



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2018

Thèse N° 279

Biopsie rénale dans la région d'Agadir
Indications et résultats
(A propos de 70 cas)

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 12/12/2018

PAR

Mr. Jawad BOUABID

Né le 18 Mai 1990 à Casablanca

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Biopsie rénale - Néphropathies - Epidémiologie - Agadir

JURY

M.	M. ZYANI Professeur agrégé de Médecine Interne	PRESIDENT
M.	N. ZEMRAOUI Professeur agrégé de Néphrologie	RAPPORTEUR
M.	H. QACIF Professeur agrégé de Médecine Interne	} JUGES
Mme.	W.FADILI Professeur agrégé de Néphrologie	



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك

التي أنعمت عليّ وعلى والديّ

وأن أعمل صالحاً ترضاه

وأصلح لي في ذريّتي

إني تبت إليك و إني من المسلمين"

صدق الله العظيم





Serment d'hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





LISTE DES PROFESSEURS



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie B	FINECH Benasser	Chirurgie - générale
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HOCAR Ouafa	Dermatologie
ADMOU Brahim	Immunologie	JALAL Hicham	Radiologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique A	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KISSANI Najib	Neurologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KOULALI IDRISSEI Khalid	Traumato- orthopédie
AMAL Said	Dermatologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie

AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	LAKMICH Mohamed Amine	Urologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie -Virologie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique B	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie A
ASRI Fatima	Psychiatrie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUAÏTY Brahim	Oto-rhino- laryngologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie - réanimation	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	NARJISS Youssef	Anesthésie- réanimation
BOURROUS Monir	Pédiatrie A	NEJMI Hicham	Rhumatologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	NIAMANE Radouane	Oto rhino laryngologie
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie A	NOURI Hassan	Radiologie
CHAKOUR Mohamed	Hématologie	OUALI IDRISSE Mariem	Chirurgie pédiatrique
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie générale
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Oto-rhino-laryngologie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAJI Abdelaziz	Traumato- orthopédie
DAHAMI Zakaria	Urologie	SAIDI Halim	Anesthésie- réanimation
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Gastro- entérologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMLANI Zouhour	Urologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Pédiatrie B

EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SBIHI Mohamed	Microbiologie – virologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SORAA Nabila	Gynécologie– obstétrique A/B
EL HAOURY Hanane	Traumato– orthopédie A	SOUMMANI Abderraouf	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	TASSI Noura	Anesthésie– réanimation
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	YOUNOUS Said	Médecine interne
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Microbiologie
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZOUHAIR Said	Chirurgie générale
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FADILI Wafaa	Néphrologie
ADALI Imane	Psychiatrie	FAKHIR Bouchra	Gynécologie– obstétrique A
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	FAKHRI Anass	Histologie– embryologie cytogénétique
AISSAOUI Younes	Anesthésie – réanimation	GHOUNDALE Omar	Urologie
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
AIT BATAHAR Salma	Pneumo– phtisiologie	HAROU Karam	Gynécologie– obstétrique B
ALAOUI Mustapha	Chirurgie– vasculaire périphérique	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie – Cytogénétique
ALJ Soumaya	Radiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B
ATMANE El Mehdi	Radiologie	KRIET Mohamed	Ophthalmologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale

BASRAOUI Dounia	Radiologie	LOUHAB Nistrine	Neurologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique A	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie B	MOUFID Kamal	Urologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	QACIF Hassan	Médecine interne
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique B	RADA Noureddine	Pédiatrie A
BOURRAHOUEAT Aicha	Pédiatrie B	RAFIK Redda	Neurologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
CHRAA Mohamed	Physiologie	RBAIBI Aziz	Cardiologie
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZYANI Mohammed	Médecine interne
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	JALLAL Hamid	Cardiologie
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	KADDOURI Said	Médecine interne
AKKA Rachid	Gastro – entérologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ALAOUI Hassan	Anesthésie – Réanimation	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
AMINE Abdellah	Cardiologie	LALYA Issam	Radiothérapie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MARGAD Omar	Traumatologie – orthopédie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie – Virologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino – Laryngologie
BELARBI Marouane	Néphrologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BELBACHIR Anass	Anatomie– pathologique	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	MOUZARI Yassine	Ophtalmologie
BELGHMAIDI Sarah	OPhtalmologie	NADER Youssef	Traumatologie – orthopédie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie – Réanimation	NADOUR Karim	Oto-Rhino – Laryngologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie (Neonatalogie)	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie – orthopédie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio – Vasculaire
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie

CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
EL HARRECH Youness	Urologie	RHARRASSI Isam	Anatomie–patologique
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	SAOUAB Rachida	Radiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
ELQATNI Mohamed	Médecine interne	SERGHINI Issam	Anesthésie – Réanimation
ESSADI Ismail	Oncologie Médicale	TAMZAOURTE Mouna	Gastro – entérologie
FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio– organique	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique	YASSIR Zakaria	Pneumo– phtisiologie
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie – Réanimation
GHOZLANI Imad	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
HAMMI Salah Eddine	Médecine interne	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio– Vasculaire
Hammoune Nabil	Radiologie		

LISTE ARRÊTÉE LE 12/07/2018



DÉDICACES



Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut.....

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,

L'amour, le respect, la reconnaissance

Aussi, c'est tout simplement que je dédie cette thèse....



*Louange à Dieu tout puissant, qui m'a permis
de voir ce jour tant attendu.*

A ma très chère MAMAN

A toutes les nuits où tu n'as pas cessé de prier pour moi, à toute la tendresse et le dévouement exemplaire dont tu m'as toujours entouré, à ton si beau sourire qui illumine ma vie et apaise mes craintes et mes soucis. Aucune dédicace, aucun mot ne saurait exprimer l'amour que j'ai pour toi, et la considération pour les sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et mon bien être. Veuille trouver dans ce travail le fruit de tes peines et de tes efforts, ainsi que l'humble gratitude d'un fils qui te restera fidèle et reconnaissant. Puisse Dieu tout puissant te accorder santé et longue vie. Je t'aime

A mon très cher PAPA

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices consentis pour mon instruction et mon bien être. Tu as été pour moi durant toute ma vie le père exemplaire, l'amé et le conseiller. Tes prières ont été pour moi d'un grand soutien au cours de ce long parcours. J'espère réaliser ce jour un de tes rêves et être digne de ton nom, ton éducation, ta confiance et des hautes valeurs que tu m'as inculqué. Que Dieu, tout puissant, te garde, te procure santé, bonheur et longue vie pour que tu demeures le flambeau illuminant mon chemin. Je t'aime

A mes très chères sœurs

L'affection et l'amour fraternel que vos me portez m'ont soutenu durant mon parcours. Je vous dédie ce travail en témoignage de l'amour que j'ai pour vous et que je suis parvenue à vous rendre fier de votre frère. Puisse dieu vous préserver et vous procurer santé, bonheur et réussite, et vous aider à réaliser vos rêves...

A mes tantes et oncles

*L'affection et l'amour que je vous porte, sont sans limite.
Je vous dédie ce travail en témoignage de l'amour et le respect que j'ai
pour vous. Puisse dieu vous préserver et vous procurer tout le bonheur et
la prospérité.*

A mes Deux grands-mères

*Les mots seuls ne sauraient exprimer tout l'amour et l'affection que je
porte pour vous.*

Puisse Dieu, Tout Puissant, vous procurer santé et longue vie.

A toute ma famille

*J'ai le plaisir de dédier à chacun de vous ce modeste travail. J'espère que
vous y trouverez l'expression de mes sentiments les plus sincères.*

*A la mémoire de mon cousin **Abderrezzak***

*Puisse ton âme reposer en paix. Qu'Allah, le tout puissant, te couvre de sa
sainte miséricorde et t'accueille au paradis.*

A tous mes amis(es) et collègues

*A tous les moments qu'on a passé ensemble, à tous nos souvenirs ! Je vous
souhaite à tous longue vie pleine de bonheur et de prospérité. Je vous
dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance et de mon respect.*

Merci pour tous les moments formidables qu'on a partagé.

A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer ...



REMERCIEMENTS



A notre maître et président de thèse :

Professeur ZYANI Mohammed

Professeur de médecine interne

A l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech

Je suis très sensible à l'honneur que vous m'avez fait en acceptant aimablement de présider mon jury de thèse. Nous avons eu le grand privilège de bénéficier de votre enseignement lumineux durant nos années d'étude. Veuillez cher maître, trouver dans ce travail, le témoignage de ma gratitude, ma haute considération et mon profond respect.

A notre maître et rapporteur de thèse ;

Professeur ZEMRAOUI Nadir

Professeur de néphrologie

A l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech

C'est avec un grand plaisir que je me suis adressé à vous dans le but de bénéficier de votre encadrement et j'étais très touchée par l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de me confier ce travail.

Merci pour m'avoir guidé tout au long de ce travail. Merci pour l'accueil aimable et bienveillant que vous m'avez réservé à chaque fois. Veuillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de mon estime et de mon profond respect. Vos qualités humaines et professionnelles jointes à votre compétence et votre dévouement pour votre profession seront pour moi un exemple à suivre dans l'exercice de cette honorable mission.

A notre maître et juge de thèse :

Professeur QACIF Hassan

Professeur de médecine interne

A l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de siéger parmi le jury de cette thèse. Vos qualités professionnelles et la sympathie que vous témoignez à tous ceux qui vous sollicitent suscitent notre admiration. Permettez-nous de vous faire grande estime et notre haute considération.

A notre maître et juge de thèse :

Professeur FADILI Wafaa

Professeur de Néphrologie

Au CHU Mohamed VI de Marrakech

Vous nous faites l'honneur d'accepter avec une très grande amabilité de siéger parmi notre jury de thèse. Votre savoir et votre sagesse suscitent toute notre admiration. Veuillez accepter ce travail, en gage de notre grand respect et de notre profonde reconnaissance.



ABRÉVIATIONS



Liste des abréviations

AFA	: Alcool-formol acétique
ACR	: American college of Rheumatology
AINS	: Anti-inflammatoire non stéroïdien
ARA II	: Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II
BRTJ	: Biopsie rénale transjugulaire
CI	: Contre indication
CYC	: Cyclophosphamide
DFG	: Débit de filtration glomérulaire
FIAT	: Fibrose-atrophie tubulaire
GN	: Glomérulonéphrite
GNA	: Glomérulonéphrite aiguë
GEM	: Glomérulonéphrite extra-membraneuse
GNEC	: Glomérulonéphrite extra-capillaire
GNEC	: Glomérulonéphrite endocapillaire
GRRP	: Glomérulonéphrite rapidement progressive
HAS	: Haute Autorité de Santé
HTA	: Hypertension artérielle
HSF	: Hyalinose segmentaire et focale
HU	: Hématurie
IEC	: Inhibiteur de l'enzyme de conversion
IF	: Immunofluorescence
Ig	: Immunoglobuline
IR	: Insuffisance rénale
IRA	: Insuffisance rénale aiguë
IRC	: Insuffisance rénale chronique
IRRP	: Insuffisance rénale rapidement progressive
IV	: Intra-veineuse

KDIGO	: Kidney disease improving outcomes
MAT	: Micro-angiopathie thrombotique
MBG	: Membrane basale glomérulaire
ME	: Microscopie électronique
MO	: Microscopie optique
NP	: Néphropathie
NP à IgA	: Néphropathie à dépôts mésangiaux d'Immunoglobuline A
OMS	: organisation mondiale de la santé
PAC	: Pain à cacheter
PBR	: Ponction-Biopsie rénale
PU	: Protéinurie
REG	: Réticulum endoplasmique granuleux
SN	: Syndrome néphrotique
SNCR	: Syndrome néphrotique corticorésistant
VZV	: Varicelle zona virus



INTRODUCTION	1
RAPPEL	3
I. RAPPEL ANATOMIQUE DU REIN	4
1. Généralités	4
2. Anatomie descriptive	4
3. Configuration externe	5
4. Configuration interne	5
5. Les Principaux Rapports	6
6. La vascularisation et l'innervation des reins	9
II. RAPPEL HISTOLOGIQUE	11
1. Organisation générale	11
2. Unité anatomique du rein	12
III. Techniques de prélèvement de biopsie rénale	16
1. Biopsie rénale percutanée	16
2. Biopsie rénale transjugulaire	20
3. Biopsie rénale par voie chirurgicale	23
IV. Techniques et moyens d'étude en routine de la biopsie rénale	24
1. Microscopie optique	24
2. Microscopie électronique	26
MATÉRIEL & MÉTHODES	28
I. Type d'étude	29
II. Matériel	29
1. Source de données	29
2. Critères d'inclusion	29
3. Critères d'exclusion	29
III. Tri et exploitation des données	30
1. Données épidémiologiques	30
2. La présentation clinique	30
3. Données histologiques	30
4. Diagnostics	30
IV. Saisie et analyse des données	31
V. Considérations éthiques	31
RESULTATS	32
I. Nombre de PBR par année	33
II. Données épidémiologiques	33
1. Age	33
2. Répartition en fonction du sexe	34
3. Répartition du sexe selon les tranches d'âge	35
4. Les antécédents des patients	36
III. Données cliniques	36
1. Indications de la PBR	36

