

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2012

Thèse N° 047/12

**L'APPORT DE LA CONFRONTATION ANATOMO CLINIQUE
EN PATHOLOGIE NEPHROLOGIE : EXEMPLE DES
NEPHROPATHIES GLOMERULAIRES
(A propos de 303 cas)**

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 04/04/2012

PAR

M. OUDGHIRI JABBARI ADIL

Né le 29 Août 1982 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Syndrome glomérulaire - Ponction biopsie rénale - Microscopie optique
Immunofluorescence - Entités anatomocliniques

JURY

M. AMARTI RIFFI AFAF.....	PRESIDENT
Professeur d'Anatomie pathologique	
M.HARMOUCH TAOUFIQ.....	RAPPORTEUR
Professeur agrégé d'Histologie embryologie cyto génétique	
Mme. BONO WAFAA.....	} JUGES
Professeur de Médecine interne	
M. SOALLI HOUSSAINI TARIO.....	
Professeur agrégé de Néphrologie	

PLAN

INTRODUCTION.....	7
RAPPEL.....	10
I. PRINCIPAUX SYNDROME NEPHROLOGIQUES.....	11
II. PONCTION BIOPSIE RENALE	13
1. Bilan pré-biopsie.....	13
2. Indication de la ponction biopsie rénale.....	13
3. Contre-indications de la PBR	15
4. Réalisation de la PBR	16
5. Complications de la PBR	16
III. TECHNIQUE DE LABORATOIRE	17
1. Microscopie optique (MO).....	17
A. intérêts de l'examen en MO	17
1) Le diagnostic	17
2) La classification de certaines GP.....	17
3) Le pronostic fonctionnel rénal.....	17
B. Préparation du prélèvement	17
C. colorations systématiques.	18
D. Colorations spéciales	18
E. déroulement d'examen en MO	18
1) L'analyse au faible grossissement	18
2) L'analyse au moyen grossissement.....	19
3) L'analyse au fort grossissement	20
4) conclure l'examen en MO.....	20
2. Immunofluorescence (IF)	20
A. Indication	20
B. Préparation du prélèvement	21
C. Technique d'immunofluorescence standard	21

D. Techniques d'immunofluorescence spécifiques	21
3. Techniques immuno-enzymatiques	22
IV. PRINCIPALES ENTITES ANATOMOCLINIQUES	22
A. Néphropathies glomérulaires primitives	22
1. Néphrose lipoidique -Lésions glomérulaires minimales	22
2. Glomérulonéphrite extramembraneuse.....	22
3. Hyalinose segmentaire et focale	23
4. Maladie des dépôts de chaînes légères	23
5. Microangiopathie thrombotique.....	24
6. GP à dépôts mésangiaux d'IgA.....	24
7. Glomérulonéphrite extracapillaire.....	24
8. Glomérulonéphrite aiguë postinfectieuse.....	26
9. Glomérulonéphrite membranoproliférative	26
10. Glomérulonéphrites fibrillaires et immunotactoides	28
B. Néphropathie glomérulaire secondaire	28
1. Glomérulonéphrite diabétique	28
2. Amylose.....	28
3. Glomérulonéphrite lupique.....	29
MATERIEL ET METHODES	31
RESULTATS	34
I. L'INCIDENCE	35
II. L'AGE.....	36
III. LE SEXE.....	37
IV. INDICATION DE LA PONCTION BIOPSIE RENALE	37
V. REPARTITION DES NEPHROPATHIES GLOMERULAIRES	38
VI. PRESENTATION CLINIQUE DES NEPHROPATHIES GLOMERULAIRES	40
VII. CAS PARTICULIER : SOUS-POPULATION DES SUJETS AGES	42

DISCUSSION	45
I. NEPHROPATHIES GLOMERULAIRES PRIMITIVES	46
1. Glomérulonéphrite à dépôts IgA	46
2. Lésion glomérulaire minime (LGM)	48
3. Hyalinose segmentaire et focale (HSF).....	48
4. Néphropathie à dépôts mésangiaux d'IgA	49
5. Glomérulonéphrite extramembraneuse (GEM)	49
6. Glomérulonéphrite membranoproliférative(GNMP)	50
7. Glomérulonéphrite aigue post-infectieuse (GNAPI).....	50
8. Glomérulonéphrite extracapillaire (GNEC)	51
II. NEPHROPATHIES GLOMERULAIRES SECONDAIRES	52
1. Néphropathie lupique	52
2. Néphropathie amyloïde	53
3. Néphropathie diabétique	55
III. CAS PARTICULIER : SOUS-POPULATION DES SUJETS AGES	57
CONCLUSION	60
RESUME	62
BIBLIOGRAPHIE	66

ABBREVIATIONS

Ac : anticorps

GNAPI : glomérulonéphrite aigue post infectieuse

GNEC : glomérulonéphrite extracapillaire

GNEM : glomérulonéphrite extramembraneuse

GNRP : Glomérulonéphrite rapidement progressive

GNMP : glomérulonéphrite membranoproliferative

GP : glomérulopathie

HSF : hyalinose segmentaire et focale

HTA : hypertension artérielle

HU : hématurie

IF : immunofluorescence

LES : lupus érythémateux systémique

LGM : lésion glomérulaire minime

MBG : membrane basale glomérulaire

ME : microscopie électronique

MO : microscopie optique

NP : néphropathie

PBR : ponction biopsie rénale.

PU : protéinurie

INTRODUCTION

Glomérulopathie, ce terme désigne une altération structurelle du glomérule (anomalie de ses composants histologiques et/ou dépôts anormaux) responsable d'une altération de ses fonctions de filtration (protéinurie, hématurie, diminution du débit de filtration glomérulaire, HTA, œdèmes,...).

Les néphropathies glomérulaires sont la principale cause d'insuffisance rénale chronique. Elles représentent aussi plus de 50% des insuffisances rénales terminales traitées par dialyse. A elle seule, la glomérulopathie du diabète fournit, selon les pays, 20% à 50% des insuffisances rénales terminales. Sa prévalence est encore en progression. A l'inverse, les glomérulopathies primitives en tant que cause d'insuffisance rénale terminale voient leur prévalence diminuée.

Les néphropathies glomérulaires sont primitives en l'absence d'étiologie retrouvée. Leur origine est immunologique. Les glomérulopathies peuvent aussi être secondaires à des affections bien définies : diabète, infections, maladies générales, amylose.... Les mécanismes en cause sont variables.

Le diagnostic de ces affections repose sur la biopsie rénale car il n'y a pas de corrélation anatomoclinique.

La biopsie rénale marque une étape incontournable dans l'étude des maladies rénales. Elle fournit des arguments histologiques indispensables qui créent les bases de la nosologie des néphropathies, en particulier glomérulaires. Le marquage immunologique et les études de biologie moléculaire ont permis d'éclairer l'individualisation clinique et histologique des maladies rénales et ont offert de nombreuses ouvertures à leur compréhension pathogénique.

Les améliorations techniques apportées au cours des dernières décennies ont transformé la biopsie rénale en une technique sûre et informative, lui permettant ainsi de jouer un rôle central dans l'approche diagnostique néphrologique.

L'apport diagnostique des biopsies rénales est majeur pour les quatre indications suivantes : le syndrome néphrotique, les maladies systémiques avec atteinte rénale,

l'insuffisance rénale aiguë et la dysfonction du greffon rénal. La biopsie rénale peut être également utile du point de vue diagnostique et thérapeutique chez les patients porteurs d'une protéinurie de débit non néphrotique, d'une hématurie ou d'une maladie rénale chronique.

Elle est habituellement pratiquée par voie percutanée après repérage échographique sous anesthésie locale et après vérification de l'absence de contre-indication chez un patient prémédiqué en décubitus ventral.

Deux prélèvements sont habituellement réalisés pour une étude en microscopie optique et en immunofluorescence, un troisième fragment pouvant être examiné en microscopie électronique.

Le but de ce travail est de :

- Etablir le profil épidémiologique des patients atteints de néphropathie glomérulaire tout âge confondu au CHU HASSAN II de Fès.
- Déterminer les différents types histologiques.
- Décrire les aspects histologiques des néphropathies du sujet âgé de plus 65ans.
- Déterminer la fréquence et la multiplicité de ses étiologies.

RAPPEL

I. PRINCIPAUX SYNDROMES NEPHROLOGIQUES

1. Syndrome de néphropathie glomérulaire [56] [57] [58]

a. caractères cliniques et biologiques des néphropathies glomérulaires

- protéinurie

Elle est considérée comme significative au-delà de 0,15 g/ j. au cours des maladies glomérulaires elle est composée en majorité d'albumine et en proportions variables de protéines de haut poids moléculaire telles que les globulines.

Une protéinurie supérieure à 3 g/ j est d'emblée caractéristique d'une pathologie glomérulaire.

- hématurie

Elle peut être micro- ou macroscopique. La bandelette urinaire détecte 1 à 2 globules rouges/mm³. Le compte d'Addis-Hamburger reste l'examen de référence, la valeur considérée comme pathologique est un débit d'hématies supérieur à 10 000/min.

- Evaluation de fonction rénale

Des valeurs de clairance calculée par la formule de Cockcroft et Gault inférieures à 90 ml /min chez la femme et 100 ml/ min chez l'homme témoignent d'une altération de la fonction rénale.

- Oedèmes

Ils sont typiquement blancs, mous, déclives et prennent le godet.

- pression artérielle

Elle peut être normale, basse ou élevée au cours des néphropathies glomérulaires.

b. Syndrome nephrotique

Il est défini classiquement par l'association d'une protéinurie supérieure à 3 g /j, d'une hypoalbuminémie inférieure à 30 g/ l et d'une hypoprotidémie inférieure à 60 g /l.

Le syndrome oedémateux et l'hyperlipidémie y sont fréquemment associés.[59]

c. Syndrome néphritique :

Il est caractérisé par un début brutal, une insuffisance rénale aiguë d'intensité variable, une rétention hydrosodée avec œdème, une hypertension et une protéinurie parfois de volume néphrotique.

d. glomérulonéphrite rapidement progressive :

Le tableau clinique comporte souvent une hématurie macroscopique inaugurale, l'absence habituelle d'hypertension artérielle, et une insuffisance rénale d'aggravation rapide.

Ce syndrome constitue une urgence médicale et une indication impérative à la PBR.

2. syndrome de néphropathie tubulaire

Se résume à la nécrose tubulaire aiguë, première cause d'insuffisance rénale aiguë organique, elle est caractérisée par une évolution en trois phases :

Phase de constitution de l'anurie, phase anurique, phase de reprise de la diurèse : après une période anurique de 10 à 20 jrs en moyenne. [60]

3. Syndrome de néphropathie interstitielle

L'atteinte interstitielle est le plus souvent associée à une atteinte tubulaire, elle peut être aiguë ou chronique.

La néphrite interstitielle aiguë donne un tableau IRA organique, néphrite interstitielle chronique se manifeste par protéinurie inférieure à 2g/l sédiment urinaire, syndrome d'atteinte médullaire rénale, HTA, anémie, IRC. [60]

4. syndrome de néphropathie vasculaire

Caractérisé par : HTA au premier plan, absence d'anomalie majeure à l'examen du sédiment urinaire, IR souvent sévère et rapidement progressive. [60]

II. PONCTION BIOPSIE RENALE [61] [62] [63]

1. bilan pré-biopsie

Vérifier l'indication de la PBR et éliminer toutes les contre indications, la pression artérielle, bilan de l'hémostase primaire et de la coagulation, disposer d'un bilan pré-transfusionnel

2. indication de la ponction biopsie rénale

L'apport diagnostique des biopsies rénales est indiscutable pour les quatre indications suivantes :

- le syndrome néphrotique
- les maladies systémiques avec atteinte rénale
- l'insuffisance rénale aigue(IRA)
- la dysfonction du greffon rénale

La biopsie rénale peut être également utile du point de vue diagnostique et thérapeutique chez les patients porteurs d'une protéinurie de débit non néphrotique, d'une hématurie ou d'une maladie rénale chronique.

Syndrome néphrotique

Il existe deux exceptions à la règle de biopsie rénale en cas de syndrome néphrotique :

les enfants entre un an et l'âge de la puberté, chez lesquels nous pouvons retenir en premier lieu le diagnostic de glomérulopathie à « lésions glomérulaires minimales » (LGM), en absence d'éléments atypiques, comme la baisse du C3, l'existence d'une hématurie et/ou d'une insuffisance rénale.

les adultes diabétiques, avec une longue antériorité du diabète, présentant une majoration progressive du débit de la protéinurie, jusqu'au débit néphrotique.

Maladies systémiques associées à une protéinurie ou une insuffisance rénale

De multiples maladies systémiques comme l'amylose, le myélome, la sarcoïdose ou les complications liées aux médicaments peuvent être diagnostiquées par biopsie rénale.

Pour les vascularites et LED, la biopsie rénale permet leur classification, L'objectif est de définir avec plus de précisions l'atteinte rénale afin de mieux orienter les protocoles thérapeutiques et d'affiner leur pronostic.

Insuffisance rénale aiguë

La biopsie rénale au cours de l'IRA est indiquée en cas :

- ü d'absence de cause reconnue ;
- ü de rapport albuminurie/créatinine urinaire supérieur à 30 mg/g en faveur d'une atteinte glomérulaire ;
- ü d'hématurie significative ;
- ü de HTA récente ;
- ü d'oligurie prolongée.

Protéinurie d'ordre non néphrotique

il paraît important d'établir le diagnostic des néphropathies des patients avec une protéinurie supérieure à 1,5 g/24 heures, même si parfois les implications thérapeutiques restent modestes.

L'indication de biopsie rénale est renforcée par le contexte clinique, comme par exemple au cours d'une arthrite rhumatoïde avec protéinurie.

Hématurie isolée

L'indication de la biopsie rénale dans cette situation reste controversée. Après élimination des causes urologiques d'hématurie, les diagnostics les plus probables restent la néphropathie à membranes basales fines et la néphropathie à dépôt d'immunoglobulines (Ig) A.

Insuffisance rénale chronique inexpliquée

La biopsie rénale peut apporter des informations importantes, particulièrement si l'insuffisance rénale s'aggrave de façon accélérée. Néanmoins, en présence d'une insuffisance rénale chronique à petits reins, la biopsie rénale est dangereuse.

Dysfonction du greffon rénal

La biopsie est particulièrement utile lors des dysfonctions précoces du greffon ou de reprise retardée de fonction.

