Il est bien sûr qu'à ce jour, nous ne possédons pas d'exemples de glomérulopathie à changements minimes ou membraneux à forme localisée, puisque nos moyens d'évaluation actuels ne nous permettent pas d'examiner la totalité des glomérules d'un rein

Une glomérulopathie peut être idiopathique ou secondaire. Les morsures de serpents peuvent causer une glomérulopathie, tout comme les collagénoses, l'endocardite bactérienne, la maladie de Schœlein-Henoch ou même les piqûres d'abeilles.

de façon aussi détaillée. Toutefois, nous ne laissons pas de côté cette classification même si elle paraît actuellement très hypothétique. Rappelons-nous que nous utilisions il n'y a pas si longtemps le terme de « néphrose lipoïdique» pour caractériser la glomérulopathie à changements glomérulaires minimes. Qui sait si un nouvel instrument diagnostique ne nous permettra pas de distinguer des changements glomérulaires minimes ou membraneux localisés plutôt que généraux comme nous le faisons actuellement? Par ailleurs, notre classification est hypothétique et n'a qu'un but didactique : c'est à dire permettre à l'étudiant de retenir un schéma pratique de classification et de comprendre le tableau d'ensemble des glomérulopathies.

Les auteurs utilisent les termes extra- et intramembraneux pour désigner une atteinte glomérulaire membraneuse. Ces deux termes réfèrent à l'emplacement des dépôts antigènes-anticorps à l'intérieur ou à l'extérieur de la membrane des capillaires du glomérule.

Tableau 9

Le glossaire des glomérulopathies

Glomérulopathie générale

Atteinte de tous les glomérules

Glomérulopathie locale

Atteinte de certains glomérules

Glomérulopathie focale

Atteinte d'une portion de quelques ou de tous les glomérules. On utilise aussi le terme segmentaire.

Glomérulopathie diffuse

Atteinte touchant toute l'étendue de quelques ou de tous les glomérules

Glomérulopathie intra- ou endo-capillaire

Atteinte limitée au bouquet capillaire du glomérule

Extracapillaire

Atteinte hors du bouquet capillaire du glomérule touchant la capsule ou l'espace de Bowman

Intra- ou extra-membraneuse

Atteinte caractérisée par l'emplacement occupé par les dépôts antigènes/anticorps disposés en « grains de chapelet », à l'extérieur ou à l'intérieur de la membrane capillaire

Lobulaire

Atteinte caractérisée par l'aspect que revêt le glomérule visualisé à faible grossissement en microscopie optique. Le réseau capillaire est modifié en quelques lobules fortement cellularisés et occupés par de la substance mésengiale ou membranaire. Cette forme de glomérulopathie ne se rencontre que dans les transformations membranoprolifératives

Une glomérulopathie peut être idiopathique ou secondaire. Parmi les causes, mentionnons les collagénoses, l'endocardite bactérienne, la maladie de Schœlein-Henoch, les piqûres d'abeilles ou les morsures de serpents. Une même cause peut se manifester sous diverses formes histologiques de glomérulopathie, alors que plusieurs causes peuvent se traduire par une même forme de changements histologiques glomérulaires.

Toute glomérulopathie, si elle n'est pas traitée, suit trois voies d'évolution, soit la voie aiguë, chronique irréversible et prolongée. Cette maladie peut entraîner la mort à plus ou moins court terme. Dans ce cas, on emploie alors de façon traditionnelle les termes d'évolution aiguë ou chronique irréversible. Cependant, une glomérulopathie peut évoluer de façon prolongée sans entraîner le décès. Le patient décédera d'une autre cause qui n'a aucune lien avec la glomérulopathie. Nous utilisons le terme d'évolution prolongée pour caractériser ce type d'évolution (tableau 7).

Les termes « local » et « général » doivent aussi être définis, car il existe en effet deux autres termes dans la littérature qui peuvent prêter à confusion : ce sont les termes « focal » et « segmentaire ». Le terme « local » signifie une atteinte touchant certains glomérules alors que le terme « général » dénote une atteinte touchant tous les glomérules. Par contre, les termes « focal » et « segmentaire » signifient une atteinte d'une partie de certains ou de plusieurs glomérules. On dira alors une atteinte focale localisée ou focale généralisée. Le terme « focal » s'oppose au terme « diffus » qui signifie une atteinte de tout le glomérule, qu'elle soit locale ou générale.