2. Aspect technique de la biopsie rénale	37
3. Complications survenues au cours et au décours du geste de biopsie rénale.....	37
IV. Résultats histologiques	37
1. La longueur moyenne des carottes	37
2. Le contenu des carottes	38
3. Les glomérules	38
4. Les néphropathies glomérulaires primitives	40
5. Les néphropathies glomérulaires secondaires	42
DISCUSSION.....	43
I. Histoire de la biopsie rénale et de la néphrologie.....	44
1. La reconnaissance tardive de la néphrologie en tant que discipline autonome.....	44
2. Les difficultés de l'émergence de la biopsie rénale	44
3. Les progrès de la nosologie néphrologique à travers ceux de la biopsie rénale et de la technologie	45
II. Discussion des données générales et cliniques	46
1. Age	47
2. Sexe	47
3. Indications de la biopsie rénale	47
4. Complications de la PBR	50
5. Les examens nécessaires avant le geste de PBR	52
6. Matériels de biopsie percutanée.....	52
7. Repérage du rein	53
8. La surveillance après la biopsie rénale.....	54
9. Procédures de fixation et d'acheminement des fragments prélevés.....	55
III. Données histologiques	56
1. Fréquence des néphropathies glomérulaires primitives	56
2. Fréquence des néphropathies secondaires	61
PROTOCOLES DE PRISE EN CHARGE DES NEPHROPATHIES GLOMERULAIRES.....	64
I. EVALUATIONS DES GRADES DES RECOMMANDATIONS	66
II. LESION GLOMERULAIRE MINIME(LGM).....	66
1. Diagnostic.....	66
2. Définitions.....	68
3. Prise en charge thérapeutique	74
III. HYALINOSE SEGMENTAIRE ET FOCALE	74
1. Diagnostic.....	75
2. Prise en charge thérapeutique	79
IV. GLOMERULONEPHRITE EXTRA-MEMBRANEUSE (GEM)	79
1. Diagnostic	80
2. Prise en charge thérapeutique	87
V. GLOMERULONEPHRITE A IGA OU MALADIE DE BERGER.....	87
1. Diagnostic.....	87
2. Prise en charge thérapeutique.....	89

VI. LA GLOMERULONEPHRITE MEMBRANOPROLIFERATIVE.....	92
1. Diagnostic.....	92
2. Prise en charge thérapeutique	93
VII. LA NEPHROPATHIE LUPIQUE	95
1. Introduction	95
2. Diagnostic	96
CONCLUSION.....	105
RESUME.....	107
ANNEXES.....	111
BIBLIOGRAPHIE.....	117



INTRODUCTION



La ponction biopsie rénale est un examen par lequel sont affirmées les différentes pathologies qui touchent le rein.

En un demi-siècle, ce geste a transformé la néphrologie d'une science inconnue et non reconnue, à une discipline médicale autonome et entière.

Cette technique de PBR est un acte invasif, une évaluation du risque et du bénéfice doit être faite dans tous les cas.

L'apport de la ponction biopsie rénale (PBR) dans le diagnostic, le choix thérapeutique et l'évaluation pronostique des néphropathies est considérable : elle pose un diagnostic précis, qualifie un degré d'atteinte, oriente et adapte la thérapeutique et propose un pronostic. Elle comporte une étude morphologique et immuno-histochimique.

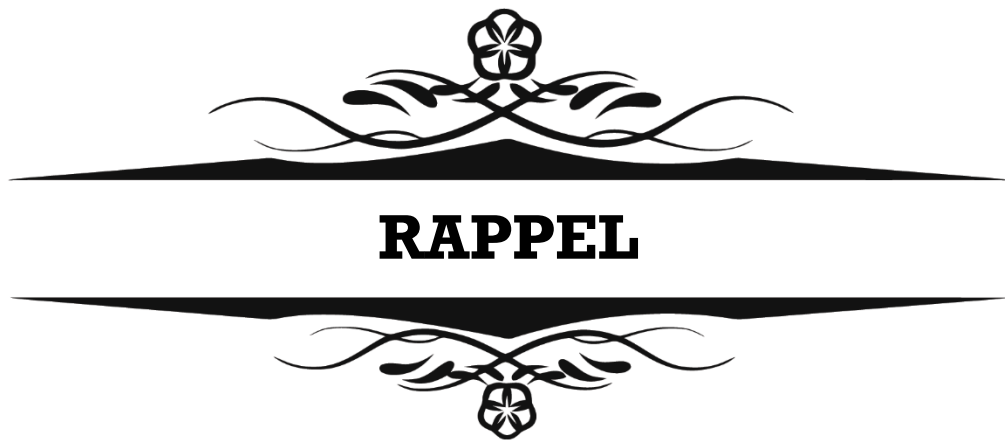
La PBR est réalisée grâce à l'échographie (écho-guidage ou écho-repérage) qui permet de réaliser le geste en sécurité et avec précision.

La réalisation de la PBR se fait en trois étapes : une phase de préparation, une phase opératoire et une phase de suivi.

Le travail ci-présent s'interroge sur le profil épidémiologique des néphropathies dans la région d'Agadir. A la lumière des données de la littérature, il présente une étude à cheval entre le service de néphrologie et d'anatomie pathologique de l'Hôpital militaire d'Agadir. Elle concerne une expérience de 70 dossiers de patients ayant bénéficié d'une biopsie rénale.

L'objectif de notre étude est de contribuer à :

- Etudier les indications de la PBR.
- Déterminer la fréquence des maladies rénales identifiées par la PBR dans la région d'Agadir.
- Mettre le point sur la technique de la biopsie rénale transcutanée, technique qui conditionne la sécurité du malade et la qualité du prélèvement.
- Dresser un profil épidémiologique des néphropathies glomérulaires primitives et secondaires dans le service de néphrologie de l'hôpital militaire d'Agadir en évaluant leur fréquence.
- Faire un récapitulatif des protocoles thérapeutiques des principales néphropathies glomérulaires primitives et secondaires à la lumière des recommandations les plus récentes.



I. RAPPEL ANATOMIQUE DU REIN [1] :

La connaissance de la situation des reins et de leur vascularisation permet une meilleure compréhension des abords chirurgicaux.

1. Généralités :

Le rein est un organe vital puisqu'on lui incombe la fonction d'épuration du sang des substances nuisibles provenant de la dégradation et du métabolisme des différentes substances organiques, surtout protéiques, ainsi que le maintien de l'équilibre électrolytique sanguin grâce à ses fonctions d'excrétion et de réabsorption. De même, il exerce des fonctions endocrines sur la pression artérielle (système rénine angiotensine) et sur l'hématopoïèse (érythropoïétine).

2. Anatomie descriptive :

Les reins sont des organes thoraco-abdominaux et rétro péritonéaux situés de part et d'autre du rachis et des gros vaisseaux pré-vertébraux auxquels ils sont reliés par leurs pédicules.

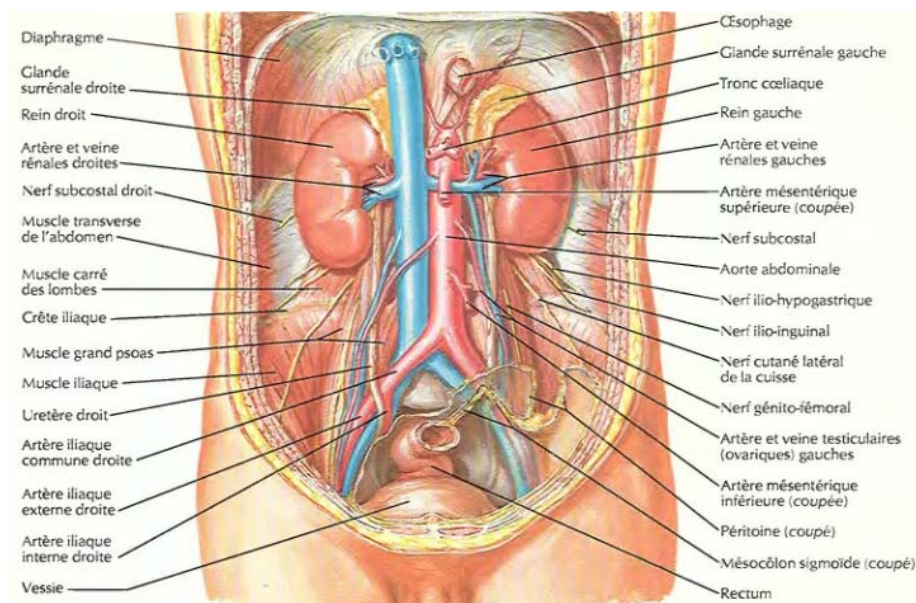


Figure 1 : Situation des deux reins au sein de la région postérieure de l'abdomen [2]

3. Configuration externe :

3.1. Forme et aspect :

Classiquement comparé à celle d'un haricot à hile interne, rouge brun, ferme, il présente:

- Deux faces convexes antéro-externe et postéro-interne.
- Deux bords externe, concave et interne convexe.
- Deux pôles supérieur et inférieur.

3.2. Dimensions moyennes :

- Longueur= 12 cm
- Largeur= 6 cm
- Epaisseur= 3 cm
- Poids= 130 - 140 g

3.3. Direction et orientation :

Le grand axe vertical est oblique de haut en bas et de dedans en dehors. L'axe transversal n'est pas situé dans un plan frontal mais oblique en arrière et en dehors, si bien que le sinus du rein regarde en avant, la face antérieure étant orientée en avant et en dehors, la face postérieure en arrière et en dehors.

4. Configuration interne :

Sur une coupe suivant le grand axe du rein, le parenchyme rénal paraît entouré d'une capsule et creusé du sinus du rein :

4.1. Capsule propre du rein :

Elle est lisse et clivable du parenchyme, résistante et peu extensible, et se continue au niveau du sinus avec la tunique conjonctive des calices et des vaisseaux.

4.2. Le sinus du rein :

Ouvert au hile, profond de 3 cm environ et contient dans le tissu cellulo-graisseux les vaisseaux et les nerfs du rein, les calices et une grande partie du bassinet. La paroi du sinus rénal présente 6 à 8 saillies coniques dites papilles, au sommet desquelles s'ouvrent de petits orifices, en pomme d'arrosoir, formant «l'area cribrosa».

4.3. Le parenchyme rénal :

Formé de deux parties bien distinctes :

- La substance médullaire : centrale, elle forme 8 à 10 pyramides de Malpighi, simples ou composées, coniques et à sommet proéminent dans le sinus et formant les papilles.
- La substance corticale : périphérique, entoure les pyramides de Malpighi. Chaque pyramide de Malpighi et la corticale qui l'entoure forment un lobe rénal, mais les lobes ne sont généralement pas apparents extérieurement, sauf chez le jeune enfant.

5. Les Principaux Rapports :

Le rein est contenu dans une loge fibreuse formée par le fascia sous péritonéal. Ce dernier forme en dehors du rein une lame fibreuse dense ; le fascia péri rénal qui se divise en deux feuillets: l'un antérieur, l'autre postérieur, plus épais, appelé fascia de Zuckerkandl et adhérent en haut au diaphragme.

5.1. rein droit :

a. Face postérieure :

Essentiellement :

- La plèvre,
- La paroi lombaire.
- Les fibres verticales du diaphragme.

- Le cul de sac costo-diaphragmatique postérieur.
- la 12ème côte
- Le psoas
- Le muscle carré des lombes
- L'aponévrose postérieure du transverse renforcée par le ligament lombo-costal de Henle qui sert de repère au cours de l'abord chirurgical du rein pour éviter d'ouvrir le cul de sac pleural.

b. Face antérieure :

- En haut: la face inférieure du lobe droit du foie.
- En bas : l'angle colique droit, accolé par le fascia de Toldt droit devant le pôle inférieur du rein.
- En dedans: la partie externe du deuxième duodénum, accolée par le fascia de Treitz.

c. Le pôle supérieur :

Recouvert en dedans par la surrénale, il répond au diaphragme et au foie.

d. Le pôle inférieur :

Il répond à l'angle colique droit ou au colon ascendant.

e. le bord externe :

Répond en arrière au diaphragme et en avant au foie.

f. le bord interne :

Essentiellement la veine cave inférieure (VCI), unie au hile par la veine rénale (VR). Ainsi, au dessus du hile, la VCI est plus proche du rein qu'en dessous.

5.2. Rein gauche :

a. Face postérieure :

Les rapports sont les mêmes qu'à droite, mais la partie thoracique du rein est plus grande (la moitié au minimum), puisque le rein gauche est plus haut situé.

b. Face antérieure :

La racine du mésocolon transverse permet de distinguer trois parties :

- La partie supérieure : au dessus du mésocolon transverse, elle répond au pancréas, à l'arrière cavité des épiploons et au pédicule splénique.
- La partie moyenne : au niveau même de la racine et juste en dessous, elle répond au colon transverse et à son méso.
- La partie inférieure : au dessous du mésocolon, elle répond au mésocolon descendant accolée par le fascia de Toldt gauche et aux anses grêles parfois. Il faut signaler que pour exposer la veine rénale gauche, l'angle colique gauche doit être décollé et il faudra refouler l'estomac en dedans, la rate et la queue du pancréas vers le haut.

c. Bord externe :

Le bord externe du rein revêtu par le péritoine pariétal postérieur, forme à gauche comme à droite la gouttière pariétocolique.

De haut en bas il répond :

- Au bord inféro-interne de la rate.
- A l'angle colique gauche, fixé au diaphragme par le ligament phréno-colique gauche ou «sustentaculum lienis »
- Au colon descendant.

d. Bord interne :

Il répond essentiellement à l'aorte plus à distance que n'est la veine cave inférieure du rein droit, unie au hile par le pédicule rénal gauche.

Au dessus du hile, le rapport est représenté par la surrénale gauche dans la loge rénale.

Au dessous du hile, les rapports sont l'uretère gauche, les vaisseaux spermatiques, l'angle duodéno-jéjunal et le 4ème duodénum plus en dedans.

e. Le pôle supérieur :

Recouvert en dedans par la surrénale, il répond au sommet de la rate.

f. Le pôle inférieur :

Il est recouvert par le méso colon descendant.