3. Contre-indications de la PR

a) Contre-indications temporaires

- ü Agitation, angoisse
- ü HTA
- ü Anémie
- ü Prise d'aspirine ou AINS
- ü Prise d'AVK
- ü Infection rénale ou urinaire
- ü Temps de saignement allongé en raison d'une thrombopathie
- ü Grossesse

b) Contre-indications définitives

- ü Péri-artérite noueuse
- ü petits reins bilatéraux < 9 cm
- ü Contre-indication à la voie percutanée :
 - Rein unique.
 - Héparinothérapie en cours.
 - Troubles de l'hémostase.
 - Décubitus ventral impossible ou obésité majeure.

Anomalie locale à l'échographie nécessitant de ponctionner le rein controlatéral.

4. Réalisation de la biopsie rénale

Biopsie rénale percutanée

- Prémédication éventuelle (atropine, benzodiazépine)
- En décubitus ventral
- Ponction écho-guidée, de préférence au pôle inférieur du rein gauche (moins mobile)
- Après anesthésie locale
- En utilisant une aiguille Tru-Cut® ou Silverman, ou un pistolet, permettant de prélever une carotte d'environ 1 cm x 1 mm, directement sous capsulaire, renfermant généralement 5 à 30 glomérules.
- Faire au moins 2 biopsies, l'une pour la Microscopie optique (fixation immédiate), l'autre pour l'Immunofluorescence (transport au laboratoire d'anatomopathologie dans une compresse imbibée de sérum physiologique, pour congélation dans l'azote liquide dans les plus brefs délais).
- Après la biopsie, repos au lit strict 24h (+/- compression abdominale) à l'hôpital, permettant de déceler la quasi-totalité des complications (surveillance pouls, pression artérielle, voire hématokrite)
- Les efforts physiques sont contre-indiqués pendant 1 semaine.
- Il existe d'autres techniques de prélèvement de biopsie rénale : transveineuse et chirurgicale.

5. Complication de la PBR

Complications de la PBR percutanée :

- ü HU microscopique quasi-constante
- ü HU macroscopique (5%)
- ü hématome péri-rénal
- ü hématome sous-capsulaire

ü déglobulisation

ü fistule artério-veineuse intra-rénale symptomatique dans moins de 1% des cas

ü décès exceptionnel.

III. TECHNIQUE DE LABORATOIRE [62]

1. Microscopie optique (MO)

L'examen en MO est généralement la première étape. Elle permet la découverte morphologique de l'architecture globale du parenchyme rénal et les lésions élémentaires.

A. Intérêt de l'examen en MO

1) Le diagnostic :

Certaines néphropathies ont un aspect typique en MO : l'amylose, GEM, GNA post streptococcique, néphropathie diabétique, microangiopathie thrombotique

2) La classification de certaines GP

Elle est indispensable pour la GN lupique ou la GEM (intérêt pronostique et thérapeutique).

3) Le pronostic fonctionnel rénal

Il est corrélé à l'extension des lésions fibreuses, ainsi qu'au pourcentage des lésions actives, chroniques et des structures normales.

B. Préparation du prélèvement :

1) Placer la carotte destinée à l'étude en microscopie optique sur un bristol et mettre le tout dans le fixateur.

2) Fixation (pendant 3 à 6 heures) :

- Formol 10% tamponné

3) Déshydratation

4) Inclusion en paraffine

5) Coupes

- Épaisseur : 2-3 μm
- 4 coupes / lame et environ 20 lames

C. colorations systématiques

- Hématéine-Eosine-Safran
- Trichrome de Masson
- Imprégnations argentiques (Jones)
- Periodic-Acid-Schiff

D. Colorations spéciales :

- Rouge Congo (+ permanganate) : dépôts amyloïdes
- Cristal violet : dépôts amyloïdes
- Orceine : prolifération des limitantes élastiques internes
- Von Kossa : calcifications
- Rouge tungstique de Mallory : fibrine
- Huile rouge: lipides

E. déroulement de l'examen en MO:

1) intérêt d'analyse au faible grossissement (x100) :

- Apprécier la représentativité du prélèvement:
 - § la nature du tissu prélevé
 - § La taille du prélèvement
 - § Le parenchyme intéressé : la biopsie rénale exclusivement médullaire, ne permet pas de poser un diagnostic de glomérulopathie, les Lésions de type hyalinose segmentaire et focale prédominant souvent sur les glomérules

juxta-médullaires, l'atrophie corticale focale intéressant le cortex superficiel typique d'un syndrome des anticorps anti-phospholipides

§ Le nombre de glomérules : Une biopsie est classiquement «représentative» en terme de glomérules à partir d'un échantillon minimum de 10 glomérules [68].Ceci est surtout vrai pour les pathologies avec atteinte irrégulière/hétérogène ou focale des glomérules.

§ La présence d'artères de gros calibre.

§ La qualité de la technique.

- Evaluer le pronostic fonctionnel rénal selon l'extension des lésions fibreuses.
- Identifier une éventuelle nécrose tubulaire aigüe :
- les tubes sont de taille normale avec un épithélium aminci responsable de béances des lumières tubulaires.
- Evaluer l'infiltrat inflammatoire interstitiel :
- Un discret infiltrat inflammatoire est habituel en zone sous-capsulaire, et dans les zones naturellement fibreuses comme la jonction cortico-médullaire ou les lames porte-vaisseaux.

Un infiltrat plus abondant témoigne de l'activité inflammatoire d'une glomérulopathie ou d'une néphropathie tubulo-interstitielle

2) L'analyse au moyen grossissement (x250) :

Permet de préciser la répartition des lésions glomérulaires en évaluant l'aspect des glomérules dans leur ensemble :

- soit tous globalement "normaux".
- soit plus de 50 % anormaux (atteinte glomérulaire diffuse), de façon homogène ou hétérogène.
- soit moins de 50 % anormaux (atteinte glomérulaire focale).

Il permet aussi d'apprécier : la taille des glomérules, des lésions fibro-hyalines segmentaires, un éventuel comblement des chambres urinaires ou au contraire des

chambres urinaires trop visibles, un aspect hypercellulaire des glomérules, un aspect lobulaire des flocculus et de volumineux dépôts.

3) L'analyse au fort grossissement (x400)

Elle permet de rechercher des lésions glomérulaires, tubulaires ou interstitielles qui orientent vers une glomérulopathie ou vers une néphropathie non glomérulaire ; de bien préciser leur localisation et leur répartition (caractère segmentaire, global, focal ou diffus et ainsi le pourcentage de certaines lésions : croissants, nécrose fibrinoïde, thromboses, et autres lésions segmentaires "actives" ou "chroniques).

4) conclure l'examen en MO

Soit les glomérules sont normaux : C'est l'étude en IF qui permettra de poser un diagnostic définitif dans la majorité des cas.

Soit les glomérules présentent des anomalies : Il convient de hiérarchiser les lésions, en mettant d'emblée à part les lésions segmentaires fibreuses et/ou hyalines et en considérant prioritairement les lésions les plus spécifiques afin d'aboutir le plus rapidement à un diagnostic.

En pratique, les lésions qui focalisent l'attention du pathologiste ne sont pas toujours les plus spécifiques, mais parfois ce sont les plus évidentes ou les mieux reconnues par ce dernier, selon son niveau de formation.

2. Immunofluorescence (IF)

A. Indication :

L'étude de la biopsie rénale en IF à la recherche de dépôts d'immunoglobulines ou de complément est indispensable au diagnostic de toute glomérulopathie. Elle permet généralement le diagnostic définitif (+/- étiologique) d'une glomérulopathie suspectée sur son aspect morphologique en microscopie optique.

B. Préparation du prélèvement :

Le fragment destiné à l'immunohistochimie doit être conservé dans une compresse imprégnée de sérum physiologique, et être acheminé au laboratoire dans les plus brefs délais pour congélation dès réception dans l'azote liquide.

A partir du tissu congelé, le cryostat permet de réaliser des coupes de 3 µm environ, qui sont généralement fixées à l'acétone ou à l'air avant d'être techniquées en immunohistochimie puis examinées en lumière UV.

C. Technique d'immunofluorescence standard :

On réalise systématiquement un immunomarquage "direct" par des anticorps polyclonaux dirigés contre :

- les chaînes lourdes d'immunoglobuline : IgA , IgG et IgM.
- les fractions du complément : C3, C4, C1q
- le fibrinogène
- l'albumine

La lecture se fait au microscope avec lampe à ultra-violets, en utilisant la longueur d'onde adéquate au fluorochrome utilisé.

D. Techniques d'immunofluorescence spécifiques :

Plus rarement, on réalise un immunomarquage "indirect" par des anticorps monoclonaux murins en première couche, révélés par l'application d'un deuxième anticorps de souris conjugué au fluorochrome. Ces anticorps monoclonaux reconnaissent notamment :

Les chaînes légères

- ü les sous-classes d'IgG (IgG1, 2, 3, 4)
- ü les chaînes alpha du collagène IV
- ü les protéines responsables d'amylose : protéine AA, transthyrétine, chaîne alpha du fibrinogène, apolipoprotéine A1, lysozyme, gelsoline, chaînes lourdes,...

3. Techniques immuno-enzymatiques :

Il s'agit d'utiliser des anticorps marqués par des enzymes (notamment la peroxidase) afin d'identifier une protéine spécifique.

IV. PRINCIPALE ENTITE ANATOMOCLINIQUES

A. Néphropathies glomérulaires primitives [64]

1. Néphrose lipoïdique — Lésions glomérulaires minimales

Les formes classiques de néphrose lipoïdique sont définies par l'absence de lésions glomérulaires significatives en microscopie optique et l'absence de dépôts en immunofluorescence.

Seule l'analyse en microscopie électronique permet de mettre en évidence une altération des podocytes à type de gonflement des podocytes, s'accompagnant d'un effacement des pédicelles.

2. Glomérulonéphrite extramembraneuse

Les GEM primitives et secondaires se définissent par la présence de dépôts immuns situés sur le versant épithélial de la MBG.

Ces dépôts ne sont visibles en microscopie optique que lorsqu'ils sont de taille suffisante.

Les lésions histologiques permettent de décrire trois types histologiques.

L'étude en IF est indispensable, en particulier pour le diagnostic de glomérulonéphrite extramembraneuse de type I.

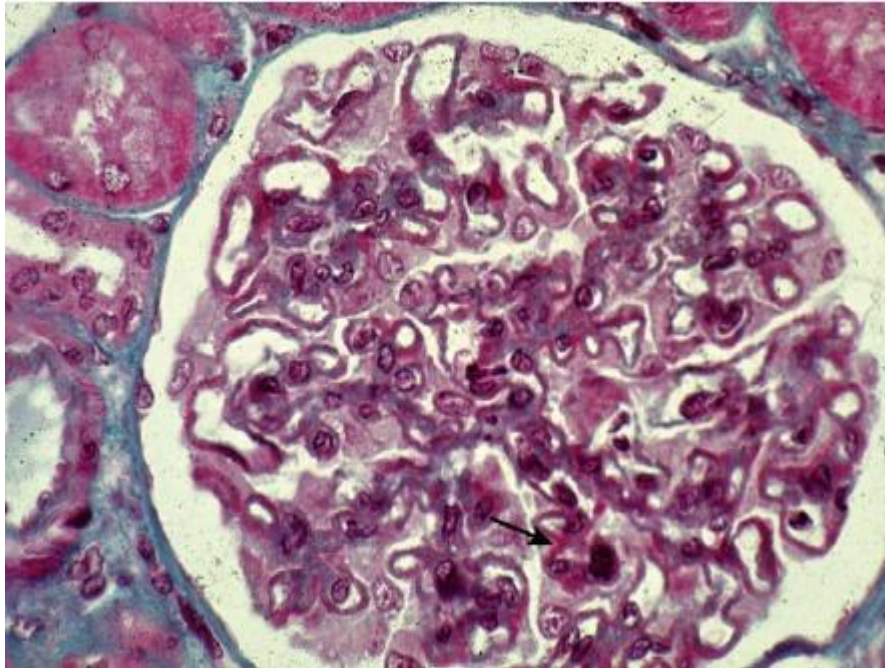


Figure1 : GEM de type II. La paroi des anses capillaires glomérulaires est épaissie et soulignée par des dépôts « rouges » (flèche) situés sur le versant épithélial de la MBG. Trichrome vert $\times 200$. [62]

3. Hyalinose segmentaire et focale

Le terme de hyalinose segmentaire et focale est ambigu car il désigne d'une part une lésion élémentaire glomérulaire non spécifique rencontrée dans un grand nombre de néphropathies, et une entité anatomoclinique d'autre part, associant cliniquement une protéinurie souvent néphrotique, des dépôts mésangiaux et focaux d'IgM et de C3 qui sont mises en évidence par un examen en IF.

La lésion de hyalinose segmentaire et focale associe trois types de lésions glomérulaires: des altérations cellulaires initialement podocytaires, des dépôts hyalins et de la sclérose.

4. Maladie des dépôts de chaînes légères

La maladie des dépôts de chaînes légères est une maladie de système dont la cible principale est le rein. L'atteinte glomérulaire typique se présente sous forme d'une glomérulosclérose nodulaire.

L'étude en IF qui caractéristique, met en évidence des dépôts diffus linéaires d'une chaîne légère monotypique, le plus souvent Kappa, le long de toutes les membranes basales du rein.

5. Microangiopathie thrombotique

Elle correspond à un tableau histologique qui défini par la présence de thromboses et d'anomalies des parois dans les vaisseaux de petit calibre.

6. GP à dépôts mésangiaux d'IgA

Glomérulopathie caractérisée par la présence dans tous les glomérules de dépôts mésangiaux d'IgA en IF (parfois visibles en MO), avec une présentation variable en microscopie optique.

Cette entité regroupe :

- une forme rénale isolée primitive : la Maladie de Berger.
- une forme systémique : le purpura rhumatoïde ou Maladie de Schoenlein Henoch qui est l'atteinte rénale dans le cadre d'une vascularite systémique.
- des formes rénales isolées secondaires, dans le cadre d'une cirrhose, d'une maladie inflammatoire des muqueuses digestives ou pulmonaires, d'un désordre immuno-hématologique, cancéreux ou infectieux.

7. Glomérulonéphrite extracapillaire

Le terme de GEC désigne une lésion histologique élémentaire correspondant à une prolifération cellulaire ou « croissant » occupant la chambre urinaire du glomérule.

Il s'agit d'une lésion réactionnelle à une nécrose sous-jacente du flocculus.