La littérature nous révèle en outre deux autres termes : « endocapillaire » (ou intracapillaire) et « extracapillaire ». Le terme « endocapillaire » signifie une atteinte du bouquet capillaire qu'elle soit endothéliale, épithéliale ou mésangiale. Le terme « extracapillaire » désigne une atteinte affectant essentiellement la capsule de Bowman. On désigne aussi cette atteinte par le terme « à croissants ». Nous n'utiliserons pas

cette terminologie d'intra-ou d'extra-capillaire dans cette classification. Nous emploierons tout au plus le terme « à croissant » pour désigner une atteinte extracapillaire surajoutée.

Ainsi, par exemple, une glomérulonéphrite peut être proliférative, généralisée, focale avec ou sans croissant. Elle peut être aussi membranoprolifératrice localisée, focale ou non et avec ou sans croissant. Une glomérulopathie peut par ailleurs être à changements minimes, membraneuse, proliférative ou membranoproliférative. Ces quatre lésions de base peuvent être locales ou générales, et lobulaires pour ce qui est des atteintes membranoprolifératives. Dans chacune de ces catégories, l'atteinte peut être focale ou diffuse avec croissants ou sans croissants. Elles sont idiopathiques ou secondaires, présentent une évolution aiguë, chronique irréversible ou prolongée. Enfin, toutes ces catégories peuvent être immunologiquement inactives ou causées par des dépôts glomérulaires d'antigène-anticorps ou par des anticorps antimembranes glomérulaires (tableaux 8 et 9).

En effet, en utilisant les moyens immunologiques d'évaluation, nous pouvons constater que les glomérulopathies se divisent en trois catégories.
1. Les glomérulopathies associées à la présence de complexes antigènes/anticorps.
2. Les glomérulopathies associées à la présence d'anticorps antimembrane.
3. Les glomérulopathies immunologiquement inertes (par exemple, l'amyloïdose et même la néphropathie diabétique). *Clin*

Formation médicale continue...
Vous trouverez à la page 162
le Médi-test, un test de formation médicale continue fait en collaboration avec l'Université Laval. En remplissant correctement ce test, vous pouvez obtenir une heure de crédit de catégorie 2.

Références
1. Habib, R, Loirat, C, Gubler, MC, et coll. : Morphology and serum complement levels in membrano proliferative glomerulonephritis. Dans : Hamburger, Crosnier, Maxwell : *Advances in nephrology* (Volume 4). Year Book Medical Publisher, Chicago, 1974, p. 109 à 136.
2. Hepstinstall, RH : *Pathology of the kidney*. Deuxième édition, Litte, Brown et co, Boston, 1974, p. 320 à 329.
3. Droz, D : Clinico-anatomical forms of primary glomerulonephritis. Revue de médecine interne 15(6);390, 1994.
4. Seymour, AE : Glomerulonephritis, approaches to classification. Pathology 17(2):225, 1985.
5. Mihatsh, MJ : A moderm classification of glomerulonephritis: A step forward for the pathologist. Pathol Res Pract 164(1):35, 1979.
6. Bohle, A, et coll. : The different forms of glomerulonephritis morphological and clinical aspects, analysed in 2500 patients. Klinische Wochenschrift 54(2):59, 1976.
7. Hamburger, J, Hinglais, N, Noël, LH : Classification of glomerulonephritis (Le démembrement des glomérulonéphrites). Ann Med Int 127:133, 1976.
8. Habib, R : Classification and anatomo-clinical correlations of glomerular nephropathies. Journal suisse de médecine 105(51):1749, 1975.

Lecture suggérée
1. Postgraduate Education Course American Society of Nephrology. Update on glomerular disease (coprésidents: Gérald Appel et Ronald Falk). Présentation faite le 11 et 12 octobre 2000 , Toronto, Ontario, Canada. (N.B.Ce cours post-doctoral illustre bien le problème d'une absence de classification générale des glomérulopathies. Par contre, on y trouve des mises à jour tant sur le plan de l'évolution que sur celui du traitement pour les divers types de glomérulopathies.)