6. La vascularisation et l'innervation des reins : [2]

6.1. Les artères :

Artères rénales : sont au nombre de deux naissant des faces latérales de l'aorte. Leur diamètre est de 7mm et leur longueur varie de 3 à 4 cm à gauche et de 5 à 6 cm à droite.

Chaque artère rénale se dirige obliquement en arrière et en bas à 45° vers le hile du rein puis se divise à environ un centimètre du hile.

Chaque artère donnera 2 branches de division : une antérieure pré-pyélique, l'autre rétro-pyélique.

La vascularisation artérielle rénale est de type terminal sans anastomose entre les différents territoires. Ce fait est important car l'obstruction d'une branche entraîne l'infarctus du territoire correspondant.

6.2. Les veines :

- La veine rénale droite : de 2 à 3 cm de long. Elle se draine directement dans la VCI. Elle est située en avant et au dessus de l'artère homologue.
- A droite, la veine gonadique se draine directement dans la VCI.

- La veine rénale gauche : de 5 à 9 cm de long, elle reçoit la veine gonadique et la veine surrénalienne gauche.
- Les veines rénales ont un calibre d'environ 10 mm et sont le plus souvent avalvulées.

6.3. Les vaisseaux lymphatiques :

Les lymphatiques du rein forment dans le sinus et le pédicule rénal trois réseaux : devant, entre et derrière les vaisseaux. Ils se terminent dans les ganglions latéro-aortiques droits et gauches situés entre les origines des artères rénales et mésentériques inférieures.

Ces lymphatiques sont en connexion avec les lymphatiques surrénaliens et génitaux surtout à gauche et avec les lymphatiques du foie et du colon droit à droite.

6.4. Les nerfs :

Proviennent des nerfs petits splanchniques, du plexus coeliaque, du ganglion aorto-rénal et des ganglions mésentériques.

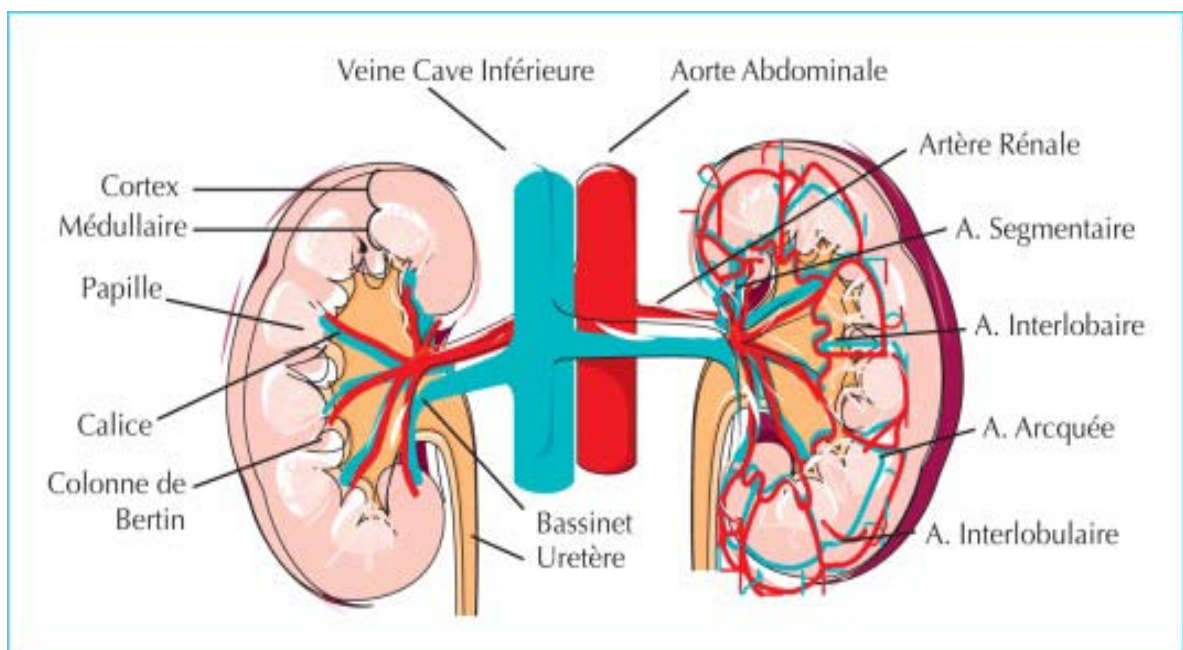


Figure 2 : vascularisation du rein

II. RAPPEL HISTOLOGIQUE:

1. Organisation générale :

Organe présentant un bord externe convexe et un bord interne concave d'où se détache le hile. Il comporte une zone externe périphérique ; la corticale, et une partie centrale qui est la médullaire.

La médullaire : 6 à 9 formations pyramidales ; les pyramides de Malpighi dont la base est dirigée vers la corticale. Elles sont séparées les unes des autres par les colonnes de Bertin.

La corticale : située entre la capsule, les pyramides et les colonnes de Bertin. Les pyramides de Malpighi : des formations étroites et longues à sommet tourné vers la capsule. La base de chaque pyramide est prolongée par des pyramides de Ferrein.

Lobe rénal est constitué d'une pyramide de Malpighi et du parenchyme rénal qui l'entoure.

Lobule rénal : une pyramide de Ferrein et le parenchyme autour.

Cavités excrétrice intraparenchymateuses :

- Petits calices : situés au sommet des pyramides de Malpighi
- Grands calices : formés par la confluence des petits calices
- Bassinets : extrémité supérieure de l'urètre

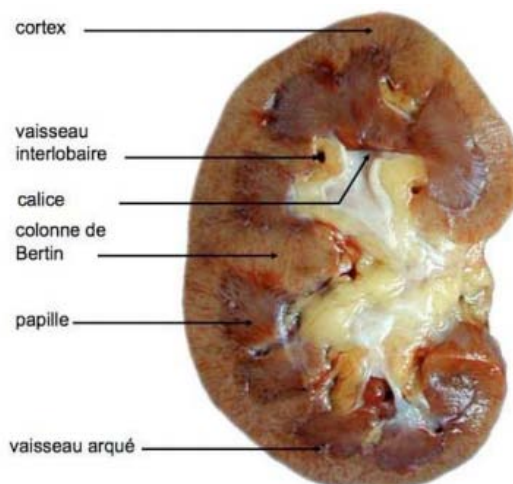


Figure 3 : Pièce anatomique d'un rein droit montrant les constituants macroscopiques du parenchyme rénal, notamment le cortex et la médullo rénaux.

2. Unité anatomique du rein :

2.1. Le Néphron :

- Néphron: partie filtrante où se déroulent les étapes de la formation de l'urine, le néphron est globalement constitué de deux structures : Un corpuscule rénal et un système tubulaire.

2.2. Structure histologique du néphron :

a. **Corpuscule de Malpighi :**

- Deux pôles :
 - Pôle vasculaire avec artère afférente qui se divise en 4 à 6 branches donnant naissance aux capillaires glomérulaires et artère efférente
 - Pôle urinaire formé par le tube contourné proximal
- Entouré d'une capsule fibreuse : la capsule de Bowman (tissu conjonctif dense) tapissée d'un épithélium :
 - Un feuillet pariétal qui forme la limite externe de la capsule
 - Un viscéral qui recouvre les capillaires
 - Entre les deux feuillets : chambre glomérulaire (ou chambre urinaire) qui se prolonge au niveau du pôle urinaire

b. **La capsule de Bowman:**

Feuillet pariétal : cellules aplaties endothélioformes discontinues, pauvres en organites, riches en vésicules de pinocytose. Ce feuillet est en continuité avec l'épithélium du tube contourné proximal.

Feuillet viscéral : cellules volumineuses, les podocytes qui entourent les capillaires par des prolongements cytoplasmiques de plusieurs ordres. Ceux du 3^{ème} ordre se terminent par des extrémités renflées; pédicelles. Les extrémités des pédicelles sont reliées entre elles par des diaphragmes épais de 6 nm ; fentes de filtration ; situées au contact de la lame basale qui laissent passer l'ultrafiltrat plasmatique vers la chambre urinaire.

c. Glomérule rénal :

Podocytes : possèdent des organites (appareil de Golgi, REG, nombreux ribosomes libres) et un cytosquelette riche en filaments de vimentine et desmine

Pédicelles : Microtubules, protéines contractiles (actine, myosines II , alpha actinine, taline et vinculine)

Les anses glomérulaires bordées de façon continue par les podocytes et les pédicelles et entre lesquelles se trouve le mésangium.

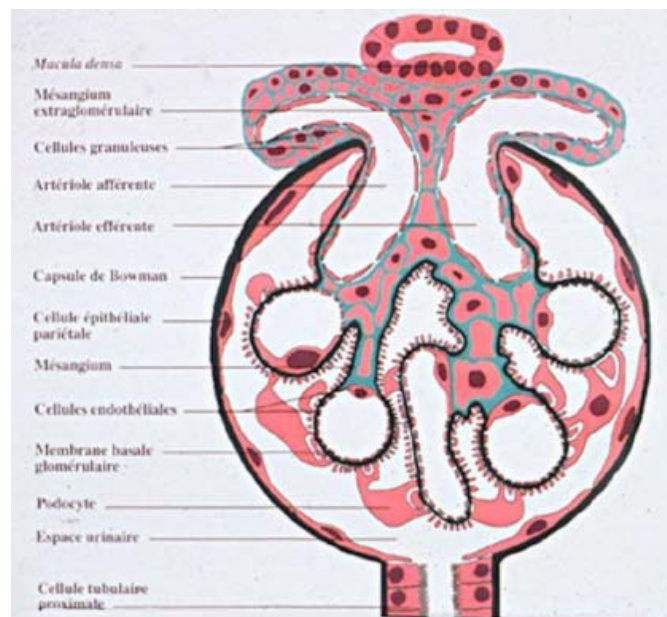


Figure 4 : Schéma illustrant l'histologie normale du glomérule [135]

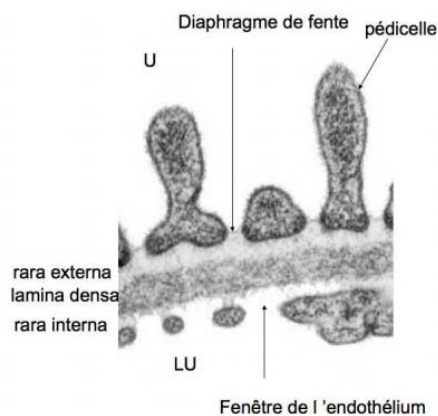


Figure 5 : Microphotographie de la structure de la membrane basale glomérulaire au microscope électronique [135]

LU : lumière du capillaire glomérulaire. U : Chambre urinaire

d. Mésangium :

Forme l'axe autour duquel se disposent les capillaires. Formé d'une matrice et de cellules mésangiales. Sert de support du peloton vasculaire et de régulation de la microcirculation et de filtration glomérulaire.

e. Tube contourné proximal :

Paroi formée par un épithélium à cellules prismatiques nommées néphrocytes. Sa lumière est assez large. Le tube contourné proximal est composé de trois segments :

- Une première partie sinueuse
- Deux parties rectilignes
 - Néphrocytes :
- Pôle apical présente des microvillosités centrées par des microfilaments ; bordure en brosse
- Pôle latéral : complexes de jonction dans la partie apicale (zonula occluses, zonula adherens, macula adherens) et interdigitation dans la partie basale (cohésion des cellules).
- Pôle basal : invagination profondes et irrégulières de la membrane basale, intriquées avec celles des cellules voisines = labyrinthe
- Cytoplasme : mitochondries nombreuses localisées dans les prolongements cellulaires des invaginations basales (bâtonnets de Heidenhain) ; appareil de Golgi supranucléaire ; vésicules d'endocytose et lysosomes dans la région apicale.

f. Anse de Henlé :

Formée par la branche descendante et de la branche ascendante du tube proximal. Elle a une structure différente selon la position du glomérule :

- Glomérules juxtamédullaires : section grêle descendante, puis section grêle ascendante et partie large ascendante

- Glomérules corticaux : portion large qui s'incurve rapidement pour remonter de façon rectiligne dans la corticale

Aspect histologique des portions grêles : cellules endothéliiformes unies par jonctions serrées avec nombreuses interdigitations ; quelques microvillosités courtes au pôle apical.

Aspect histologique des portions larges : épithélium cubique ou cellules contiennent de nombreuses mitochondries ; quelques microvillosités au pôle apical et de nombreux replis au pôle basal.

g. Tube contourné distal :

Prolonge la branche ascendante de l'anse de Henlé et se trouve au contact de son glomérule d'origine ou il entre en contact avec l'artériole afférente pour former l'appareil juxta-glomérulaire.

h. Appareil juxta glomérulaire :

Situé au niveau du pôle vasculaire du glomérule. Constitué de trois composants :

- Cellules spécialisées de l'artère afférente (et artère efférente)
- Cellules mésangiales du lacis
- Cellules de la macula densa du tube distal

i. Tubes collecteurs de Bellini :

Situés dans les pyramides de Ferrein. Ils descendent de façon rectiligne vers la médullaire en augmentant progressivement leur diamètre.

Paroi formée de cellules cubiques hautes puis prismatiques.

III. Techniques de prélèvement de biopsie rénale [3] :

1. Biopsie rénale percutanée

C'est la méthode de biopsie rénale la plus utilisée et la plus ancienne. Elle a l'avantage de la simplicité et d'un coût réduit du fait d'une courte hospitalisation de 24 à 48 heures. Depuis les années 1950, cette technique s'est constamment simplifiée et améliorée. Deux modifications majeures ont augmenté significativement l'efficacité et surtout la sécurité de la technique : l'échoguidage en temps réel et l'utilisation du pistolet automatique.