La rupture de la MBG permet l'irruption de facteurs circulants, de fibrine et de cellules inflammatoires dans la chambre urinaire, stimulant la prolifération de cellules épithéliales pariétales glomérulaires qui forment le croissant.

La classification actuelle des GEC repose sur l'examen en IF.

On distingue ainsi trois catégories de GEC:

- ü les GEC avec dépôts linéaires d'IgG le long des MBG sont les plus rares (< 15 %).
Elles entrent le plus souvent dans le cadre du syndrome de Goodpasture et sont dues à la production d'anticorps dirigés contre les chaînes A3 du collagène IV des membranes basales glomérulaire et alvéolaire.

- ü les GEC avec dépôts granuleux d'immunoglobulines ou de complément dans les glomérules représentent environ 30 % des glomérulonéphrites avec croissants.
Elles correspondent en fait aux formes sévères, compliquées de croissants, d'une grande variété de glomérulonéphrites primitives ou secondaires, en particulier au cours du lupus érythémateux aigu disséminé, du purpura rhumatoïde, d'infections sévères et de certains cancers.

- ü les GEC sans dépôt notable d'immunoglobuline et de complément, dites pauci immunes, sont les formes les plus fréquentes (> 50 %).
Elles peuvent représenter la localisation rénale d'une vascularite systémique.

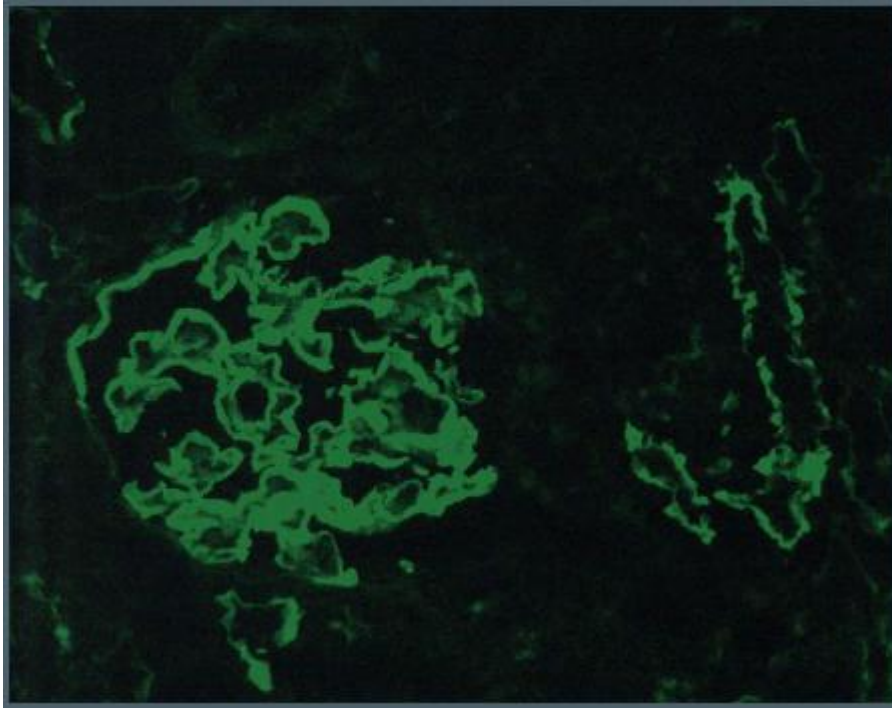


Figure 2 : Syndrome de Goodpasture. IF. Dépôt linéaire discontinu d'IgG le long des MBG, de la capsule de Bowman et des vitrés tubulaires ; $\times 200$. [62]

8. Glomérulonéphrite aigue postinfectieuse

Typiquement, il s'agit d'une glomérulonéphrite proliférative endocapillaire pure.

Histologiquement, on observe dans tous les glomérules une prolifération d'intensité variable des cellules mésangiales associée à des cellules inflammatoires et endothéliales.

En IF, il existe des dépôts de C3 associés parfois à des IgG.

9. Glomérulonéphrite membranoproliférative

Elles se définissent par l'association d'une prolifération mésangiale, d'un aspect en double contour et de dépôts (fig.3). Sur les données de l'IF et de l'analyse ultrastructurale, on distingue trois types de GNMP:

Les GNMP de type I ou à dépôts sous-endothéliaux sont les plus fréquentes.

En IF, les dépôts contiennent de l'IgG, de l'IgM et les fractions C3, C4 et C1q du complément.

Les GNMP de type II ou à dépôts denses sont particulières par l'aspect dense et rubané de la MBG.

En IF, seule C3 est présent dans les glomérules, sous forme de dépôts granuleux situés dans le mésangium et les parois glomérulaires. Les dépôts denses fixent eux aussi le C3

Les GNMP à dépôts isolés de C3 sans dépôts denses sont une variété des glomérulonéphrites de type I ne comportant que des dépôts de C3.

En IF, on trouve de nombreux dépôts mésangiaux et pariétaux de C3. Des dépôts de C3 sont également présents le long de la capsule de Bowman.

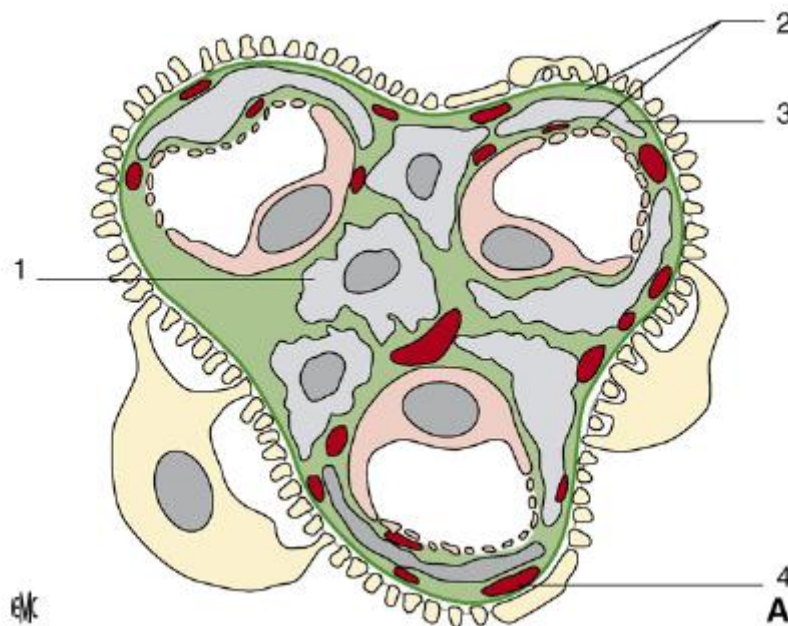


Figure 3 : Schéma détaillant les lésions rencontrées dans une GNMP de type I : prolifération cellulaire mésangiale (1), aspect en double contour (2) du au glissement mésangial (3) et dépôts endomembraneux (4)._[64]

10. Glomérulonéphrites fibrillaires et immunotactoides

Les glomérulonéphrites fibrillaires et immunotactoides se caractérisent par la présence de dépôts fibrillaires glomérulaires, rouge Congo négatifs. L'examen en ME est nécessaire pour établir le diagnostic.

B. Néphropathies glomérulaires secondaires

1. Glomérulonéphrite diabétique [64]

L'atteinte rénale du diabète, qu'il soit de type I ou de type II, se manifeste essentiellement par une glomérulosclérose, survenant cinq à 15 ans après le début du diabète (Fig. 5).

Cette glomérulosclérose peut être soit simplement diffuse, soit diffuse et nodulaire. Dès la deuxième année d'évolution du diabète, un épaississement de la MBG devient nettement visible en microscopie optique dans les lésions exsudatives peuvent également se rencontrer :

Le fibrin cap qui une lésion segmentaire en tout point identique à une lésion de hyalinose.

La capsular drop correspond à un dépôt hyalin localisé entre les cellules épithéliales et la membrane basale de la capsule de Bowman.

L'étude en immunofluorescence montre souvent une fixation linéaire faible du sérum anti-IgG le long des MBG.

2. Amylose [64]

Il correspond à des dépôts amorphes extracellulaires présentant un dichroïsme jaune-vert caractéristique, observé après coloration par le rouge Congo, à l'examen en lumière polarisée.

les lésions prédominent habituellement dans les glomérules, on observe d'abord une accumulation de substance amyloïde dans le mésangium, sous forme diffuse ou nodulaire (Fig. 4), à un stade plus avancé, il peut exister une atteinte de la paroi des

capillaires glomérulaires donnant parfois un aspect hérissé de la membrane basale. L'évolution se fait vers l'oblitération complète du flocculus.

L'étude en immunofluorescence permet de préciser le type de chaîne légère en cause, kappa ou plus souvent gamma lorsqu'il s'agit d'une amylose AL. L'immunohistochimie, avec anticorps antiprotéine AA, permet de poser le diagnostic d'amylose AA. Il existe également des anticorps dirigés contre les autres précurseurs amyloïdes.

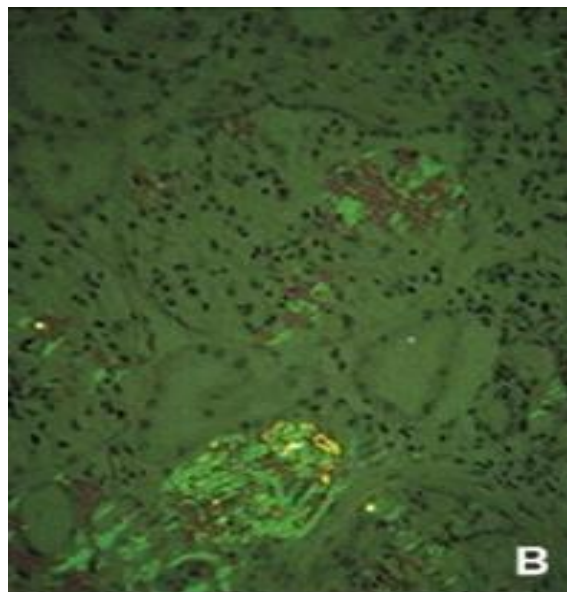


Figure 4 : Amylose. (B). Coloration par le rouge Congo montrant un dichroïsme jaune-vert caractéristique de la substance amyloïde. [64]

3. Glomérulonéphrite lupique : [65] [67]

Elle se caractérise par une dysrégulation des lymphocytes B et de l'auto-immunité. La liaison d'auto-Ac à des Ag glomérulaires (ou d'origine extra-glomérulaire), ou le dépôt passif de complexes immuns circulants dans le rein, aboutissent à une glomérulonéphrite à dépôts immuns souvent proliférative.

En MO, de nombreuses associations de lésions élémentaires sont généralement évocatrices du diagnostic, notamment, les dépôts sous-endothéliaux avec aspect en « fil de fer », un aspect de glomérulonéphrite proliférative mésangiale et/ou endocapillaire

avec atteinte hétérogène selon les glomérules, un aspect de GEM avec prolifération endocapillaire et dépôts endomembraneux associés.

En dehors de ces aspects évocateurs, les présentations de GNL en MO sont très variées.

Si le diagnostic de LES est connu, il faut privilégier l'étude en MO, afin de :

Préciser les lésions selon la classification de l'ISM / RPS 2003 révisée en 2006[66], permettant ainsi de distinguer les lésions actives (A) et chroniques (C) en précisant le % de glomérules atteints et d'évaluer l'étendue et l'activité / chronicité des lésions interstitielles et des lésions vasculaires.

Eventuellement discuter une autre cause de néphropathie (Syndrome des antiphospholipides,...)

L'IF est nécessaire au diagnostic spécifique de LES, porté devant des dépôts immuns concernant toutes les immunoglobulines (dont l'IgG +++) et les différents composés du complément (dont le C1q+++), dans le glomérule mais aussi typiquement le long des vitrées tubulaires et des parois vasculaires.

MATERIEL ET METHODES

Notre travail est une étude rétrospective de type descriptive et analytique portant sur des patients pris en charge pour néphropathie glomérulaire, colligés au service de Néphrologie- Dialyse- Transplantation rénale au CHU Hassan II de Fès, la période choisie de cet étude concernait les années: 2008, 2009, 2010 et 2011.

Ø Critères d'inclusion:

§ Biopsies rénales réalisées au service de néphrologie CHU HASSAN II Fès, entre Janvier 2008 et Décembre 2011.

Ø Critères d'exclusion:

§ Biopsies aglomérulaires ou pauci-glomérulaires.

§ Biopsies des transplantés rénaux.

Les patients présentant une néphropathie glomérulaire dont le diagnostic est retenue à partir des critères cliniques, biologiques et histologiques.

Ces patients ont bénéficié tous d'une PBR, 90% des biopsies sont réalisées après un repérage échographique, et 10% écho guidé.

Les PBR réalisées durant la période entre janvier 2008 et décembre 2009 à rabat ont qui a été étudiée par un expert en anatomopathologie rénale du centre hospitalier universitaire Ibn Sina. Puis, pendant la période entre Janvier 2010 et Décembre 2011 à Fès les biopsies sont examinées par un expert en anatomopathologie du centre hospitalier universitaire Hassan II.

Ces biopsies rénales ont été examinées essentiellement en microscopie optique (MO) durant la première période à rabat. A la seconde période à Fès, toutes les biopsies ont été examinées en MO et en immunofluorescence (IF).

Pour l'analyse statistique, les données ont été saisies et analysées sur le Logiciel EXCEL.

Fiche d'exploitation

- Techniques :
- Repérage échographique (%) :
- Echo-guidée (%) :

Indications de la PBR (En %)

- Protéinurie isolée :
- Hématurie isolée :
- Syndrome Néphrotique :
- Syndrome Néphritique aigu :
- Maladie systémique :
- Néphropathie héréditaire :

Résultats :

1. Néphropathies glomérulaires primitives :

Dg histo	Age moyen	sexe	0-15 ans	16-30 ans	31-45 ans	46-60 ans	>60 ans	tableau clinique
LGM								
H.S.F								
GN IgA								
GEM								
GNMP								
GNAPI								
GN à croissants à dépôts linéaires								
GN à croissants sans dépôts								

2. Néphropathies glomérulaires secondaires

Dg histo	Age moyen	sexe	0-15 ans	16-30 ans	31-45 ans	46-60 ans	>60 ans	tableau clinique
N lupique								
N Amyloïde								
N Diabétique								
N héréditaire S Apport								
Good Pasture								
GN à croissant ss dépôts								
GN à croissant avec dépôts granuleux								

Tableau clinique :

- Syndrome Néphrotique : (%)
- Syndrome Néphritique : (%)
- Protéinurie isolée : (%)
- Hématurie macroscopique : (%)
- GNRP : (%)
- GNC : (%)

RESULTATS

I. INCIDENCE

Sur les 412 PBR réalisées dans notre service de janvier 2008 à décembre 2011, trois cent trois patients ont une NG (73.54%) (Fig.5).