1.1. Technique :

Habituellement, le patient est placé en décubitus ventral sur un plan dur et sur un oreiller roulé servant de billot comprimant l'abdomen et fixant le rein. Le point de ponction est choisi de préférence au pôle inférieur du rein gauche, moins mobile que le rein droit, et avec un risque moindre de blessure de la veine cave inférieure. Le prélèvement est réalisé après une anesthésie locale à la Xylocaïne des différents plans cutanéomusculo-aponévrotiques sur le trajet de ponction. Le pistolet peut être à usage unique ou utilisant des aiguilles à usage unique. La durée recommandée de surveillance après la biopsie des reins natifs est de 24 heures. La surveillance comprend l'examen clinique ; l'évaluation de la douleur, de la diurèse et de l'hématurie ; la mesure régulière de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque.

Le repos en décubitus dorsal est recommandé dans les premières 24 heures. L'activité physique doit être modérée pendant les 8 à 15 jours suivant la biopsie.

1.2. Indications :

- Indications générales :
 - L'orientation étiologique
 - La mise en évidence des types de lésions histologiques,

- Le diagnostic de gravité et de chronicité
 - L'orientation thérapeutique
 - Le suivi évolutif et la surveillance de la toxicité
- Indications spécifiques:
- L'âge : inférieur à 1 an
 - GNA compliquée
 - Localisation extra-rénale : y compris les maladies générales et extra-rénales telles que l'hypothyroïdie et les hépatopathies ainsi que les maladies du système.
 - Cortico-résistance
 - Syndrome néphrotique
 - Syndrome néphritique aigu ou GNA
 - IRA et IRC
 - Hématurie
 - Protéinurie de débit non néphrotique
 - Localisation extra-rénale: maladies du système, maladies générales et autres, telles que les hépatopathies, la pathologie thyroïdienne, les néoplasies, ...
 - Dysfonction du greffon
 - La résistance secondaire au traitement, en général, telle qu'aux corticoïdes et immunosuppresseurs.

1.3. Les contre-indications de la biopsie rénale percutanée :

Dans la littérature médicale, la plupart des contre-indications à la biopsie rénale, en général, sont relatives et temporaires.

a. L'hypertension artérielle non contrôlée (HTA) :

Elle est pour nous et pour tout le monde une CI relative et temporaire évidente en raison du risque hémorragique qu'elle entretient. Sous réserve d'un traitement antihypertenseur qui contrôle la tension à des chiffres sous ou égaux à 140/90 mmHg, l'interdiction du geste est levée.

b. Les troubles de l'hémostase :

Acquis par la prise de médicaments : La prise d'antiagrégants plaquettaires, d'anticoagulants ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens est source de troubles de la crase, qui sont en réalité pour nous une CI relative ou temporaire. L'arrêt momentané de la prise, après avis spécialisé, permet la correction du trouble et lève donc la contre-indication.

Constitutionnels : Il s'agit d'une contre-indication absolue par manque de moyens, notamment des patients. En effet, un enfant atteint d'hémophilie aurait besoin de quantités importantes de facteurs de coagulation, ce qui représente un coût élevé pour ses tuteurs.

Ceci n'est pas le cas d'autres centres de santé. Par ailleurs, certains auteurs font des risques hémorragiques impossibles à corriger une CI relative et temporaire en proposant la voie endo-veineuse. Elle serait utile notamment face à un cas de stent cardiaque ou de prise d'anticoagulants chez un patient atteint d'embolie pulmonaire. Cette technique de biopsie rénale trans-jugulaire n'a jamais été faite dans notre service et n'est pas disponible. [3]

c. Le rein unique :

Ici encore, en raison des risques traumatiques qui conduiraient à une néphrectomie d'hémostase, il s'agit pour nous d'une contre-indication absolue et permanente. D'autres n'y voient qu'une simple CI relative en proposant l'alternative de la voie endo-veineuse, voire même de la voie percutanée (en cas de syndrome glomérulaire rapidement progressif par exemple ou d'IRA). [3,24] Ces techniques présenteraient un faible risque de complications causant la néphrectomie. Par ailleurs, il est à préciser que le rein unique transplanté est une exception puisque que la BR est nécessaire au suivi des malades ayant subi une greffe rénale.

d. Le rein en fer à cheval et d'anatomie imprévisible :

Dans notre contexte, ces anomalies restent une contre-indication absolue. Par contre, pour ces mêmes auteurs, il s'agirait d'une « ancienne » contre-indication attribuée tantôt au rein unique tantôt à l'anomalie du repérage. Un repérage échographique soigneux du rein permettrait la biopsie en cas d'anomalie anatomique, de même que pour les anomalies urologiques ou vasculaires.

e. L'insuffisance rénale chronique avec petits reins bilatéraux :

A l'unanimité, l'IRC avec atrophie rénale bilatérale est une contre-indication absolue et permanente à la biopsie rénale percutanée.

1.4. Les complications de la PBR (Biopsie rénale percutanée) :

Liste des complications de la PBR par ordre de gravité et de fréquence : [3]

- Les complications hémorragiques : principale cause de complications post-biopsie.
- L'hématurie : la plus fréquente des complications (10%), La prescription de boissons abondantes est la règle. Rarement, elle est sévère et provoque une déglobulisation ou un caillotage des voies excrétrices et nécessite donc une angiographie pour réaliser une embolisation sélective.
- L'hématome périrénal : Les échographies systématiques post-biopsiques montrent qu'il s'agit le plus souvent d'un hématome asymptomatique de petite taille, spontanément résolutif. [28] Cependant, dans 6% des cas, [29] il est volumineux et se complique de douleurs, de déglobulisation, parfois d'hypotension. Il nécessite néanmoins rarement un geste chirurgical.
- Les fistules artério-veineuses (10,8 % des cas) [3] : Cette fréquence a été mesurée sur les séries de biopsies avec un screening systématique par échodoppler en post-biopsie. Dans la majeure partie des cas, elles régressent spontanément dans les deux ans en moyenne mais peuvent être à l'origine d'une hématurie 30 ans après la biopsie. Rarement, elles sont responsables d'une HTA, d'une hématurie macroscopique persistante voire d'une dégradation de la fonction rénale. Dans ce cas, une embolisation sélective est prescrite pour y remédier.
- La douleur à la fin de l'effet anesthésique : surtout en cas d'hématome périrénal ou de colique néphrétique due à l'obstruction des uretères par des caillots sanguins. [3]
- Autres, devenues exceptionnelles après introduction du guidage échographique en temps réel : [3]
 - pneumothorax,
 - perforation colique,
 - biopsie hépatique ou splénique voire pancréatique, sources de poussées de pancréatite.

2. Biopsie rénale transjugulaire

La biopsie rénale transjugulaire est une technique alternative de biopsie rénale développée au cours de la dernière décennie. Elle est réservée aux patients présentant des contre-indications à la biopsie rénale percutanée conventionnelle car les fragments prélevés sont de petite taille, avec une architecture modifiée. L'indication la plus fréquente est celle des coagulopathies non corrigibles ou des patients sous traitement anticoagulant.

2.1. Principe :

Le principe s'est inspiré des biopsies hépatiques par voie endovasculaire. La biopsie transjugulaire utilise les vaisseaux natifs comme voie d'accès au parenchyme rénal : veine jugulaire interne, veine cave puis veine rénale droite.

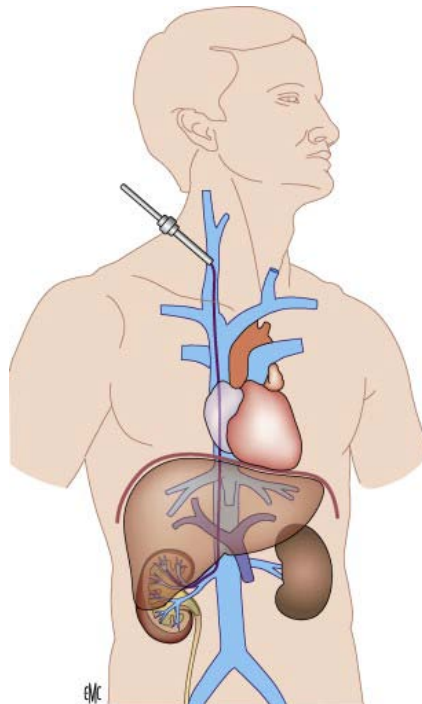


Figure 6 : Principe de la biopsie rénale trans-veineuse [3]

Le principal désavantage est représenté par la petite taille des échantillons constitués principalement de médullaire et par la difficulté des techniques, ce qui diminue le rendement diagnostique de la technique.

2.2. Techniques :

Deux techniques utilisées : [4]

- La BRTJ utilisant un système d'aspiration de type Colapinto modifié: utilisé avec succès par plusieurs équipes françaises et tchèques. La plus large série en date de biopsies rénales par cette technique est celle de Cluzel et al. , rapportant 400 biopsies par voie trans-jugulaire et un taux réduit de complications majeures (1%). [38,39] D'autres séries rapportent jusqu'à 18% de complications symptomatiques, probablement expliquées par la sélection des patients et la politique locale de contre-indications des PBR percutanées. [40]
- Le système coupant « Quick-core » : Il permet une cathétérisation plus profonde sans fragmenter excessivement les tissus car son diamètre est moins important. Cependant, il présente une incidence plus élevée de perforation capsulaire (74% des biopsies), [41] nécessitant un contrôle radiologique au cours de l'intervention. Ce contrôle doit être systématique afin de déceler tout saignement actif et permettre une embolisation sélective.

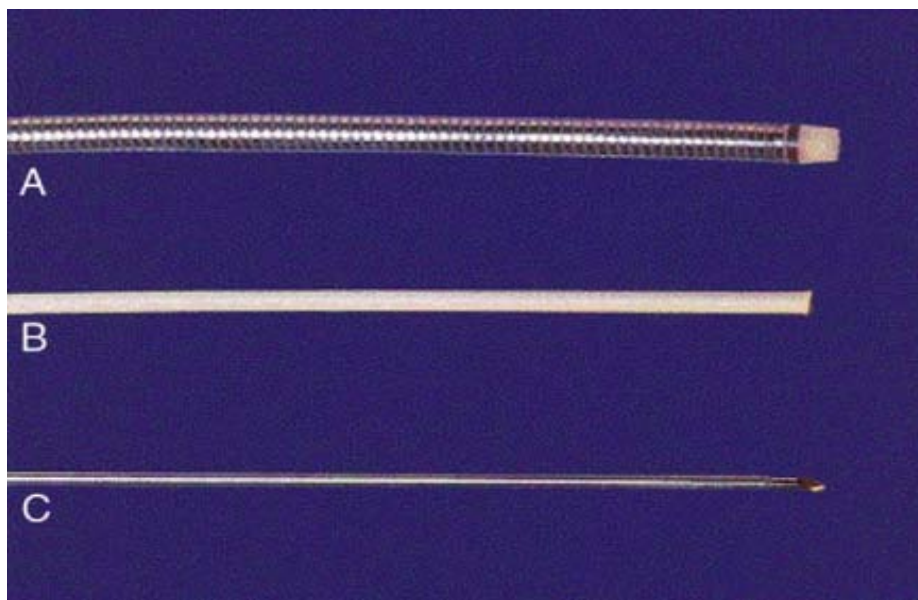


Figure 7 : Système coupant «Quick-core» utilisé lors des biopsies rénales transveineuses.

A. Gaine Arrows. B. Cathéter de protection. C. Aiguille de biopsie «Quick-core ». [3]

2.3. Indications :

Elle est prescrite aux patients ayant une indication formelle à la biopsie rénale et présentant des contre-indications à la voie percutanée conventionnelle.

Les deux indications les plus fréquentes sont les coagulopathies incorrigibles ou les patients sous-anticoagulants [3,31,38,42] et l'obésité [3,31,43].

Tableau I : Indications et limites de la biopsie rénale trans-jugulaire

Indications fortes	Indication possible	Limites de la technique
Troubles de l'hémostase/ traitement anticoagulant contre-indiquant une biopsie rénale conventionnelle	Rein unique (droit)	Reins de petite taille (capsule à moins de 2 cm du site de l'aiguille)
Patient non coopérant/sous assistance ventilatoire mécanique		Cavités urinaires dilatées avec cortex rénal fin
Biopsie rénale combinée à biopsie hépatique, fréquente chez les patients en attente de transplantation hépatique (syndrome hépatorénal)		Thrombose de la veine cave ou de la veine rénale droite

2.4. Avantages et Inconvénients : [3]

Les avantages théoriques de cette technique sont :

- La veine draine le saignement en limitant l'extravasation vasculaire (saignement limité)
- Le trajet de l'aiguille s'éloigne des gros vaisseaux
- Risque réduit de perforation capsulaire.

Les principaux désavantages :

- Echantillons de petite taille
- Echantillons constitués principalement de médullaire

- Technique difficile nécessitant un praticien expérimenté
- Tous ces inconvénients tendent à diminuer le rendement diagnostique de la technique
- La disponibilité de cette technique a été considérée comme adéquate dans moins de 40% des centres en France. [32,44]

Cependant, même si les échantillons de prélèvements sont de moins bonne qualité, ils permettent un diagnostic dans 80 à 90% des cas lorsque la BRTJ est réalisée dans de bonnes conditions avec un praticien expérimenté. [41,44,45,46,47]

2.5. Complications :

Un taux de 5 à 10% de complications hémorragiques sévères est rapporté chez les patients à haut risque hémorragique. [44,45,46]

3. Biopsie rénale par voie chirurgicale

Deux techniques chirurgicales sont décrites : la biopsie rénale « à ciel ouvert » et par laparoscopie.