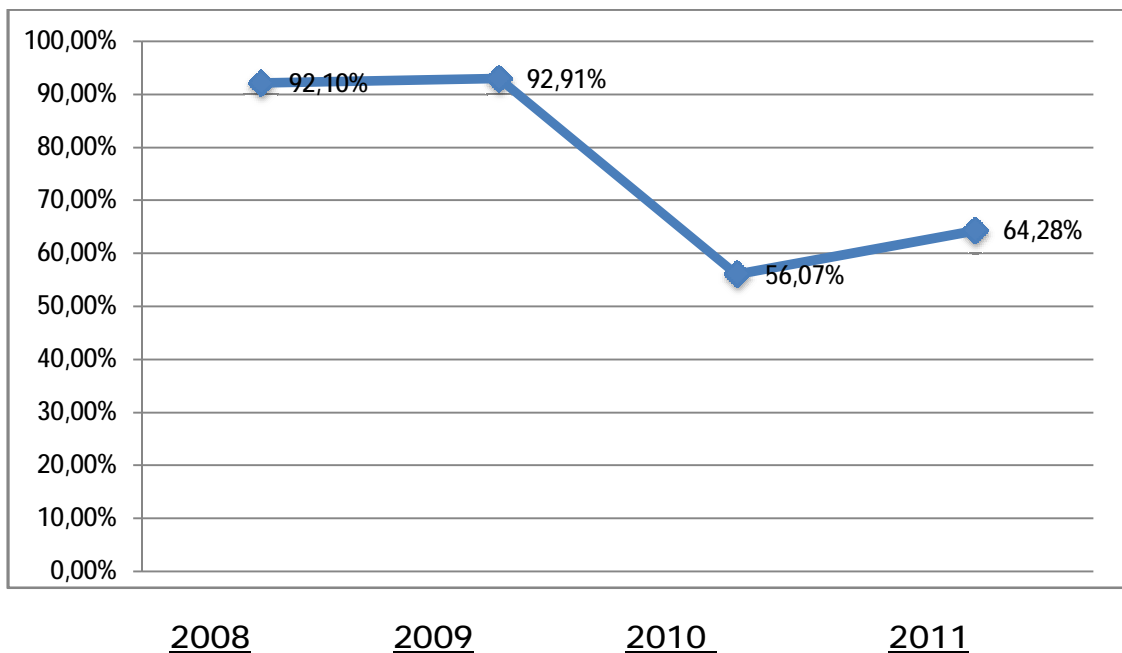


Figure5 : Incidence annuelle des néphropathies glomérulaires

II. L'AGE:

Dans notre étude, l'âge moyen de découverte de la néphropathie glomérulaire est de 38.9 ± 10 . Les extrêmes d'âge se situent entre 3 ans et 78 ans.

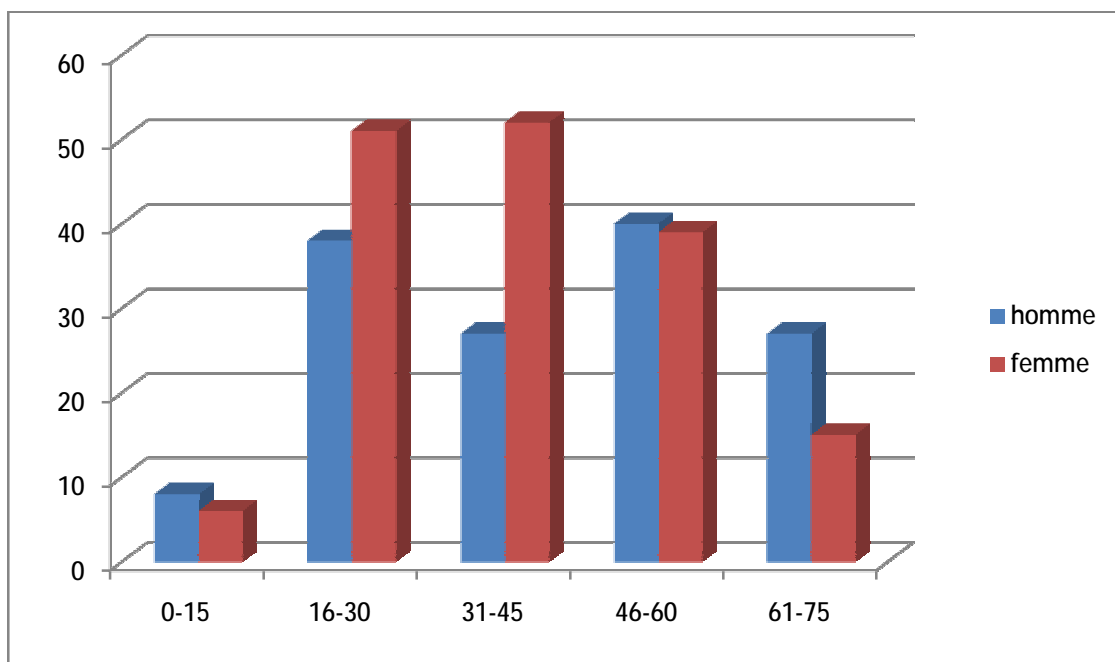


Figure 6 : répartition des NG selon les tranches d'âge

Tableau I : Répartition des néphropathies glomérulaires selon les tranches d'âge et le nombre des patients

Dg histologique	Age moyen	0-15 (N de cas)	16-30 (N de cas)	31-45 (N de cas)	46-60 (N de cas)	61-75 (N de cas)
LGM	37,91	5	11	9	12	5
HSF	34,77	5	16	10	6	6
GN IgA	34,39	4	3	2	2	3
GEM	49,83	0	4	2	23	4
GNMP	47	0	7	3	2	9
GN post infectieuse	41	0	3	5	4	1
GN à croissants à dépôts linéaires	23	0	1	0	0	0
GN à croissants sans dépôts	27,5	0	2	1	0	0
N lupique	32,83	0	38	32	7	3
N amyloïde	47,03	0	4	11	13	7
N diabétique	52,61	0	0	4	10	4

III. LE SEXE:

Une légère prédominance féminine est notée : 53,79% de femmes (163cas) et 46,21% d'hommes (140cas), la sex-ratio étant de 0,85.

Tableau II : Répartition des néphropathies glomérulaires selon le sexe des patients

Dg histologique	Homme (N de cas)	Femme (N de cas)
LGM	22(52,38%)	20(47,62%)
HSF	22(51,16%)	21(48,84%)
GN IgA	9(64,28%)	5(35,72%)
GEM	23(69,70%)	10(30,30%)
GNMP	10(47,62%)	11(52,38%)
GN post infectieuse	10(76,92%)	3(23,07%)
GN à croissants à dépôts linéaires	1	0
GN à croissants sans dépôts	1(33,33%)	2(66,67%)
N lupique	12(15%)	68(85%)
N amyloïde	12(34,29%)	23(65,71%)
N diabétique	10(55,56%)	8(44,44%)

IV. INDICATION DE LA PONCTION BIOPSIE RENALE :

Tableau III : Indication de la PBR

Indication de la PBR	nombre de cas	pourcentage(%)
Protéinurie isolée	17	5,52%
Hématurie isolée	8	2,71%
Syndrome Néphrotique	146	48,14%
Syndrome Néphritique aigu	17	5,62%
Maladie systémique	115	38,01%
Néphropathie héréditaire	0	0,00%

V. REPARTITION DES NEPHROPATHIES GLOMERULAIRES

La combinaison des données cliniques, biologiques et histologiques a permis d'orienter le diagnostic étiologique. Ainsi les diagnostics retenus dans notre série sont (Figure):

1) Néphropathies glomérulaires primitives :

1. Une hyalinose segmentaire et focale dans 43 cas (14.2%)
2. Une lésion glomérulaire minime dans 42cas (13.9%)
3. Une glomérulonéphrite extra membraneuse dans 33 cas (10.9%)
4. Une glomérulonéphrite menbrano proliférative dans 21 cas (6.9%)
5. Une néphropathie à dépôts mésangiaux d'IgA dans 14cas (4.6%)
6. Une glomérulonéphrite aigue(GNA) post infectieuse dans 13 cas (4.3%)
7. Une glomérulonéphrite à croissants sans dépôts dans 3 cas (1%)
8. Une glomérulonéphrite à croissant a dépôts linéaire dans 1 cas

2) Néphropathies glomérulaires secondaires :

1. un lupus érythémateux systémique(LES) dans 80 cas (26.4%)
2. une néphropathie amyloïde dans 35 cas (11.5%)
3. une néphropathie diabétique dans 18 cas (5.9%)

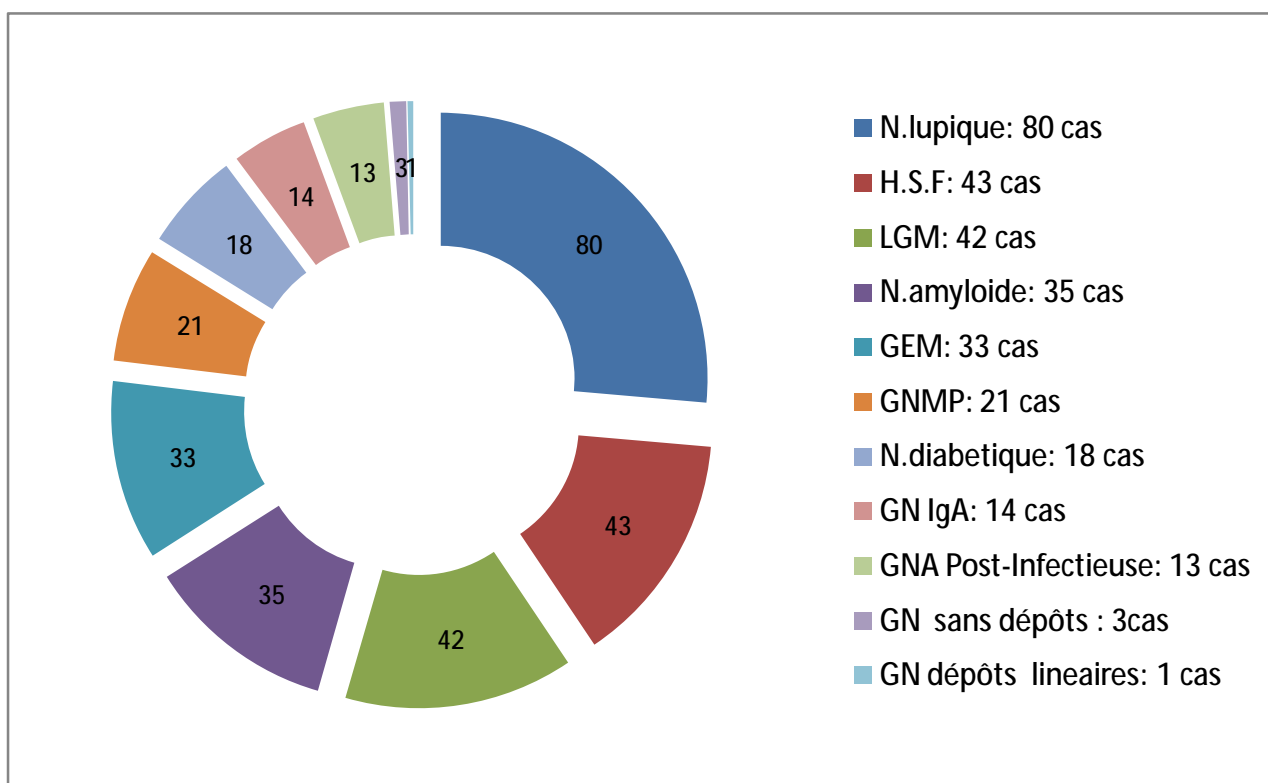


Figure7 : répartition des glomérulopathies

VI. PRESENTATION CLINIQUE DES NEPHROPATHIES

GLOMERULAIRES.

1. Néphropathies glomérulaires primitives et secondaires

Par ordre de fréquence dans notre série :

- Le Syndrome néphrotique constitue 50.81%
- GNRP : 19.67%
- Protéinurie isolée : 16.39%
- Syndrome néphritique : 6.55%
- Hématurie macroscopique : 6.55%
- GNC : 0%

2. Présentation clinique des néphropathies glomérulaires primitives

Tableau IV : Présentation clinique des néphropathies glomérulaires primitives

Néphropathie glomérulaire primaire	sd néphrotique	GNRP	protéinurie isolée	sd néphritique	HU macro	GNC
LGM	80,00%	0%	9%	11%	0%	0%
HSF	74%	6%	6%	15%	0%	0%
GN IgA	43%	9%	20%	0%	28%	0%
GEM	62,45%	9,55%	7,67%	10%	10%	0%
GNMP	41%	10%	37%	12%	0%	0%
GN post infectieuse	0%	0%	0%	70%	30%	0%
GN à croissants à dépôts linéaires	0%	100%	0%	0%	0%	0%
GN à croissants sans dépôts	70%	30%	0%	0%	0%	0%

3. Présentation clinique des néphropathies glomérulaires secondaires

Tableau V: Présentation clinique des néphropathies glomérulaires secondaires

Néphropathie glomérulaire secondaire	sd néphrotique	GNRP	PU isolée	sd néphritique	HU macro	GNC
N lupique	42,55%	16,40%	41,05%	0%	0%	0%
N amyloïde	57,53%	10,97%	12%	9%	11%	0%
N diabétique	51,67%	18,23%	30%	0%	0%	0%

VII. CAS PARTICULIER : SOUS-POPULATION DES SUJETS AGES

Les biopsies rénales réalisées sont au nombre de 36, avec un âge moyen de 68,8 ±3,77ans avec les âges varient entre 65 et 78 ans, la sexe ratio est de 1,57.

1. Indication des biopsies rénales

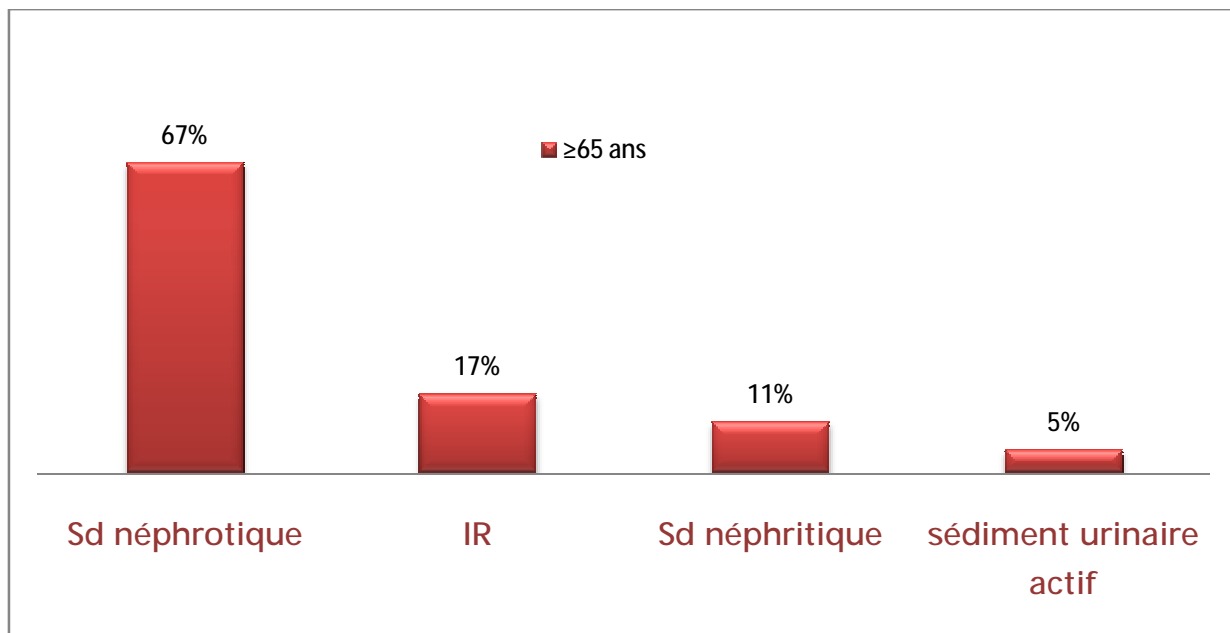
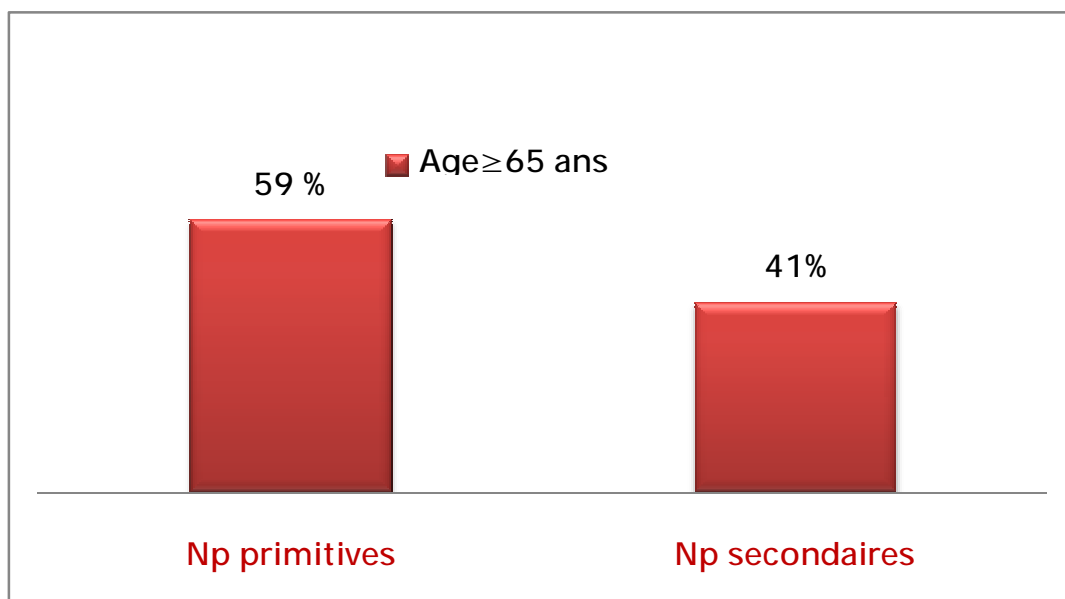


Figure 8: Indication des biopsies rénales

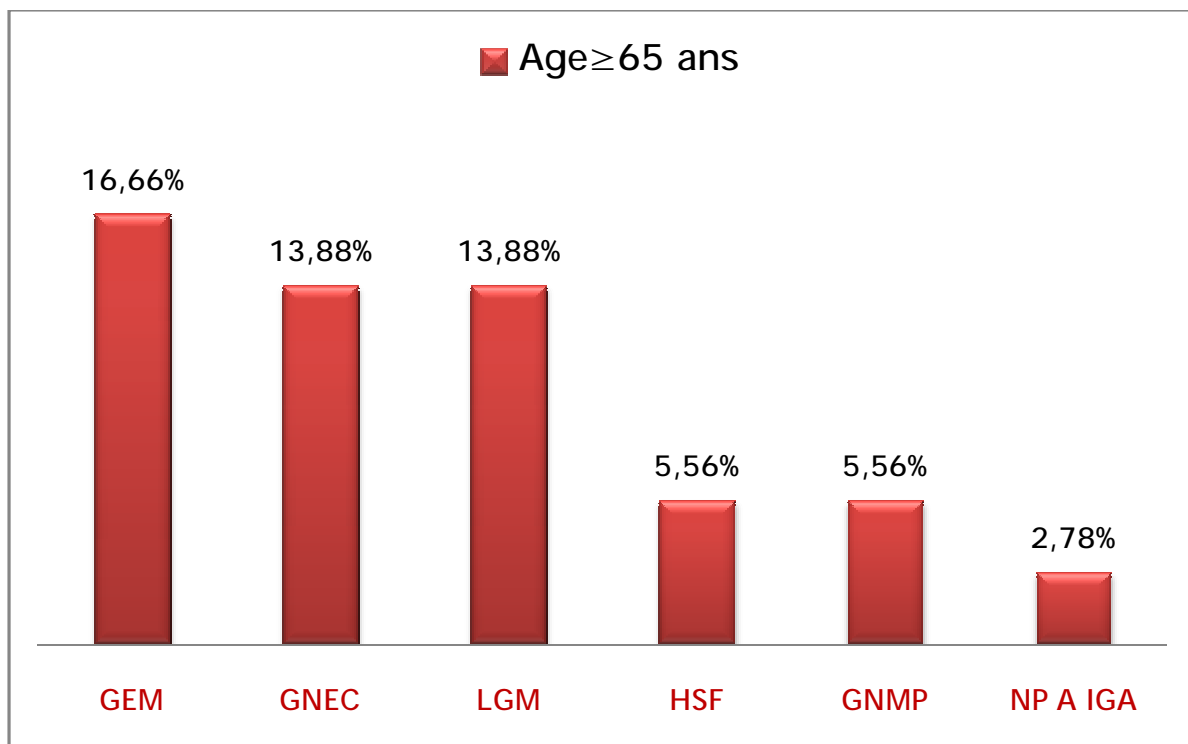
2. Type de néphropathie

Figure 9 : Type de néphropathie



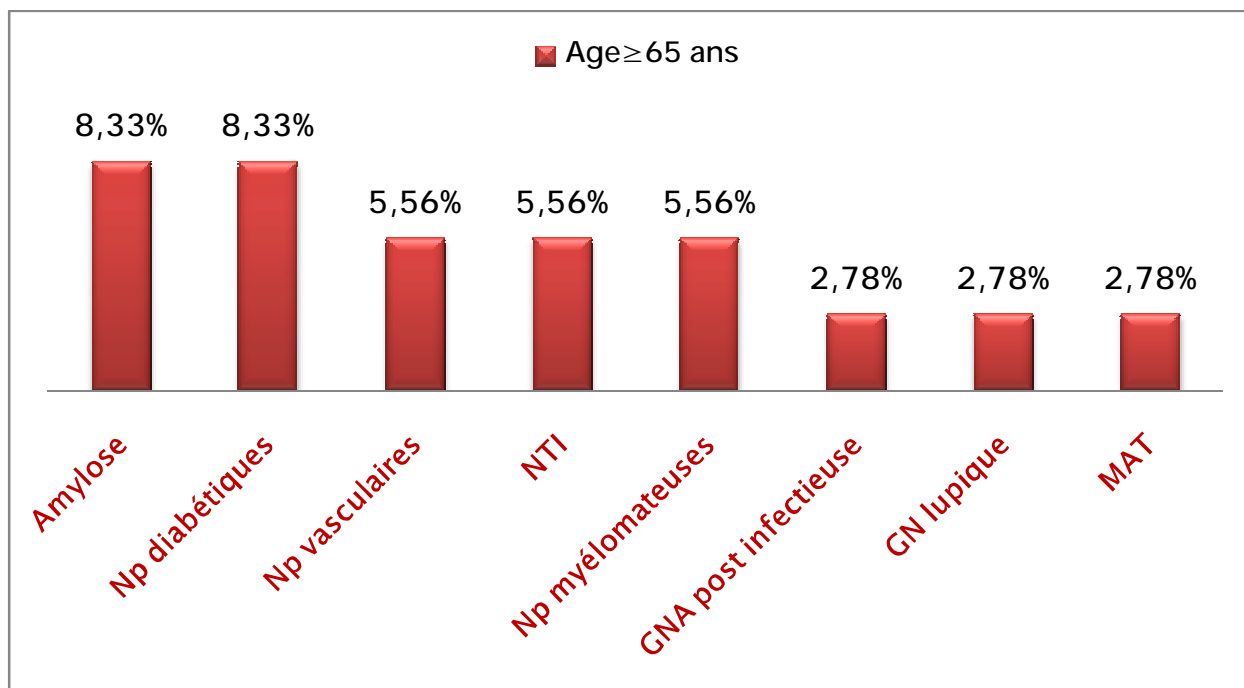
3. Néphropathie primitive

Figure10 : Néphropathie primitive



4. Néphropathie secondaire

Figure11 : Néphropathie secondaire



5. Le syndrome néphrotique

Les patients qui représentent un syndrome néphrotique sont au nombre de 24 soit 67% de ensemble des patients âgés de plus de 65ans, avec un âge moyen de 68,7± 3.95ans avec sexe ratio de 1,67.

Tableau VI : Etiologies du syndrome néphrotique

Type de néphropathie	nombre	%
Primitives	16	66.67
LGM	6	25
HSF	4	17
GEM	4	17
Autres	2	8
Secondaires	8	33.33
Amylose	3	12.5
Np vasculaires	2	8
Np diabétiques	2	8
Np lupiques	1	4
Autres	0	0

DISCUSSION

Selon la série de Belarbia(Tunisie) [1] une étude étalé sur 4ans concernant 311 biopsies, on note une prédominance masculine 162 hommes et 149 femmes avec âge moyen de 38 ans avec des extrêmes entre six et 84 ans. Dans notre série une prédominance féminine 163 femmes et 140 hommes avec âge moyen 38.9 ± 10 ans.

Dans notre série 90% des patients ont bénéficié d'un repérage échographique.

La P.B.R. par repérage radiologique est une intervention peu fiable, nécessitant de multiplier les prélèvements, et non dépourvue de complications : anévrysmes artérioveineux, hématuries massives, voire chocs toxi-infectieux. [2]

La P.B.R. échoguidée minimise les complications et pratique en moyenne un seul prélèvement, ce qui la rend plus efficace par rapport a le repérage échographique.[3]

Selon une série de Rachad(Egypte) [4] concernant 1234 PBR, indication de PBR est dominé par le syndrome néphrotique qui représente 31.84%,protéinurie 22.44 %, hématurie microscopique 3.24%, LED constitue 21.15% des indications, dans notre série le syndrome néphrotique représente 48.14% des indications, protéinurie avec 5.52%, hématurie 2.71%, le lupus rénale représente 26.4%.

I. NEPHROPATHIES GLOMERULAIRES PRIMITIVES

L'expression glomérulonéphrite primitive s'oppose à celle de glomérulonéphrite secondaire où l'atteinte glomérulaire s'inscrit dans le contexte d'une infection bactérienne, virale ou parasitaire, ou encore d'une maladie systémique comme le diabète, l'amylose, le lupus érythémateux disséminé, les dysprotéïnémies ou les vascularites.

1. Glomérulonéphrite à dépôts IgA

Elle est la plus fréquente des glomérulonéphrites primitives en Europe, en Amérique et en Asie [5,6]. D'après série de jungers et al(France) [7], elle représente la première GN primitive qui varie de 31.3 à 35.4%, dans une série de zajjari (Rabat) [8] La néphropathie à IgA était la glomérulopathie primitive la plus fréquente retrouvée dans

10,5 %, notre série cette GN représente 8.9% avec une prédominance de néphrose lipoidique par 54.1%.

Tableau VII: comparaison des GN primitives de notre série à celle de jungers et al. [7]

Glomérulonéphrites primitives	-1975- 1977 (n=289)	1978- 1980 (n=239)	1987- 1991 (n=1003)	1991- 1999 (n=725)	notre série (n=143)
Néphrose lipoidique (LGM et HSF)	20,4	23,8	23,7	25,5	54,1
GEM	18,3	25,1	17,5	21,5	21
GN a dépôts d'IgA	31,3	31,8	31,6	35,4	8,9
GNMP	15,3	8,4	5,8	3,6	13,3
GN prolifératives extracapillaire (GN sans dépôts et GN à dépôts linéaire)	-	-	15	7,3	2,5
Autres et non classées	15*	11*	-	6,6	-

*Dont les glomérulophrites extracapillaires

Une série pédiatrique de arzour et al. (Algérie) [9] Sur la répartition des néphropathies glomérulaires chez 146 enfants avec un âge moyen de 8.5 ans a montré les résultats suivant :

Une néphrose lipoidique est en tête des néphropathies primitives par 67.5% suivi des GN à IgA par 14%.

Selon une série de Nadjimi et al.(Algérie)[10] concernant des biopsie des sujet âgé de plus de 60ans avec un âge moyen de 65ans la GEM est en tête NG primitives par 20.4% suivi de LGM par 16.6%,pour les NG secondaires néphropathie amyloïde et en tête par 20.3%, suivi par néphropathie lupique par 9.2%, la néphropathie diabétique ne représente que 1.8%, dans notre série la néphropathie lupique est en tête des

néphropathies secondaire par 26.4% suivi de néphropathie amyloïde par 11.5% la néphropathie diabétique représente 5.9%.