La littérature ne permet pas de dégager des indications consensuelles [44], cependant, la biopsie chirurgicale reste une alternative en cas de contre-indication à la PBR percutanée. [3,48,49]

Exceptionnellement pratiquée (vu les progrès des deux voies citées ci-dessus), la biopsie par voie chirurgicale doit rester réservée aux patients ayant une indication formelle à la biopsie rénale et chez qui les contre-indications rendent les voies percutanée et transjugulaire impossibles ou dangereuses (nouveau-né, rein unique ou surtout, les patients à très haut risque hémorragique). [3,31,37]

Le principal avantage de ces techniques est le contrôle visuel de l'hémostase.

Leur principal inconvénient est la nécessité d'une anesthésie générale dont les risques doivent être pesés avant le choix de cette technique. Le risque anesthésique est estimé à 3 patients pour 1000 par l'ASA (American Society of Anesthesiology). [3] D'autres inconvénients existent tels que le prolongement de la durée d'hospitalisation.

La biopsie laparoscopique est relativement plus avantageuse que la voie « à ciel ouvert ». [3] D'après certaines équipes, [48,49] elle permet dans la majorité des cas d'obtenir un prélèvement adéquat avec de faibles risques de complications. [31]

IV. Techniques et moyens d'étude en routine de la biopsie rénale :

Le prélèvement histologique nécessite toujours deux prélèvements différents pour les techniques de microscopie optique et d'immunohistochimie (immunofluorescence). Dans les cas où la microscopie électronique est indispensable, il sera possible de réaliser un 3ème prélèvement, ou on pourra recouper les extrémités d'un des fragments.

1. Microscopie optique :

La biopsie est fixée au laboratoire d'anatomie pathologique par un fixateur associant au formol de l'alcool et de l'acide acétique (alcool-formol acétique : AFA). L'utilité de ces fixateurs est de permettre au le trichrome de Masson, qui est la coloration d'excellence, de mettre en évidence les dépôts immuns, particularité de la majorité des glomérulonéphrites. La fixation par immersion dans l'AFA est immédiate et se poursuit 2 à 3 heures. Au-delà de cette période, le fixateur est remplacé par de l'alcool à 70 %.

L'inclusion est actuellement pratiquée dans des automates programmés à la demande. Le milieu d'inclusion est constitué par un mélange de Paraplast® et de paraffine. L'inclusion est réalisée après passage du prélèvement dans quatre bains d'alcool (15 minutes chacun) et trois bains de toluène ou de xylène (20 minutes chacun).

Des coupes sériées et nombreuses sont faites avec un microtome, d'une épaisseur de 2 à 5 µm. On ramasse le ruban dans son intégralité pour ne pas risquer « dater » des lésions focales. Toutes les coupes sont récupérées en en déposant cinq par lame, en gardant du matériel pour d'éventuelles techniques ultérieures.

1.1. Colorations des coupes :

Le trichrome vert (ou bleu) de Masson, les colorations argentiques et l'acide périodique de Schiff (PAS) sont les trois colorations utilisées pour le diagnostic. Le trichrome montre les dépôts immuns en rouge brique (rouge de Mallory), les membranes basales et le mésangium en vert (vert lumière), et en violet les noyaux (hématoxyline). Les colorations argentiques, selon les techniques de Jones ou de Marinozzi, colorent en marron-noir les matrices comme les membranes basales glomérulaires (MBG), tubulaires ainsi que la matrice mésangiale. L'argentation confirme la prolifération cellulaire endocapillaire avec son aspect en « logettes » des aires mésangiales.

Elle montre les modifications des parois avec un aspect en « double contour » sous la forme de deux traits. Pour les dépôts extramembraneux, c'est le matériel matriciel entourant le dépôt qui donne ces aspects de spicules, de massues ou de cratères ou chaînettes. Dans le syndrome d'Alport, des défauts d'argentation sont aussi repérables. L'hématoxyline-éosinesafran est une coloration de base qui analyse bien les cellules résidentes ou infiltrant le glomérule. Le PAS colore en rose la matrice mésangiale, les MBG et les bordures en brosse des tubes. Il permet de distinguer les dépôts dits « hyalins » des dépôts fibrinoïdes. Une coloration par le May-Grünwald-Giemsa peut aider à l'analyse cellulaire. De nombreuses colorations spécifiques peuvent être ajoutées. C'est par exemple celle de l'amylose ; il peut s'agir du Rouge Congo, du cristal violet ou la thioflavine.

1.2. Immunofluorescence sur matériel congelé :

a. Congélation :

Le fragment peut être congelé par immersion rapide dans l'isopentane refroidi par l'azote liquide ou directement dans l'azote liquide. Pour certains il est placé dans du Tissutek, produit qui durcit au contact de l'azote liquide. Lorsque le prélèvement doit être acheminé dans un autre laboratoire, il est transporté dans un tube en plastique au froid avec de la carboglace et est congelé sur place, en évitant les décongélations.

b. Immunofluorescence « directe » du tissu congelé :

C'est une technique rapide qui ne demande que 2 heures, ce qui est précieux dans certaines pathologies exigeant un résultat et un traitement urgents comme les glomérulonéphrites rapidement progressives. Les coupes faites en série du tissu d'une épaisseur de 2 à 3 μm sont obtenues avec un cryostat. Une incubation » des anticorps sur les coupes (selon les cas non fixées ou fixées à l'acétone pendant 10 minutes) a lieu en atmosphère humide pendant 30 minutes, puis les préparations sont rincées au tampon. Le montage est réalisé à la glycérine tamponnée. Les coupes sont examinées avec un microscope équipé d'une lampe à ultraviolets. Les préparations périssables sont photographiées immédiatement. La fluorescence « vive verte » s'éteint sous les rayons en moins de 2 minutes, exigeant de les regarder rapidement et de les conserver à l'abri de la lumière et au froid. En revanche, le reste du prélèvement congelé est conservé dans l'azote liquide des années, et peut être réutilisé si besoin pour d'autres investigations dans les mêmes conditions.



Figure 8 : microtome cryostat « LEICA CM 1100 »

2. Microscopie électronique:

La MET est une méthode d'investigation et de recherche indispensable dans le domaine de la recherche, tout particulièrement quand elle est associée à la microscopie électronique à balayage ou quand elle utilise les techniques d'immunohistochimie ultrastructurale avec des anticorps couplés à des enzymes ou à des billes d'or.

Dans les biopsies rénales humaines de routine, la microscopie optique et l'immunohistochimie (généralement l'immunofluorescence) permettent dans la grande majorité des cas, par une lecture totale des prélèvements, un diagnostic précis et suffisant.

Néanmoins, la MET reste très utilisée dans des cas précis : certaines maladies héréditaires, les maladies des « membranes fines », les dysprotéïnémies avec des dépôts organisés.

En pratique, si les prélèvements sont suffisants, si l'on a les moyens, il est souhaitable, surtout si on a une orientation précise, de prévoir une étude en MET ultérieure. Une fixation et une inclusion adaptées de certains prélèvements permettent alors de conserver un matériel disponible pendant des années.



MATÉRIEL & MÉTHODES

I. Type d'étude :

Ce travail est une étude rétrospective et descriptive des résultats des biopsies rénales, réalisées au sein de l'hôpital militaire d'Agadir.

II. Matériel :

La taille de l'échantillon qui a été étudié est de 70 PBR.

1. Source de données :

Les documents sources sont les fiches de renseignements clinico-biologiques accompagnant les prélèvements de biopsie rénale, remplies par le néphrologue, et les comptes-rendus anatomo-pathologiques.

2. Critères d'inclusion :

Sont inclus dans notre étude :

- Tous les patients ayant bénéficié d'une PBR au service de néphrologie de l'hôpital militaire d'Agadir.
- Les patients ayant eu une anesthésie locale.

3. Critères d'exclusion :

Sont exclus de notre série :

- Enfant moins de 15 ans.
- Pièce de néphrectomie.
- Dans un deuxième temps seront exclues les PBR non contributives, qui n'ont pas apporté de diagnostic ou d'orientation diagnostique, ni répondu à l'objectif de leur réalisation.

III. Tri et exploitation des données :

Nous avons utilisé les dossiers médicaux et les comptes rendus d'anatomopathologie, pour remplir une fiche d'exploitation (annexe 1). Sur ces fiches sont étudiés les paramètres suivants :

1. Données épidémiologiques :

L'âge, le sexe, les antécédents personnels et familiaux, profession du patient

2. La présentation clinique :

La présentation syndromique générale, signes cliniques, biologiques et immunologiques, contexte d'une maladie générale ou exclusivement rénale.

A partir de ces données, l'indication de la PBR a été établie.

3. Données histologiques :

De multiples aspects ont été étudiés, la qualité du prélèvement, les techniques histologiques utilisées, et enfin, les résultats histologiques proprement dits.

Les résultats histologiques ont été relevés dans le détail : glomérules (états cellulaires, topographie, proliférations, dépôts, état de la membrane basale glomérulaire), tissu interstitiel, tubules, état vasculaire, coloration rouge Congo à la recherche d'amylose et le score FIAT (Fibrose-Atrophie tubulaire), s'il est mentionné.

4. Diagnostics :

Une confrontation anatomo-clinique a été établie par la superposition des données clinico-biologiques aux résultats histologiques pour aboutir à une étiologie.

IV. Saisie et analyse des données :

L'analyse statistique a été effectuée à l'aide de logiciel Microsoft office Excel 2007.

V. Considérations éthiques :

L'étude a été faite dans le respect de l'anonymat des malades et la confidentialité des informations médicales.



RESULTATS

I. Nombre de PBR par année :

Les 70 biopsies rénales ont été réalisées dans la période entre 2015 et 2017.

Tableau II : nombre de PBR réalisées par année

année	nombre des cas
2015	12
2016	22
2017	36
TOTAL	70

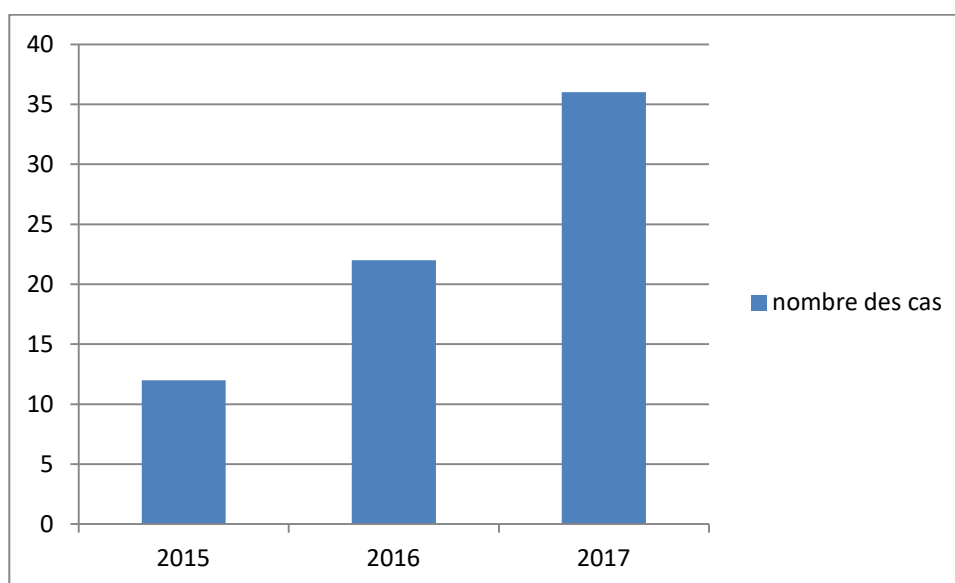


Figure 9 : Nombre des cas (PBR) par année

II. Données épidémiologiques :

Les données épidémiologiques étudiées dans ce travail ont été l'âge et le sexe, ainsi que leur distribution.

1. Age :

L'âge moyen de nos patients était de 41,5 ans, avec des extrêmes allant de 15 à 74 ans.