2. Lésion glomérulaire minime(LGM)

Elle représente l'étiologie du syndrome néphrotique la plus fréquente chez les sujets moins de 19 ans [11] avec un pic d'incidence entre 2 et 6ans [12].la LGM est retrouvée par lewy et al.[13] Dans 80% de syndromes néphrotiques d'enfant et 20% de ceux de l'adulte, dans notre série le syndrome néphrotique représente 80% du tableau clinique de LGM.

3. Hyalinose segmentaire et focale (HSF)

Chez l'enfant, elle réalise typiquement une forme corticorésistante de syndrome néphrotique ou à rechutes fréquentes mais peut s'avérer corticosensible dans 30 % des cas. Chez l'adulte, la HSF se présente souvent avec des degrés variables de protéinurie avec fréquemment une hématurie microscopique, Une hypertension artérielle, une insuffisance rénale. [14]

Dans la série de bouchamama et al. [15]Il ya une prédominance de tranche âge de 15 a 25ans dans notre série la prédominance de tranche âge 16 a 30ans.

Tableau VIII : comparaison avec la série de bouchamama (Casablanca)

	notre série n=43	série de bouchamama n=52
Age moyen	34,77	28
Fréquence	14,20%	8,40%
Sex-ratio	1,16	1,05
Syndrome néphrotique	74%	92,88%

4. Néphropathie à dépôts mésangiaux d'IgA

Elle peut survenir à tout âge avec un pic d'incidence dans les 2e et 3e décennies de la vie, avec une prépondérance masculine. L'hématurie macroscopique, survenant dans les 24-48 heures Après le début d'une infection ORL ou gastro-intestinale, est la manifestation la plus fréquente de la maladie (50 à 60 % des cas). Dans 30 % des cas, Elle est découverte devant l'existence d'une hématurie microscopique associée ou non à des degrés variables de protéinurie. Dans 10 % des cas, un syndrome néphritique aigu ou un syndrome néphrotique peuvent révéler la maladie. [14]

Tableau IX : Comparatif entre la série de Chedati(Casablanca) [16] et notre série :

	notre série n=14	série de chedati n=54
Age moyen	34,39	30
Sex-ratio	1,79	2,17
Syndrome néphrotique	43%	49%
PU	20%	53%
HU macroscopique	28%	29%

5. Glomérulonéphrite extramembraneuse (GEM)

Elle est la plus fréquente des néphropathies glomérulaires responsables de syndrome néphrotique chez l'adulte entre 30 et 60 ans. [14]

Les glomérulonéphrites extramembraneuses représentent de 20 à 25 % des glomérulonéphrites chroniques primitives de l'adulte et de 5 à 10 % de celles de l'enfant [17-18].

La symptomatologie clinique des glomérulonéphrites extramembraneuses se résume à une protéinurie peu sélective, d'abondance variable, ou à un syndrome néphrotique d'installation progressive [17-18].

Au-delà de l'âge de 60 ans, ces glomérulonéphrites représentent, la moitié des causes de syndrome néphrotique. Une hématurie microscopique est souvent retrouvée. [19]

Selon une série de Kammoun (Tunisie) [20], L'âge moyen était de 38,92 contre 49.83 dans notre série. Un syndrome néphrotique était observé dans 73,68 % contre 62.45% dans notre série.

6. Glomérulonéphrite membranoproliférative

Elle est rare et se manifeste dans approximativement 50 % des cas par un syndrome néphrotique mais d'autres modes de présentation sont possibles. [14]

Les glomérulonéphrites membranoprolifératives représentent actuellement, en France, moins de 5 % des glomérulonéphrites de l'adulte et de l'enfant alors qu'il y a 20 ans, elles en représentaient 16 %. [7]

Les glomérulonéphrites membranoprolifératives frappent l'enfant et l'adulte jeune, avec une légère prédominance féminine. Un épisode infectieux précède les premiers signes rénaux dans 20 % des cas environ. La protéinurie permanente, accompagnée ou non d'un syndrome néphrotique, est la règle. L'hématurie microscopique est habituelle.[19] dans notre série GNMP représente 6.9% avec une légère prédominance féminine, le syndrome néphrotique est présent dans 41% et la protéinurie représente 31%.

7. Glomérulonéphrite aiguë post-infectieuse (GNAPI)

Elle est une atteinte inflammatoire aiguë non suppurative d'origine infectieuse des capillaires glomérulaires. Son évolution est souvent spontanément favorable. Leur incidence actuelle est mal connue du fait de la fréquence des formes infracliniques. La présentation clinique classique est l'installation brutale d'un syndrome néphrotique aigu après un intervalle libre d'une infection streptococcique. [21,22].

Dans la série Gorzan et al. (Tunisie)[23] la sex-ratio est de 2.33, l'âge moyen de 35 ans (extrêmes 15 -77 ans). Tous les patients ont présenté un syndrome néphritique aigu. Dans la série de zahidy(Casablanca)[24] La moyenne d'âge était de 30 ans(extrêmes 16—58 ans) avec une sex-ratio de 2,07, Protéinurie était notée dans 96,2 % des cas, une hématurie macroscopique dans 80,8 % des cas, une insuffisance rénale dans 76,9 % des cas, une oligurie dans 67,3 % des cas et une hypertension artérielle dans 69,2 % des cas, dans notre série l'âge moyen et de 41 ans la sex-ratio est de 3.33 le syndrome néphritique représente 70% des cas.

8. Glomérulonéphrite extracapillaire (GNEC)

L'immunofluorescence permet de distinguer trois situations :

- la présence de dépôts linéaires d'IgG le long des membranes basales glomérulaires;
- la présence de dépôts granuleux d'immunoglobulines et de complément dans les parois et/ou le mésangium glomérulaires ;
- l'absence de dépôt d'immunoglobulines et de complément dans les glomérules ; il s'agit alors d'une glomérulonéphrite proliférative extracapillaire pauci-immune.

La GNEC représente 2% à 10% de l'ensemble des glomérulopathies dans la plupart des séries [25,26], dans notre étude constitue 1%. Nos patients sont jeunes, leur âge moyen est de 25.25ans comme rapporté dans la littérature. [27,28]

Le nombre des glomérules atteints est variable mais, lorsque plus de 50 % d'entre eux sont lésés, le syndrome glomérulaire (protéinurie, hématurie souvent abondante) s'accompagne d'une insuffisance rénale accélérée, d'où le nom de glomérulonéphrite rapidement progressive. Quand la proportion des glomérules atteints dépasse 80 %, l'anurie est fréquente. [19]Dans notre étude deux patients sur trois présente un tableau de GNRP.

II. NEPHROPATHIES GLOMERULAIRES SECONDAIRES

1. Néphropathie lupique

Le syndrome néphritique aigu peut constituer un des modes de révélation des glomérulonéphrites du lupus érythémateux systémique en particulier des formes sévères. Les anomalies urinaires (protéinurie et/ou hématurie) avec ou sans insuffisance rénale sont présentes dans 25 à 50 % des cas au moment du diagnostic. L'hypertension artérielle et le syndrome néphrotique sont volontiers présents dans les formes sévères. [14]

L'atteinte rénale du lupus est à la fois une des manifestations les plus communes de cette maladie systémique, mais aussi l'une des plus sévères, pesant de façon significative sur le pronostic fonctionnel et vital des patients.[29,30]

La néphropathie survient chez 30 à 75% des patients lupiques selon les critères utilisés pour définir l'atteinte rénale et le type de population étudiée [30,31].

Dans une analyse rétrospective de Seligman et al. [32], il apparaît que la néphropathie est bien plus fréquente dans les populations asiatiques (70 %) que hispaniques et noires (40-50 %) ou caucasiennes (20 %). Ces mêmes auteurs rapportent que l'âge < 33 ans, le sexe masculin et l'origine ethnique non-Caucasienne sont des facteurs de risque de l'atteinte rénale précoce.

La prédisposition à développer une glomérulonéphrite lupique au cours d'un lupus semble influencée par de multiples facteurs génétiques (polymorphismes du MCP-1, des récepteurs Fcγ₃ et RIII [33], impliquées dans l'élimination des complexes immuns solubles) ou immunologiques (présence d'anticorps anti-ADN, anti-C1q [34]), mais il est très difficile, sur le plan individuel de prévoir l'atteinte rénale.

Dans une étude rétrospective portant sur environ 1 000 patients atteints de lupus érythémateux systémique hospitalisés dans un service de rhumatologie, 16 % avaient une atteinte rénale d'emblée et cette proportion s'élevait jusqu'à 50 % au cours du suivi. [35]

Dans les nombreuses autres séries publiées, le nombre de patients atteints de lupus qui développent une maladie rénale s'échelonne de 25 à 65 %. [36]

La néphropathie fait fréquemment partie des manifestations inaugurales de la maladie lupique ou se déclare volontiers durant la première année d'évolution du lupus [37].

Dans la plupart des cas, la maladie rénale se développe dans les trois ans qui suivent le diagnostic de maladie systémique. [38]

Selon une série taharouch (Algérie) [39] l'âge moyen est de 30 ans avec une majorité féminine de 92%. Dans notre étude la néphropathie lupique représente 26.4% âge moyen 32.83 ans avec une prédominance féminine de 85% le syndrome néphrotique représente 42.55% une protéinurie 41.05% une GNRP dans 16.55%.

2. Néphropathie amyloïde

L'amylose rénale se manifeste fréquemment par un syndrome néphrotique. Les amyloses les plus fréquentes sont l'amylose immunoglobulinique AL et l'amylose AA des maladies inflammatoires ou infectieuses. La définition est avant tout histologique à partir de prélèvements pouvant provenir de différents sites (glandes salivaires accessoires, peau, graisse abdominale) lorsque l'amylose est suspectée cliniquement, ou d'une PBR en cas de protéinurie isolée.

L'atteinte rénale s'observe dans 90% des amyloses AA et dans 50% des amyloses AL, typiquement chez l'adulte (10% des syndromes néphrotiques du sujet âgé).

Elle se manifeste par une protéinurie, puis un syndrome néphrotique massif (non proportionnel à l'abondance des dépôts), qui persiste malgré l'apparition de l'insuffisance rénale (généralement progressive), sans hématurie ni hypertension artérielle. [14]

Sur une série tunisienne qui s'est intéressée aux néphropathies glomérulaires à partir des biopsies rénales, l'amylose représentait 10% des glomérulonéphrites versus

11.5% dans notre série, 87% de ces amyloses étaient de type AA. Le reste était classé non AA. [40]

En Afrique du nord, la tuberculose est responsable de 10 à 40% d'amylose rénale. [41]

Selon une série de Layine concernant l'amylose AA(Casablanca), âge moyen est de 45 ans avec une prédominance masculine (2/1). Une symptomatologie néphrologique dominée par un syndrome néphrotique massif. La tuberculose constitue la cause la plus fréquemment rencontrée (35,3 %) de l'ensemble des étiologies. [42]

La recherche des signes d'amylose AA doit être systématique au cours des maladies inflammatoires chroniques et infectieuses chroniques notamment la tuberculose qui représente l'étiologie la plus fréquente de l'amylose AA dans notre contexte. L'éradication d'un foyer infectieux évolutif doit rester une priorité. [42]

Selon une série d'Aatif concernant l'atteinte rénale au cours de l'amylose AA L'âge moyen de nos patients était de 51 (extrêmes 27–70 ans), la sex-ratio était de 1,85 % des cas avaient un syndrome néphrotique.

Dans notre contexte, les étiologies sont dominées par les infections chroniques, alors que dans les pays occidentaux les maladies inflammatoires chroniques sont responsables de la majorité des amyloses AA. [43, 44,45]

Selon une série tunisienne a propos de 550 cas d'amylose rénale d'âge moyen 47,4 ans (3—86) versus 47.03 ans dans notre série. A la biologie, on note un syndrome néphrotique dans 92,5 % versus 57.53% et une insuffisance rénale dans 52,3 %.Le typage de l'amylose a été réalisé chez 429 patients avec un type AA dans 89 % des cas et un non-AA dans 11 %.L'amylose est secondaire à une infection dans 52,3 % des cas, une maladie inflammatoire chronique dans 10,3 % et une maladie périodique dans 7%. [46]

3. Néphropathie diabétique

La ND est la première cause d'IRCT dans le monde. [47]

Au Maroc, selon l'enquête nationale sur les FDR des maladies cardiovasculaires menée en 2000, la prévalence du diabète était de 6,6 % dans la population âgée de 20 ans et plus. [48]

La ND était la première cause d'IR chronique (30 %) selon une enquête réalisée en 2006 au service des urgences du CHU Ibn- Sina de Rabat. [49]

En France, en 2007, la prévalence du diabète traité a été estimée à près de 4 % de la population française. [50]

La prévalence de la ND dans le diabète de type 1 est d'approximativement 20 à 30% dans des séries historiques publiées pour la plupart il y a une quinzaine d'années [51]. La prévalence de la ND chez des patients diabétiques de type 2 issus de la population générale est quant à elle étonnement variable allant de 2 à 46 %. [52]

A l'échelle maghrébine, la prévalence de la ND en Algérie est de 13% à 14,5% dans le diabète de type 2 et de 11,6% dans le type 1. [53]

L'histoire naturelle de l'atteinte rénale du diabète de type 1 ou de type 2 est dans de nombreux aspects similaires et la classification traditionnelle (dite de Mogensen) [54] en 5 stades reste valable.

Ø Stade 1: néphropathie fonctionnelle

- vasodilatation rénale avec hyperdébit sanguin
- augmentation du débit de filtration glomérulaire (20 à 40 %)
- hypertrophie des glomérules avec membrane basale normale, augmentation de la taille rénale
- pression artérielle normale
- albuminurie normale.

Ø Stade 2: lésions rénales histologiquement sans traduction clinique.

Peut persister toute la vie du diabétique ou n'être qu'une étape intermédiaire.

- la filtration glomérulaire reste augmentée,
- la matrice mésangiale est plus développée,
- la membrane basale commence à s'épaissir.

Ø Stade 3: néphropathie diabétique débutante avec une micro-élévation de l'excrétion urinaire d'albumine (microalbuminurie) et élévation proportionnelle et progressive de la pression artérielle: Néphropathie incipiens,

- après 10 ans,
- apparaît chez 30 % des diabétiques,
- augmentation de l'excrétion urinaire d'albumine: microalbuminurie de 30 à 300 mg/24 h.
- augmentation annuelle de la pression artérielle de 3 à 4 mmHg (micro HTA).