Tableau III : Répartition selon les tranches d'âge

Tranche d'âge	nombre	pourcentage
15-24 ans	10	14,29
25-34 ans	15	21,43
35-44 ans	13	18,57
45-54 ans	15	21,43
55-64 ans	12	17,14
65-75 ans	5	7,14
Total général	70	100,00

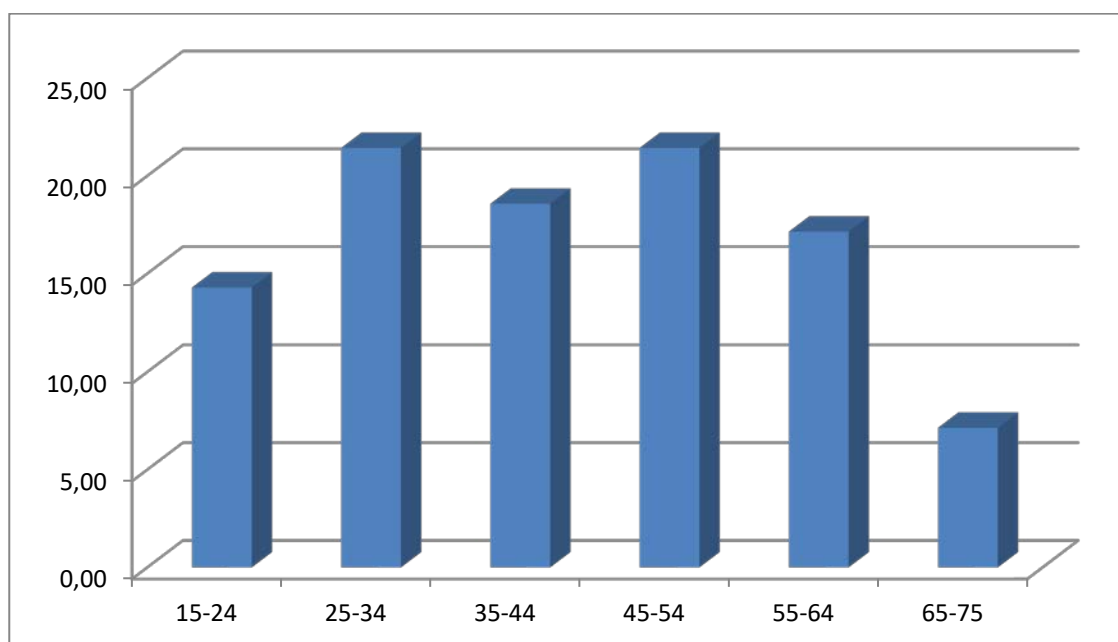


Figure 10 : répartition des cas selon l'âge

2. Répartition en fonction du sexe :

Il existe une prédominance féminine dans notre série avec un sexe ratio de (H/F) de 0,9

Tableau IV : Taux de sexe masculin et féminin

	H	F	TOTAL
Nombre	33	37	70
pourcentage %	47,14%	52,86%	100,00%

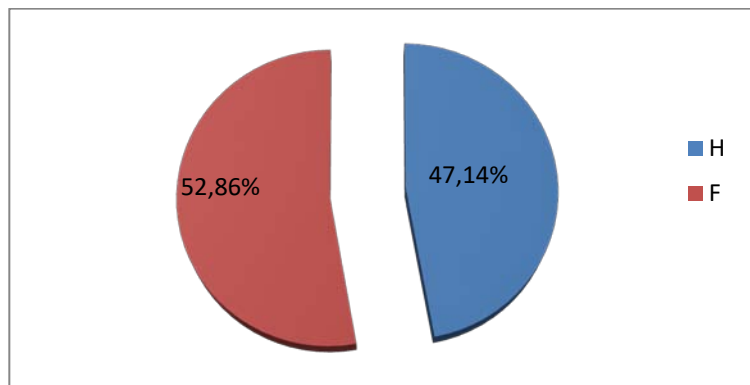


Figure 11 : Répartition des néphropathies selon le sexe

3. Répartition du sexe selon les tranches d'âge :

Si l'on prend en considération cette subdivision des tranches d'âge (entre 15 et 24 ans, entre 45 et 54 ans, entre 55 et 64), la prédominance féminine est nette. Au contraire entre 65 et 75 ans, cette prédominance s'inverse. Entre 25 et 44 ans les chiffres sont presque identiques.

Tableau V : Répartition du sexe en fonction des tranches d'âge

Tranche d'âge	féminin	masculin	Nombre
15-24	7	3	10
25-34	7	8	15
35-44	6	7	13
45-54	9	6	15
55-64	8	4	12
65-75	1	4	5
Total général	38	32	70

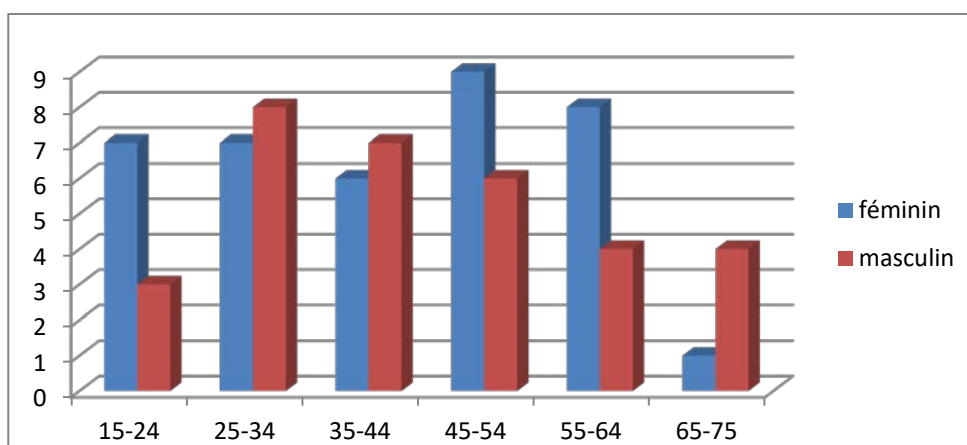


Figure 12 : Répartition de sexe en fonction de la tranche d'âge

4. Les antécédents des patients :

Les données anamnestiques des patients ont montré que le lupus érythémateux disséminé était l'antécédent le plus présent dans notre population d'étude ; en revanche l'antécédent familial d'insuffisance rénale et le tabagisme étaient beaucoup moins fréquents. (Figure 13)

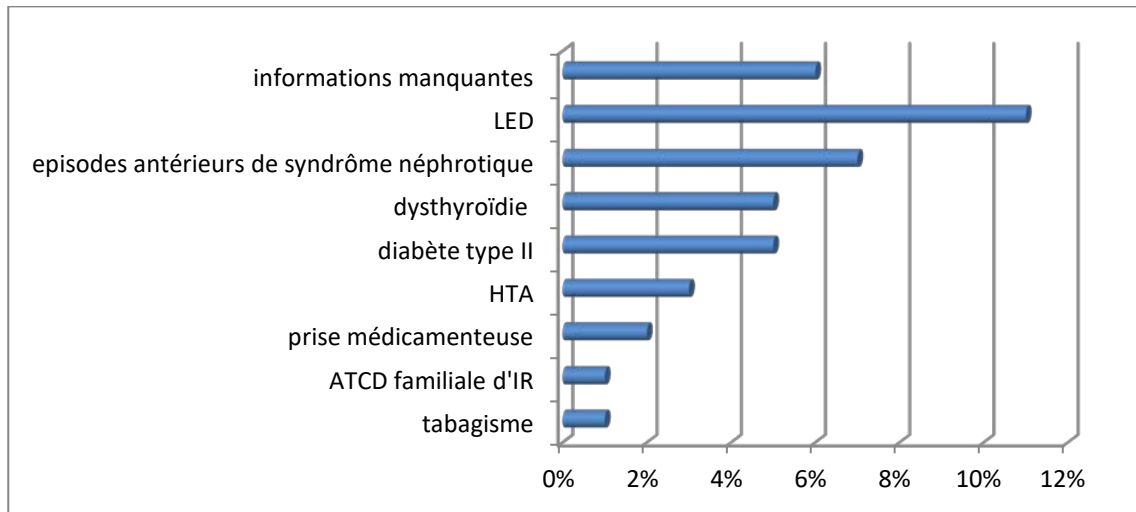


Figure 13 : Répartition des patients selon les ATCDs pathologiques

III. Données cliniques :

1. Indications de la PBR :

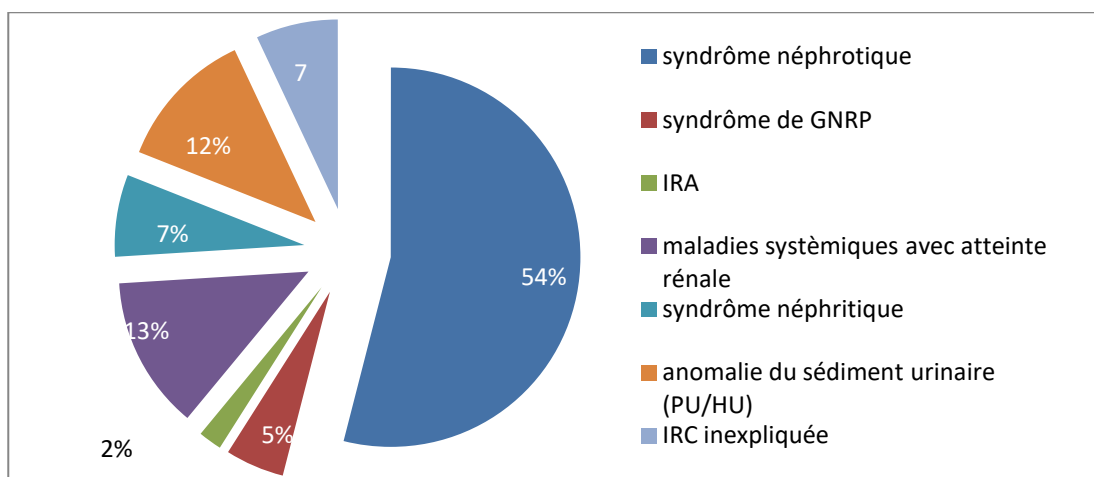


Figure 14 : répartitions indications de la ponction biopsie rénale

La PBR est une clé diagnostique qui répond à des indications bien précises.

Le syndrome néphrotique domine les indications (54%), suivi de l'atteinte rénale au cours des maladies générales ou systémiques (13%).

2. Aspect technique de la biopsie rénale :

Il existe 3 techniques de biopsie rénale correspondant aux voies d'abord du rein : la voie transcutanée (biopsie rénale percutanée ou PBR), la voie trans-veineuse ou biopsie rénale trans-jugulaire et la voie chirurgicale ou biopsie rénale chirurgicale. Celle-ci est soit laparoscopique soit dite « à ciel ouvert ».

Durant notre expérience, toutes les biopsies étaient transcutanées.

Tableau VI : Voies d'abord et techniques de biopsie rénale utilisées dans notre série

Technique de biopsie rénale	Nombre de cas	Pourcentage %
Biopsie rénale transcutanée	70	100%
Biopsie rénale trans-veineuse ou trans-jugulaire	0	0
Biopsie rénale trans-veineuse ou trans-jugulaire	0	0
Biopsie rénale chirurgicale laparoscopique	0	0
TOTAL	70	100%

3. Complications survenues au cours et au décours du geste de biopsie rénale :

Au cours ou suite au geste de biopsie rénale, différentes complications peuvent survenir.

Un seul patient, soit 1 % a présenté une complication après la biopsie rénale, notamment des coliques néphrétiques suite à un caillot sanguin dans les voies urinaires.

IV. Résultats histologiques :

1. La longueur moyenne des carottes :

La longueur moyenne des carottes biopsiques était de 1,11 cm avec des extrêmes allant de 0,5 à 2 cm.

Cette longueur moyenne n'a pas été mentionnée dans 12 comptes rendus d'anatomopathologie.

2. Le contenu des carottes :

51% des carottes biopsiques contiennent un tissu cortical, et 45% un tissu cortico-médullaire. En revanche; 4% contiennent un tissu médullaire.

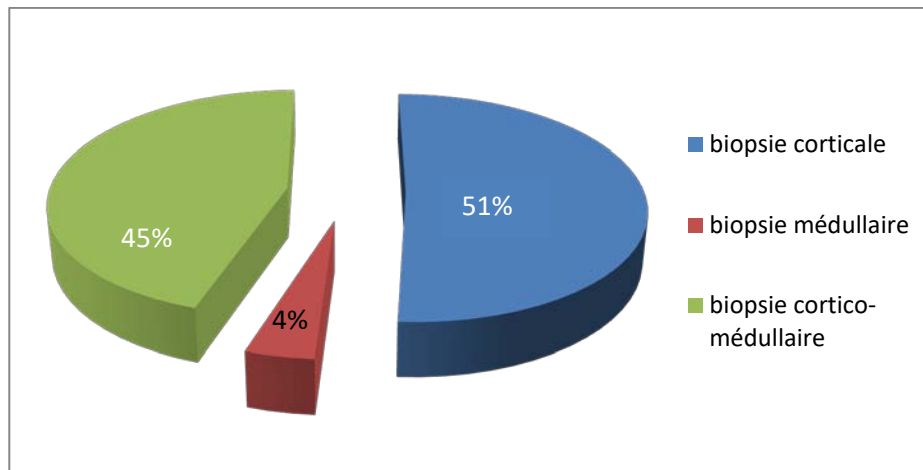


Figure 15 : répartition du contenu des carottes biopsiques

3. Les glomérules :

3.1. Nombre des glomérules par carotte biopsique :

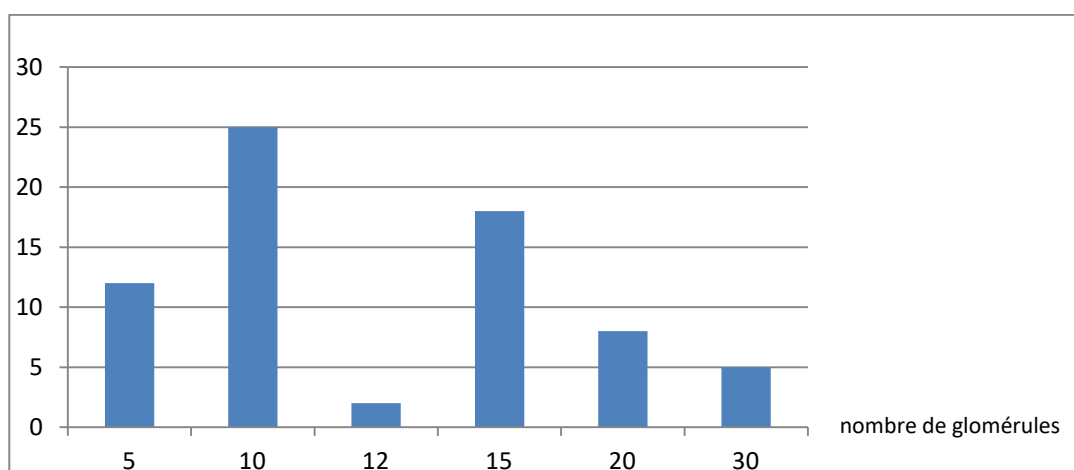


Figure 16 : Nombre des glomérules par carotte biopsique

3.2. Nombre des carottes contenant des glomérules perméables/ en pain à cacheter (PAC) :

La fibrose globale et focale est caractérisée par la coexistence de glomérules optiquement normaux et de glomérules fibreux, transformés en « pain à cacheter », petits, rétractiles, irrégulièrement disséminés dans le parenchyme rénal.

Nous avons retenu comme significatif les prélèvements où 10% au moins des glomérules sont fibreux.

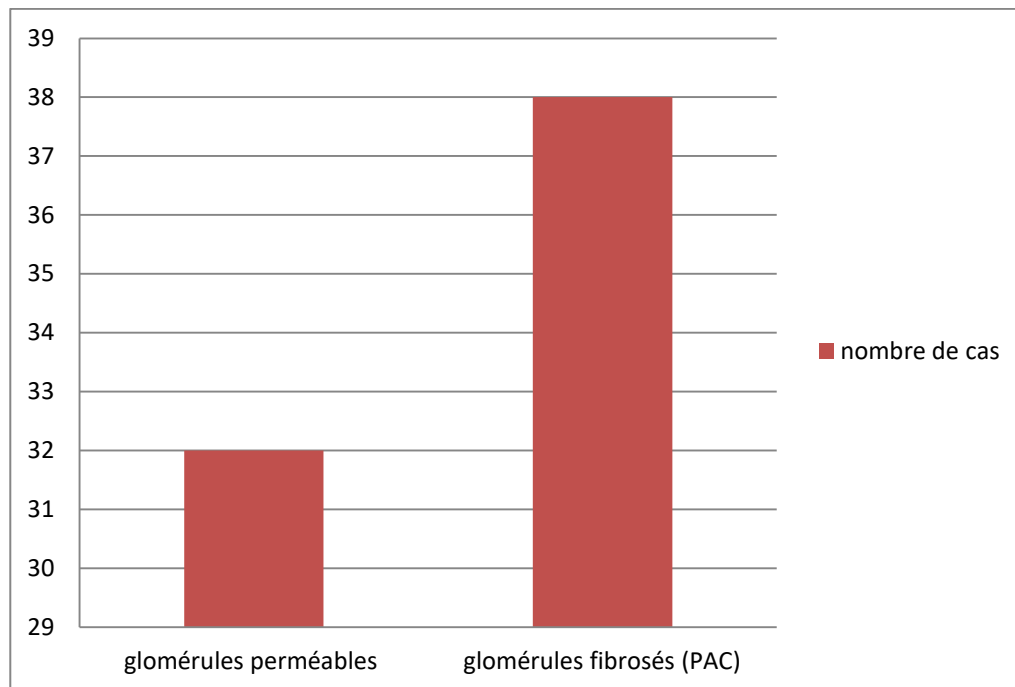


Figure 17 : Nombre des cas ayant des glomérules fibrosés (PAC)

3.3. c- Prolifération cellulaire :

Les lésions prolifératives résultent de la prolifération des cellules du glomérule (endothéliales, mésangiales, épithéliales pariétales) ou de l'infiltration par des cellules étrangères (polynucléaires, macrophages) probablement sous l'effet de cytokine ou de facteurs de croissance libérés localement.

Ces lésions prolifératives étaient notées dans 12 cas ; soit 17% (figure 9). Parmi ces lésions, un seul cas était extra-capillaire (soit 8% des lésions prolifératives) ; 8 cas endo-capillaire (soit 66%) et 3 cas endo et extracapillaires (soit 25%) (figure 18).

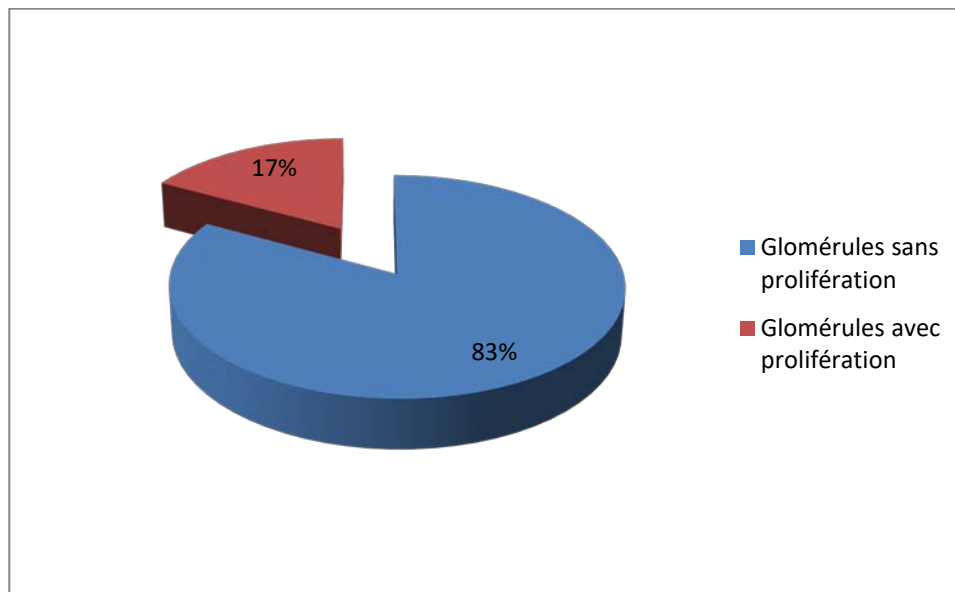


Figure 18 : Pourcentage des cas ayant des lésions prolifératives

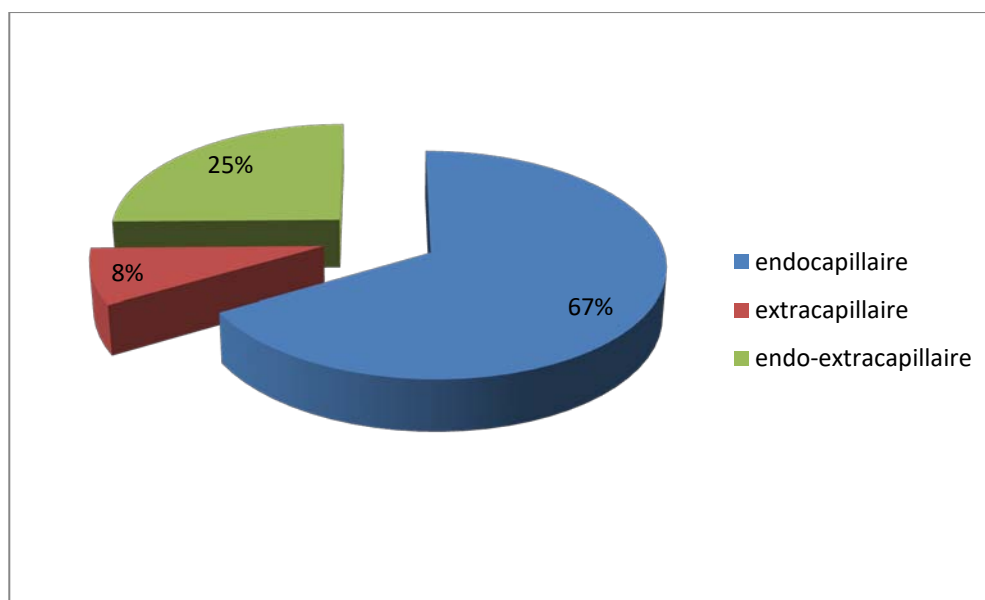


Figure 19 : Types des proliférations

4. Les néphropathies glomérulaires primitives :

L'analyse des données cliniques, biologiques et histologiques a permis d'orienter le diagnostic anatomo-clinique définitif. Les néphropathies glomérulaires représentent 86% des maladies rénales diagnostiquées par PBR dans notre étude.

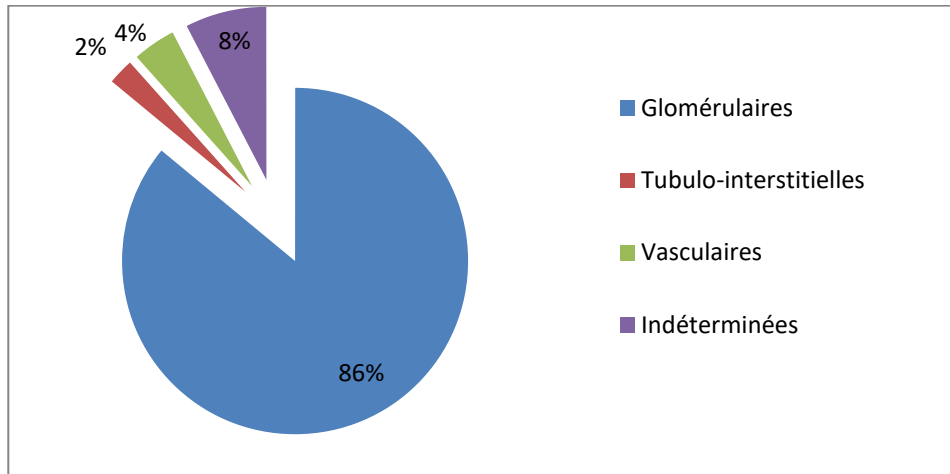


Figure 20 : Répartition des néphropathies

Ces lésions glomérulaires sont primitives chez 40 patients, soit 57%, et sont réparties comme suit : Lésion glomérulaire minime (LGM): 40%, glomérulonéphrite extra-membraneuse (GEM): 20%, hyalinose segmentaire et focale (HSF): 17,5%, néphropathie à IgA (N IgA): 15%, glomérulonéphrite membrano-proliférative (GNMP): 7,5%.

Tableau VII : Fréquences des néphropathies glomérulaires primitives

Type	Nombre	Pourcentage
LGM	16	40%
GEM	8	20%
HSF	7	17,5%
IgA	6	15%
GNMP	3	7,5%
Total	40	100%

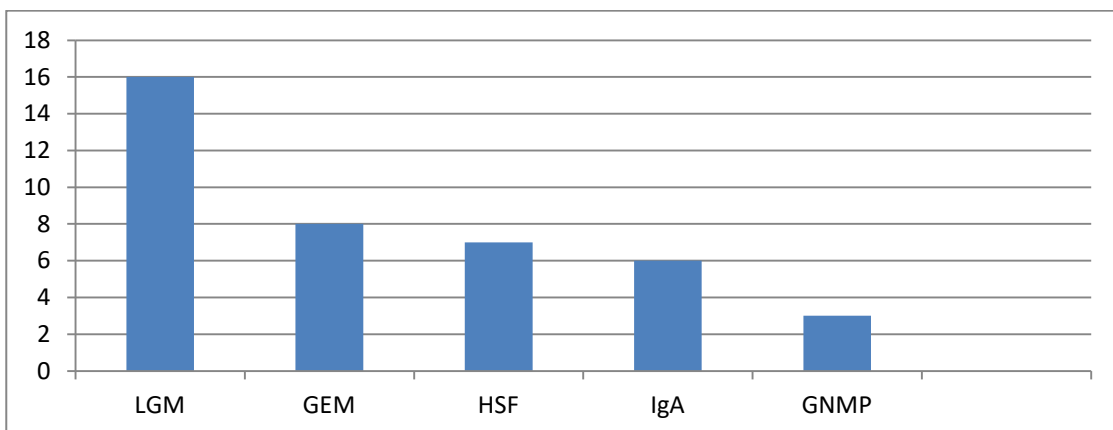


Figure 21 : Distribution des néphropathies glomérulaires primitives

5. Les néphropathies glomérulaires secondaires :

Les néphropathies glomérulaires secondaires représentent 27% et elles sont réparties comme suit:

Glomérulonéphrite lupique (GL): 47,4%, amylose rénale: 26,3%, néphropathie diabétique: 15,8%, vasculatrites : 10,5%

Tableau VIII : Fréquences des néphropathies glomérulaires secondaires

Type	Nombre	Pourcentage
GL	9	47,4%
Amylose rénale	5	26,3%
ND	3	15,8%
Vascularite	2	10,5%
Total	19	100%

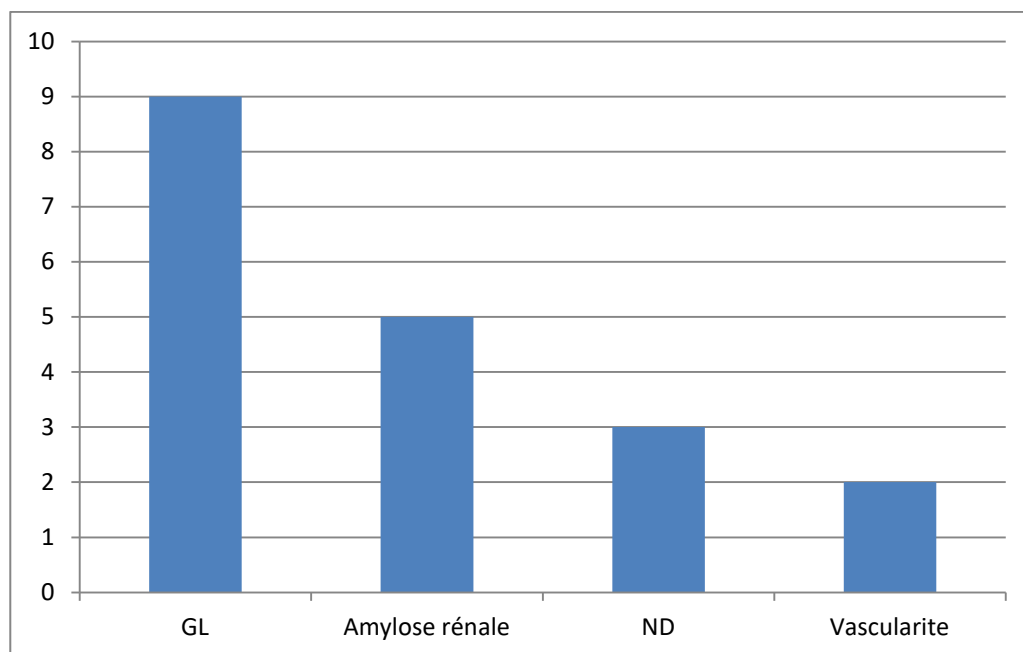


Figure 22 : Distribution des néphropathies glomérulaires secondaires



DISCUSSION

I. Histoire de la biopsie rénale et de la néphrologie

1. La reconnaissance tardive de la néphrologie en tant que discipline autonome:

La reconnaissance de la néphrologie en tant que spécialité médicale à part entière et autonome a été retardée à 1960. Ceci s'explique par l'absence du besoin de regroupement des pathologies rénales. En effet, l'atteinte rénale survient souvent dans un cadre classant les manifestations cliniques dans d'autres spécialités (hypertension artérielle, maladies du système,...). Ainsi, contrairement à la cardiologie qui cerne un organe, l'hématologie qui cerne un tissu ou la neurologie qui cerne une fonction, la naissance de la néphrologie n'a pas été évidente.