Ø Stade 4: protéinurie et début de la dégradation de la filtration glomérulaire: Néphropathie avérée,

- Augmentation du débit d'excrétion d'albumine qui dépasse les 300 mg/24h (macroprotéinurie).
- HTA et atteintes cardiovasculaires surviennent le plus souvent à cette phase.
- L'IRC commence à s'installer avec diminution du débit de filtration Glomérulaire (DFG) et augmentation de la créatinine.
- Sur la biopsie rénale : lésions caractéristiques du diabète avec des nodules de KIMMELSTIEL WILSON ou glomérulosclérose nodulaire.
- Hyalinose artériolaire (touchant les artérioles glomérulaires afférentes et Efférentes).

Ø Stade 5: néphropathie avancée avec insuffisance rénale installée.

L'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) (DFG inférieure à 10ml/min/1,73m²) arrive 3 à 8 ans après le passage au stade de néphropathie avérée.

Sur une série Taleb (Liban)[55] ,l'âge moyen des patients présentant une ND est de 56.4 ans versus 52.6 ans, le sexe féminins représente 59.4% versus 44.4% dans notre étude.

III. CAS PARTICULIER : SOUS-POPULATION DES SUJETS AGES

1. Indication de la biopsie rénale

Auteurs	U SHIGEHIRO (Japan 2006)[68]	J.M. IOPEZ (Spain 2008)[69]	MOUTZOURIS (New york 2009)[70]	E.Pinçon (Rennes 2010)[71]	M.G. POLITO (Brazil 2010)[72]	Notre série
Nombre de patients	61	3111	235	150	9617	36
Population incluse	≥ 65 ans	≥ 65 ans	≥ 80 ans	≥ 70 ans	≥ 60 ans	≥ 65 ans
Age moyen	72.8 ± 5.2	ND	82 ± 5 ans	76.9 ± 5.2	ND	68.8 ± 3.77
Durée de l'étude	2000-2004	1994-2006	2005-2008	2000-2007	1993-2007	2009-2011
Sexe ratio	1.1	ND	0.82	ND	ND	1.57
<u>Indication de la BR</u>						
Sd néphrotique	44.3 %	36.8 %	22.6 %	31%	42.5 %	67%
IR	39.3 %	46.8 %	70.2 %	49%	33.6 %	17%
Sd néphritique	16.4 %	6.6 %	0%	15%	14.2 %	11%
Sédiment urinaire actif	0%	9.8 %	7.2 %	5%	9.7 %	5%

2. Comparaison de notre série de néphropathie du sujet âgé avec celles de la littérature

Auteurs	U. SHIGEHIRO (Japan 2006)[68]	J.M. IOPEZ (spain 2008)[69]	MOUTZOURIS (New york 2009)[70]	E.Pinçon (Rennes 2010)[71]	M.G. POLITO (Brazil 2010)[72]	Notre série
<u>Np primitives:</u>	72%	56%	ND	50%	ND	59%
GEM	9.8 %	3.7 %	5.5%	6%	ND	16.66 %
GNEC	31.1 %	42.1 %	19%	22.5 %	15.4 %	13.88 %
LGM	9.8 %	0.6 %	4%	6%	ND	13.88 %
HSF	9.8 %	1.4 %	3.4 %	2.66 %	3.8 %	5.56 %
GNMP	0%	2.2 %	1.7 %	6.5 %	ND	5.56 %
Np à IgA	11.5%	6%	6.3 %	4.5 %	3.8 %	2.78 %
<u>Np secondaires</u>	23%	35.3	ND	42,50%	ND	51%
Amylose	4.9 %	2.4 %	5.5 %	4%	ND	8.33 %
Np diabétique	4.9 %	2%	2.9 %	3.5 %	19%	8.33 %
Np vasculaires	4.9 %	2.6 %	8%	12%	15.4 %	5.56 %
NTI	8.2 %	21.7 %	9.3 %	23%	ND	5.56 %
Np myélomateuses	ND	4%	3.8 %	ND	ND	5.56 %
GNA post infectieuse	ND	ND	2.9 %	ND	ND	2.78 %
GN lupique	0%	1.4 %	0.8 %	ND	0%	2.78 %
MAT	ND	1.2 %	1.2 %	ND	0%	2.78 %
<u>Autres:</u>	5.1 %	8.7 %	25.7 %	9.34 %	39%	0%

3. Principales étiologies de syndrome néphrotique dans notre série

Auteurs	PRAKACH J (INDE 2003)[73]	U. SHIGEHIRO (Japan 2006)[68]	MOUTZOURIS (New york 2009)[70]	E.Pinçon (Rennes 2010)[71]	Notre série
Nombre de patients	40	27	53	45	24
Population incluse	≥ 60 ans	≥ 65 ans	≥ 80 ans	≥ 70 ans	≥ 65 ans
Age moyen	64,2 ± 3.8	72.8 ± 5.2	ND	77.9 ± 6.13	68.8 ± 3.77
<u>Np primitives:</u>	60%	63%	ND	ND	66.67 %
GEM	27.5 %	14.8 %	22%	18%	17%
LGM	5%	18.5 %	16%	20%	25%
HSF	10%	22.2 %	4%	9%	17%
GNMP	7.5 %	22.2 %	4%	20%	4%
<u>Np secondaires</u>	40%	37%	ND	ND	33.33 %
Amylose	15%	7.4 %	18%	13%	12.5 %
Np diabétique	22.5 %	11.1 %	4%	ND	8%
Np vasculaires	0%	7.4 %	ND	ND	8%
GN lupique	0%	0%	ND	ND	4%

CONCLUSION

La néphropathie glomérulaire est la principale cause d'insuffisance rénale chronique. Son incidence dans notre étude est de 73.54% avec un âge moyen de nos patients de 38.9 ± 10 . Le sex-ratio est de 0.85. Certaines entités anatomocliniques ont une prédominance féminine de 85% comme la néphropathie lupique, ou masculine de 76.92% comme la GNAPI. L'indication de la ponction biopsie rénale dans notre étude est dominée par le syndrome néphrotique qui représente 48.14%. Les néphropathies glomérulaires primitives constituent 56.2% dans notre étude, les néphropathies glomérulaires secondaires sont dominées par la néphropathie lupique. La plupart des anomalies cliniques évocatrices d'une glomérulopathie sont des indications à la biopsie rénale.

La PBR reste donc le seul moyen d'étudier précisément les lésions histologiques qui affectent les reins d'un patient, afin de poser un diagnostic définitif qui conduira au traitement approprié.

Pathologie du sujet âgé est un sujet d'actualité, selon Nair et al[74] : 40% des BR mènent au diagnostic des pathologies nécessitant un traitement spécifique et selon Moutzouris et al.[70] : 67 % des PBR réalisées ont permis de modifier l'attitude thérapeutique.

Ainsi, dans la plupart des cas de néphropathie, le diagnostic est le fruit d'une réflexion menée de concert par l'anatomopathologiste et le néphrologue.

RESUME

Résumé

Glomérulopathie, ce terme désigne une altération structurelle du glomérule (anomalie de ses composants histologiques et/ou dépôts anormaux) responsable d'une altération de ses fonctions de filtration (protéinurie, hématurie, diminution du débit de filtration glomérulaire, HTA, œdèmes,...).

Les néphropathies glomérulaires peuvent être primitives ou secondaires, leur diagnostic repose sur la biopsie rénale car il n'y a pas de corrélation anatomoclinique.

Notre travail ,qui est une étude rétrospective de type descriptive et analytique portant sur des patients pris en charge pour néphropathie glomérulaire colligés au service de Néphrologie- Dialyse- Transplantation rénale au CHU Hassan II de Fès durant une période de janvier 2008 a décembre 2011,a pour objectif de décrire les caractéristiques épidémiologiques des patients atteints de néphropathie glomérulaire au CHU HASSAN II de Fès et d'évaluer la fréquence de ses différents types histologiques.

L'incidence de la néphropathie glomérulaire dans notre étude est 73.54% avec un âge moyen de nos patient est de 38.9 ± 10 , la sex-ratio est de 0.85, certain entité anatomoclinique a une prédominance féminine de 85% comme la néphropathie lupique, ou masculine de 76.92% comme la GNAPI. L'indication de la ponction biopsie rénale dans notre étude est dominée par le syndrome néphrotique qui représente 48.14%.les néphropathies glomérulaires primitives constituent 56.2% dans notre étude, les néphropathies glomérulaires secondaires sont dominées par la néphropathie lupique. La plupart des anomalies cliniques évocatrices d'une glomérulopathie sont des indications à la biopsie rénale.

Le diagnostic de la plupart des néphropathies glomérulaire est le fruit d'une réflexion menée de concert par l'anatomopathologiste et le néphrologue.

Summary

Glomerulopathy, this term refers to a structural alteration of the glomerulus (histological abnormality of its components and /or abnormal deposits) responsible for an alteration of its filtration function (proteinuria, hematuria, decreased glomerular filtration rate, high blood pressure, oedema,...).

The glomerular renal disease may be primary or secondary diagnosis based on renal biopsy because there is no clinicopathological correlation.

Our work, which is a retrospective study of type descriptive and analytical studies in patients supported for glomerular renal disease collected at the service of nephrology, dialysis, kidney transplantation at the university hospital Hassan II of Fez during a period from January 2008 to December 2011, aims to describe the epidemiological characteristics of patients with glomerular nephropathy CHU Hassan II of Fez and assess the frequency of different histological types.

The incidence of glomerular renal disease in our study and 73.54% with an average age of our patient was 38.9 ± 10 , the sex ratio is 0.85, some clinicopathological entity has a female predominance of 85% as lupus nephrothy, or male 76.92% as post infectious glomerulonephritis. The indication for renal biopsy in our study is dominated by the nephrotic syndrome which is 48.14%. primitive glomerular kidney disease are 56.2% in our study, kidney glomerular side are dominated by lupus nephrothy. Most clinical evidence suggestive of glomerulopathy are indications to renal biopsy.

The diagnosis of most glomerular nephropathy is the fruit of reflection carried out jointly by the pathologist and the nephrologist.

ملخص

إن اعتلال كبيبات الكلي يعني تدهور جسيمي لهذه الكبيبات (تشوه لمكوناته الدقيقة أو لترسبات غير طبيعية) وهو مسؤول عن تدهور وظيفته الترشيحية (معدل البروتينات في البول، معدل الكريات الحمراء في الدم، انخفاض صبيب الترشيح لكبيبات الكلي، ارتفاع الضغط الدموي، أو ديمات،...).

يمكن لمرض الكلي الكبيبي أن يكون أولي أو ثانوي. ويعتمد تشخيص هذا المرض بالأساس على تقنية الخزعة الكلوية حيث لا يوجد تطابق بين الأعراض السريرية ونتائج التشريح الدقيق.

إن عملنا الذي يعتبر دراسة وصفية تحليلية بأثر رجعي لمرضى مصابين بعرض الكلي الكبيبي لمصلحة أمراض وتصفية الكلي بالمستشفى الجامعي الحسن الثاني بفاس وذلك بالفترة الممتدة من يناير 2008 إلى دجنبر 2011 تهدف هذه الدراسة إلى وصف المميزات الوبائية لهؤلاء المرضى وتقييم تردد مختلف أنواع التشريح الدقيق تبلغ نسبة مرض الكلي الكبيبي %75.54 مع متوسط أعمار 38.9 ± 10 . ونسبة الجنس 0.85، مع تفوق الجنس الأنثوي في بعض الفئات مثل مرض الذئبة %85 وتفوق الجنس الذكري %76.92 في الالتهاب الحاد البعد التعفني للكبيبات.

تعتبر المتلازمة الكلوية السبب الرئيسي لخزعة الكلوية بنسبة %48.14، ويشكل مرض الكلي الكبيبي الأولي %56.2 بينما يسيطر مرض الذئبة على أمراض الكلي الكبيبية الثانوية إن أغلبية الإختلالات السريرية التي تشير إلى اعتلال الكبيبات توجب الخزعة الكلوية.

يعتبر تشخيص أغلبية حالات المرض الكلوي الكبيبي هو نتيجة لنقاش مستفيض بين خبراء التشريح الدقيق وأخصائي أمراض الكلي.

REFERENCES

- [1] A. Belarbia , I. Boussaadia , A. Azzebi , D. Zellama , Y. Guedri , W. Sahtout, F. Sabri , A. Achour Ponction biopsies rénales(à propos de 311 cas). *Néphrologie & Thérapeutique* 7, 2011 ,411–447.
- [2] SAITOH M. : Interventional real-time ultra-sound. *Kidney. IGAKUSOIN. Tokyo, 1985,* 141-165.
- [3] Carmen Lefaucheur , Dominique Nochy , Jean Bariety. Biopsie rénale : techniques de prélèvement, contre-indications, complications. *Néphrologie & Thérapeutique,* 2009, 5, 331—339.
- [4] Rashad S Barsoum, Magdy R Francis. Spectrum of Glomerulonephritis in Egypt. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation.* , 2004 , Vol : 15 Page : 176-179.
- [5] D'Amico G. 1987. The commonest glomerulonephritis in the world : IgA nephropathy. *Q J Med* 245 : 709-727.
- [6] Levy M., Berger J. 1988. Worldwide perspective of IgA nephropathy. *Am J Kidney Dis* 12 : 340-347.
- [7] Jungers P., Nochy D., Geffriaud C., Droz D., Noël L.H., Berger J. 1993. Epidemiology of primary glomerulonephritis in a French urban area. In : *XIIIth International Congress of Nephrology, Jerusalem. 77.*
- [8] Y. Zajjari, K. Hassani, T. Aatif, D. Ibrahim-Mountasser, A. Hamzi, A. Alayoud, M. Hassani, D. Kabbaj, M. Allam, M. Benyahia, N. Zemraoui, Z. Oualim. Le profil épidémiologique des glomérulopathies. *Néphrologie & Thérapeutique* 6 , 2010 , 349–383.

- [9] H. Arzour, A. Gaouar, M. Hadj Mahammed, S. Merazga, M. Nedjmi, K. Kalem, F. Haddoum. Répartition des néphropathies glomérulaires de l'enfant. *Néphrologie & Thérapeutique* 6 ,2010 ,349–383.
- [10] M. Nadjemia, S. Chelghouma, H. Arzoura, G. Khellafa, N. Makhloufa, K. Kalemb, F. Haddouma. Biopsie rénale chez le sujet âgé. *Néphrologie & Thérapeutique* 6, 2010, 316–348.
- [11] Ozkaya N,Cakar N,Ekim M,Kara N,Akkok N,Yalcinkaya F.Primary nephrotic syndrome during child-hood in turkey.*pediatr Int*2004 ;46 :436-8.
- [12] GlassockRJ,adler SG,ward HJ,cohen AH.primary glomerular diseases.in:Brenner BM,rector FC Jr,editors.the kidney,4th ed.philadelphia:WB saunders,1991:1182,1991.
- [13] Lewy JE,Salinas-madrigal L,herdson PB et al.clinico pathologic correlations in acutepoststreptococcal glomerulonephritis.*medecine(Baltimore)*1971;50:453.
- [14] R. Binaut,N. Maisonneuve,P. Vanhille. Néphropathies glomérulaires. Orientation diagnostique et évolution. *EMC-Médecine* 1 (2004) 110–120.
- [15] L. Bouchemama, F. Mekkaoui, K. Hachim, M , G. Medkouri, M. Benghanem, B. Ramdani. Hyalinose segmentaire et focale : a` propos de 52 cas. *Néphrologie & Thérapeutique* (2009) 5,428.
- [16] K. Chedadi, S. Hajji, W. Fadili, M. Zamd, K. Hachim, G. Medkouri, M. Benghanem, B. Ramdani. Profil clinique et évolutif de la néphropathie à IgA. *Néphrologie & Thérapeutique* (2009) 5,420.

- [17] Habib R., Kleinknecht C., Gubler M.C. 1973. Extramembranous glomerulonephritis in children. Report of 50 cases. *J Pediat* 82 : 754-766.
- [18] Mallick N., Short C., Manos J. 1983. Clinical membranous nephropathy. *Nephron* 34 : 209-219.
- [19] Dominique Droz, Laure-Hélène Noël. Classification des glomérulonéphrites primitives. Médecine thérapeutique. Volume 5, Numéro 5, 353-62, Mai 1999, Revue: Glomérulonéphrite.
- [20] K. Kammoun, Z. Elati, F. Jarraya, M. Kharrat, L. Bouhamed, S. Makni, M. Ben Hmida, S. Yaich, T. Boudawara, J. Hachicha. La glomérulonéphrite extramembraneuse : caractéristiques cliniques, étiologiques et évolutives : à propos de 76 cas. *Néphrologie & Thérapeutique* (2008) 4,461.
- [21] Ramdani B, et al. Glomérulonéphrites aiguës post-infectieuses. *EMC* 2009;18-035-H-10.
- [22] Sotsiou F. Postinfectious glomerulonephritis. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16(Suppl. 6):68-70.
- [23] I. Gorsane, L. Jaafoura, S. Aden, I. Anes, S. Aloui, A. Letaif, A. Frih, N. Ben Dhia, M. El May, H. Skhiri. Les glomérulonéphrites aiguës post-infectieuses. *Néphrologie & Thérapeutique* 6 (2010) 332.

- [24] M. Ez-Zahidy, A. Lahboub, W. Fadili, M. Souiri, M. Boujida, L. Hanafi, M. Zamd, K. Hachim, K. Soulami, G. Medkouri, M.G. Benghanem, B. Ramdani. Les Glomérulonéphrites aiguës postinfectieuses chez l'adulte. *Néphrologie & Thérapeutique* (2008) 4,488.
- [25] Petterson EE, Sundelin B, Heigl Z. Incidence and outcome of pauci-immune necrotizing and crescentic glomerulonephritis in adult. *Clin Nephrol* 1995;43:141-149.
- [26] Zheng Tang · Zhen Wang · Hai-Tao Zhang , Wei-Xin Hu · Cai-Hong Zeng · Hui-Ping Chen , Zhi-Hong Liu · Lei-Shi Li. Clinical features and renal outcome in lupus patients with diffuse crescentic glomerulonephritis. *Rheumatol Int* 2009, 45 :76- 82.
- [27] Zent R, Van Zyl Smit R, Duffield M, Cassidy MJ. Crescentic nephritis at Groote Schuur Hospital, South Africa--not a benign disease. *Clin Nephrol*. 1994 Jul;42(1):22-9.
- [28] Feng Yu , Ying Tan, Gang Liu, Su-xia Wang, Wan-zhong Zou and Ming-hui Zhao. Clinicopathological characteristics and outcomes of patients with crescentic lupus nephritis. *Kidney International* 2009, 76: 307- 317.
- [29] Cameron JS. Lupus nephritis. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:413-24.
- [30] Cervera R, Khamashta MA, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Lavilla P, et al. Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 10-year period: a comparison of early and late manifestations in a cohort of 1,000 patients. *Medicine* 2003;82:299-308.

- [31] Vlachoyiannopoulos PG, Karassa FB, Karakostas KX, Drosos AA, Moutsopoulos HM. Systemic lupus erythematosus in Greece. Clinical features, evolution and outcome: a descriptive analysis of 292 patients. *Lupus* 1993;2:303–12.
- [32] Seligman VA, Suarez C, Lum R, Inda SE, Lin D, Li H, et al. The Fcγ receptor IIIA-158F allele is a major risk factor for the development of lupus nephritis among Caucasians but not non-Caucasians. *Arthritis Rheum* 2001;44:618–25.
- [33] Seligman VA, Lum RF, Olson JL, Li H, Criswell LA. Demographic differences in the development of lupus nephritis: a retrospective analysis. *Am J Med* 2002;112:726–69.
- [34] Fremeaux-Bacchi V, Noel LH, Schifferli JA. No lupus nephritis in the absence of anti-C1q autoantibodies? *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:2041–3.
- [35] Cervera R, Khamashta MA, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Lavilla P, et al. Systemic lupus erythematosus: clinical and immunologic patterns of disease expression in a cohort of 1000 patients. The European Working Party on Systemic Lupus Erythematosus. *Medicine* 1993;72:113–24.
- [36] Cameron J. Rheumatology and the kidney. In: Davison A, Cameron JS, Grunfeld JP, Kerr DN, Ritz E, Winearls CG, editors. *Oxford textbook of clinical nephrology*. Oxford: Oxford University Press; 1997. p. 2709–16.
- [37] Karras A, Atteinte rénale du lupus érythémateux disséminé, *Presse Med* (2011), doi: 10.1016/j.lpm.2011.11.006.

- [38] Christopher Anthony O'Callaghan. Manifestations rénales des maladies auto-immunes systémiques : diagnostic et traitement. *Néphrologie &Thérapeutique* 2 (2006) 140-151.
- [39] S. Taharboucht, R. Guermaz, F. Kessal, A. Hatri, T. Haddad, M. Brouri. L'atteinte rénale du lupus : une étude descriptive de 80 patients. *Néphrologie & Thérapeutique* 6 (2010) 329.
- [40] Ben Maiz H, Abderrahim E, Ben Moussa F, Goucha R, Karoui C. Evolution du spectre des néphropathies glomérulaires en Tunisie de 1975 à 2005. Ses rapports avec l'évolution sanitaire et sociale. *Bull. Acad. Natle Méd.* 2006; 190 : 403-1.
- [41] Barsoum RS. End-stage renal disease in North Africa. *Kidney Int Suppl.* 2003; 83:S111-4.
- [42] A. Layine, E. El Filali, H. El Badri, M. Zamd, G. Medkouri, K. Hachim, M. Benghanem, B. Ramdani, A. Benkirane. L'amylose rénale AA (à propos de 85 cas). *Néphrologie & Thérapeutique* (2009) 5, 400.
- [43] T. Aatif, D. Montasser, Y. Zajjari, M. Asseraji, O. Maoujoud, A. Bahadi, M. Hassani, M. Benyahia, D. El Kabbaj, M. El Allam, Z. Oualim. Atteinte rénale au cours de l'amylose AA. *Néphrologie & Thérapeutique* 6 (2010) 362.
- [44] Stankovic K, Grateau G. Amylose AA. *Nephrol Ther* 2008;4:281-7.
- [45] Laura M. Dember. Amyloidosis-associated Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:3458-71.

- [46] H. Kaaroud, S. Béjib, F. Ben Moussa, R. Goucha, E. Abderrahim, F. Ben Hamida, F. El Younsi, T. Ben Abdallah, H. Ben Maï'z, A. Kheder. Amylose rénale (à propos de 550 cas). *Néphrologie & Thérapeutique* (2008) 476.
- [47] Held PJ, Port FK, Blagg CR, Agodoa LY. The United States renal data system's 1990 annual data report: an introduction. *Am J Kidney Dis* 1990;16(Suppl. 2):1—106.
- [48] Tazi MA, Lahmouz F, Abir-Khalil S, Chaouki N, Arrach ML, Charquaoui S, et al. Enquête nationale sur les facteurs de risque des maladies cardio vasculaires. *Bull Epidemiol* 2003;53—54:1—22.
- [49] Bouattar T, Hanin H, Rhou H, Benamar L, Ouzeddoun N, Bayahia R, et al. Le profil de l'insuffisance rénale chronique vu au service des urgences de l'hôpital Ibn-Sina de Rabat. *Nephrol Ther* 2007;3:283 [abstract].
- [50] Kusnik-Joinville O, Weill A, Ricordeau P, Allemand H. Diabète traité en France en 2007 : un taux de prévalence proche de 4 % et des disparités géographiques croissantes. *Bull Epidemiol Hebd* 2008;43:409-13.
- [51] Coutant R, Limal M, les complications de diabète de type 1 chez l'enfant : état de lieux. *Arch Pédiatr* 2001 ; 8 Sppl2 :337-9.
- [52] Weekers L, Krzesinski JM, La néphropathie diabétique. *Rev Med Liège* 2005; 60 : 5-6 : 479-486.
- [53] Belhadj M, Daoud A, Khalfa S, Malek R. Le diabète en Algérie. Présentation au deuxième congrès maghrébin d'Endocrinologie Diabétologie Nutrition. Fès, 24-27 novembre 2005, 34-40.

- [54] Mogensen CE, Christensen CK, Vittinghus E, The stages in diabetic renal diseases. *Diabetes* 1983, 32 (suppl.2) : 64-72.
- [55] Taleb N, Salti H, Al Mokaddam M, Merheb M, Salti I, Nasrallah M. Prevalence and determinants of albuminuria in a cohort of diabetic patients in Lebanon. *Ann Saudi Med* 2008, 28(6):420-5.
- [56] Christian J. Syndromes glomérulaires. In: Fries D, Druet P, Fournier A, Paillard M, editors. *Maladies rénales*. Paris: Hermann; 1992. p. 47-53.
- [57] Orth SR, Ritz E. The nephrotic syndrome. *N Engl J Med* 1998;338:1202-1211.
- [58] Feehally J, Johnson RJ. Introduction to glomerular disease, clinical presentations. In: Johnson RJ, Feehally J, editors. *Comprehensive clinical nephrology*. London: CV Mosby; 2000. p. 1-14.
- [59] N. Maisonneuve, R. Binaut, P. Vanhille. Syndrome néphrotique. *EMC-Médecine* 1 (2004) 102-109.
- [60] Nephrology Self-Assessment Program : Glomerular, Vascular, and Tubulointerstitial Diseases, G.B. Appel and R.J. Glassock, *Am Soc Nephrol S* vol 4 n°3, may 2005.
- [61] Carmen Lefaucheur, Dominique Nochy, Jean Bariety. Biopsie rénale : techniques de prélèvement, contre-indications, complications. *Néphrologie & Thérapeutique* (2009) 5, 331-339.
- [62] Dominique Nochy, Carmen Lefaucheur, Jean Bariety, Biopsie rénale : les différentes techniques, *Néphrologie & Thérapeutique* (2009) 5, 314-330.

- [63] La biopsie rénale, Edité par Dominique Droz et Brigitte Lantz, éditions Inserm, 1996.
- [64] Magali Colombat, Sebastien Deleuze, Patrice Callard . Lesions elementaires des glomerules chez l'adulte. *Nephrologie & Therapeutique* (2008) 4, 617—627.
- [65] Karras A, Atteinte rénale du lupus érythémateux disséminé, *Presse Med* (2011), doi: 10.1016/j.lpm.2011.11.006.
- [66] Interobserver Reproducibility and Application of the ISN/RPS Classification of Lupus Nephritis-A UK-wide Study. *Am J Surg Pathol*. 2006 Aug;30(8):1030-1035.
- [67] Hill GS, Delahousse M, Nochy D et al. Predictive power of the second renal biopsy in lupus nephritis: significance of macrophages. *Kidney Int*. 2001 Jan;59 (1):304-16.
- [68] S. Uezono et al. clinical study. Renal Biopsy in Elderly Patients: A Clinicopathological Analysis. *Renal Failure*, 28:549-555, 2006.
- [69] Juan M. Lopez-Gomez and Francisco Rivera. Renal Biopsy Findings in Acute Renal Failure in the Cohort of Patients in the Spanish Registry of Glomerulonephritis. *Clin J Am Soc Nephrol* 3: 674-681, 2008.
- [70] Dimitrios-Anestis Moutzouris, Leal Herlitz, Gerald B. Appel, Glen S. Markowitz, Bernard Freudenthal, Jai Radhakrishnan, and Vivette D. D'Agati. Renal Biopsy in the Very Elderly. *Clin J Am Soc Nephrol* 4: 1073-1082, 2009.

- [71] Emilie Pinçon, Nathalie Rioux-Leclercq, Thierry Frouget, Patrick Le Pogamp, Cécile Vigneau. Renal biopsies after 70 years of age: A retrospective longitudinal study from 2000 to 2007 on 150 patients in Western France. *Archives of Gerontology and Geriatrics* 51 (2010) e120–e124.
- [72] Maria Goretti Polito, Luiz Antonio Ribeiro de Moura and Gianna Mastroianni Kirsztajn. An overview on frequency of renal biopsy diagnosis in Brazil: clinical and pathological patterns based on 9617 native kidney biopsies. *Nephrol Dial Transplant* (2010) 25: 490–496.
- [73] Prakash J, Singh AK, Saxena RK, Usha R. Glomerular diseases in the elderly in India. *Int. Urol. Nephrol.* 2003; 35:283–288.
- [74] Nair R, Bell JM, Walker PD. Renal biopsy in patients aged 80 years and older. *Am. J. Kidney. Dis.* 2004;44:618–626.