En réalité, le véritable obstacle à cette naissance a été l'absence de nosologie cohérente permettant de classer les glomérulopathies. Ainsi, Volhar et Fahr ont échoué durant les autopsies qu'ils ont réalisées à la recherche de corrélations anatomo-cliniques entre les lésions observées et la clinique. De cette « impasse nosologique », on déduit clairement l'impact et l'apport du développement de la biopsie rénale à l'avènement de la néphrologie en tant que discipline.

2. Les difficultés de l'émergence de la biopsie rénale :

En 1939, Iversen et Brun ont été les pionniers de la biopsie transcutanée hépatique. Mais l'application de la technique à l'organe rénal rencontra de nombreuses difficultés et réticences. Le risque hémorragique, les accidents tristement célèbres de quelques essais (accident mortel durant l'essai de Alwall en 1944), les difficultés de repérage (qui faisaient de la biopsie rénale un art difficile plus qu'une technique) ...ont retardé la démonstration de la possibilité d'une biopsie rénale à 1951 (Iversen et Brun, Perez-Ara). Ensuite, Fiashi et le groupe Kark de Chicago ont concouru à faire de ce geste une pratique clinique, en Amérique et en Europe notamment.

2.1. L'aiguille :

De 1939 aux années 1980, l'aiguille utilisée pour la BR a évolué de celle d'Iversen et Brun (utilisée pour la première fois pour la biopsie hépatique) au modèle final, le Tru-cut. Celui-ci, modèle industriel à usage standard et de référence, a été élaboré par la firme Travenol en s'inspirant du concept de Ducrot et Hyacinthe de Montera (seul modèle ayant surmonté le défaut des premières aiguilles qui refoulaient le rein).

2.2. Le repérage :

Comme il a été mentionné, le repérage du rein était plus un art difficile qu'une technique réglementée. En effet, l'enquête de Welt (1967) rapportée par Schreiner (1971) montre que les biopsies ramenaient souvent des organes intrapéritonéaux ou rétropéritonéaux.

De la pyélographie intra-veineuse à la radioscopie avec amplificateur de brillance (Kark 1966), en passant par la lombotomie à minima (Hambourg), le repérage a été exploré en long et en large. Finalement, Berlyne propose les ultrasons en 1961, technique de référence actuelle, mais qui ne sera appliquée que bien plus tard en raison de la mauvaise qualité des images.

3. Les progrès de la nosologie néphrologique à travers ceux de la biopsie rénale et de la technologie :

La nosologie néphrologique a progressé parallèlement au développement de la biopsie rénale, qui est passée de la simple morphologie optique à un domaine transdisciplinaire, carrefour de sciences fondamentales qui ont toutes concouru à cette ascension.

La phase morphologique a permis, par le biais de la microscopie optique, d'établir la base de la nosologie rénale. Elle a décrit les lésions élémentaires. La microscopie électronique, elle, a permis de résoudre deux énigmes : l'ultra-structure de la membrane basale glomérulaire et l'existence d'un troisième type de cellules glomérulaires : les cellules mésangiales. Ce point, en particulier, était un sujet à controverse entre 1960 et les années 1970, où ce fait va enfin être reconnu. Les auteurs en faveur de l'existence du mésangium (Goormaghtigh, Groupes Necker et

Yamada en 1955, Habib et Coll en 1961) se sont confrontés à la réticence « des auteurs faisant autorité à cette époque ». [4]

A partir des années 1960, la phase immuno-histochimique de la biopsie rénale s'épanouit avec le développement de nombreuses techniques : le microscope à fluorescence, les substances fluorescentes, les techniques de purification des antigènes et des anticorps, la radio-immunologie ou l'immunoenzymologie. Cette période permettra l'établissement de la nosologie pathogénique. [5,6]

Actuellement, la biopsie rénale a atteint sa phase biomoléculaire et offre déjà des promesses pour l'avenir de la néphrologie, notamment la compréhension de la physiologie et la physiopathologie rénale. On citera la technique d'hybridation in situ qui a mis en évidence la synthèse de la rénine et de l'érythropoïétine par exemple et l'amplification en chaîne par polymérase qui a contribué à l'analyse de la synthèse du collagène durant la glomérulosclérose. [6]

II. Discussion des données générales et cliniques :

Cette étude montre la fréquence des néphropathies glomérulaires diagnostiquées par ponction biopsie rénale (PBR) durant une période de 3 ans (janvier 2015–Décembre 2017) à l'Hôpital militaire d'Agadir.

La réelle prévalence de ces néphropathies glomérulaires est probablement sous-estimée car tous les patients ayant des maladies rénales ne sont pas systématiquement biopsiés.

Par ailleurs, il n'existe pas de registre national des néphropathies dans notre pays.

Dans notre étude 70 PBR ont été réalisées après repérage échographique durant 3 ans.

Le nombre de PBR est très variable d'une série à une autre probablement en fonction de l'intensité du recrutement. Ainsi Mbarki et al à Fès rapportait 522 biopsies sur une période de 4 ans [7], tandis que Chang et al à Séoul rapportait 1818 PBR sur une durée de 20 ans [8], et Rabbani et al à Karachi, rapportait 511 biopsies rénales sur une période de 18 ans [9].

1. Age :

L'âge de réalisation des biopsies rénales diffère d'une série à l'autre. Selon les séries de la littérature, la moyenne d'âge varie entre 26,5 et 39 ans.

Les résultats de notre série ont montré un âge moyen de 41,5 avec des extrêmes allant de 15 à 74 ans.

Tableau IX : Etude de la moyenne d'âge

Auteurs	Âge moyen (ans)
RABBANI [9]	36
MBARKI [7]	39
CHANG [8]	36
IBRAHIM [10]	26,5
ARIAS [11]	28,2
Notre série	41,5

2. Sexe :

Plusieurs séries de la littérature rapportent une prédominance masculine, notamment une étude locale marocaine, celle de Aatif et al de l'hôpital militaire de Rabat avec un sexe ratio de 1,68 [13], celle de Chang et al avec un SR de 1,02 [8], et celle de Riyad et al avec un SR de 1,14 [12].

Dans notre série, les femmes étaient plus nombreuses que les hommes avec un Sexe ratio (SR) de 0,9 (52,8% versus 47,2%).

Cela rejoint une autre série locale marocaine, celle de Mbarki et al du CHU de Fès avec un sexe ratio de 0,9 [7].

3. Indications de la biopsie rénale :

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

- le syndrome néphrotique ;
- les maladies systémiques avec atteinte rénale ;

- Les anomalies du sédiment urinaire ;
- l'insuffisance rénale aiguë (IRA) ;

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.

3.1. Le 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. Ces patients reçoivent un protocole de corticothérapie, la biopsie étant seulement réalisée dans les formes corticorésistantes. Chez les enfants âgés de moins de un an chez lesquels la LGM est rare, la biopsie est indiquée d'emblée afin d'identifier d'autres étiologies de syndrome néphrotique pour lesquelles le diagnostic est histologique et génétique ;
- les adultes diabétiques, avec une longue antériorité du diabète, présentant une majoration progressive du débit de la protéinurie, jusqu'au débit néphrotique. La présence d'une macroalbuminurie ou microalbuminurie chez des patients avec une ancienneté du diabète (type I) d'au minimum dix ans ou présentant une rétinopathie diabétique permet d'affirmer le diagnostic de néphropathie diabétique en absence de biopsie rénale, en accord avec les Guidelines KDOQI[14]. La biopsie rénale devient indiquée en cas d'absence de rétinopathie diabétique, de dégradation accélérée du DFG, de majoration brutale de la protéinurie, de présence de sédiment urinaire actif ou de signes d'autres maladies systémiques, quand d'autres étiologies doivent être considérées.

Dans notre série, le syndrome néphrotique était la plus fréquente des indications de PBR dans 54% des cas suivie des atteintes rénales dans le cadre des maladies systémiques (13%). Ces résultats sont comparables aux autres séries dans lesquelles le syndrome néphrotique reste la plus fréquente des indications de PBR: 53.6% dans la série de Naumovic et al [16], 60,3% dans la série de Aatif et al [13], 42,3% dans la série de Rahbar et al [17], et 61,56% dans la série de Golay et al [18].

3.2. Les atteintes rénales dans le cadre d'une maladie systémique:

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

Pour les vascularites et le lupus érythémateux disséminé (LED), la biopsie rénale permet leur classification : la classification Chapel Hill pour les vascularites systémiques et la classification de l'international society of nephrology et de la renal pathology society pour l'atteinte glomérulaire des patients porteurs de LED [15].

L'objectif de ces classifications est de définir avec plus de précisions l'atteinte rénale afin de mieux orienter les protocoles thérapeutiques et d'affiner leur pronostic. Les biopsies rénales peuvent indiquer le degré d'activité de la maladie, et peuvent être utilisées ainsi pour évaluer l'efficacité du traitement entrepris.

3.3. Les anomalies du sédiment urinaire :

La protéinurie est un marqueur mais aussi un facteur de progression de la maladie rénale. Plusieurs études ont mis en évidence une accélération de la dégradation de la fonction rénale en rapport avec le débit de la protéinurie. La perte de DFG est évaluée à 0,4 ml/min par mois chez les patients dont la protéinurie est comprise entre 1,5 et 3 g/ 24 heures. Ainsi, 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. Si une amylose AA est mise en évidence, le traitement anti-inflammatoire doit être intensifié, alors qu'une glomérulopathie extramembraneuse (GEM) doit faire arrêter les sels d'or ou la pénicillamine.

L'indication de la biopsie rénale dans la situation d'hématurie isolée 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.

Les anomalies du sédiment urinaire (ASU) représentaient dans notre étude seulement 12% des indications de PBR alors que dans les registres de néphropathies tchèque et italien, les ASU étaient les secondes plus fréquentes indications de PBR avec un taux de 36,2% dans le registre tchèque et 30.8% dans le registre italien[19,20] , Ce qui pourrait s'expliquer par la pratique systématique de biopsies rénales pour l'évaluation des ASU.

3.4. Insuffisance rénale aigue :

Le diagnostic des patients avec IRA se porte essentiellement vers la nécrose tubulaire aiguë, en particulier dans un contexte clinique évocateur d'hypoperfusion rénale. Mais la biopsie rénale est indiquée et dans les plus brefs délais pour tout patient avec IRA d'étiologie méconnue afin de permettre un diagnostic de certitude et d'initier un traitement approprié. La biopsie rénale au cours de l'IRA est indiquée en cas :

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

4. Complications de la PBR :

L'optimisation de la technique percutanée de la PBR (notamment le guidage échographique en temps réel et la technique du pistolet automatique) a rendu ce geste sûr et dépourvu de complications majeures. Cependant, il existe toujours un risque de complications sévères.

Le tableau ci-après illustre la rareté des complications notables dans la littérature internationale et les résultats des complications dans notre série.

Tableau X : Complications de la PBR dans la littérature internationale* et dans notre série

Complication de BR	1952–1977* (%)	1990* (%)	Nombre de cas (n)	Pourcentage (%)
Nombre de patients	14492	2157	70	100%
Hématome périrénal	1	2 (33% par échographie)	0	0
Hématurie macroscopique	3	1,5	1	1,4
Fistule artérioveineuse	0,1	0,2	0	0
Chirurgie d'hémostase	0,3	0	0	0
Décès	0,12	0	0	0
			Notre série	

*Les données des années 1952–1977 proviennent de 20 séries incluant 14 492 patients [21] et les données des années 1990 de trois séries incluant 2157 patients [22,23]

La majorité des complications sont spontanément résolutes (hématurie, hématome périrénal de petite taille, fistule artérioveineuse) [3].

Des complications bénignes surviennent dans 13% des cas [24].

Les complications majeures sont celles qui sont cliniquement significatives. Elles nécessitent une intervention thérapeutique (transfusion de culots globulaires (nécessaire dans 0.3 à 6 % des cas), radiologie interventionnelle pour embolisation, néphrectomie..). Elles causent également une IRA, une septicémie voire le décès.

La littérature rapporte que ces complications majeures surviennent dans 6 à 7% des biopsies rénales [25,26]. (moins de 0,5% d'après Kanfar) [27]. Il n'existe pas de facteurs prédictifs de complications majeures. Les techniques d'embolisation ont réduit énormément le recours à la néphrectomie d'hémostase [27].

Les complications létales sont aussi devenues exceptionnelles (moins de 0,1%) [27].

5. Les examens nécessaires avant le geste de PBR :

Il s'agit principalement de :

- La recherche de troubles de l'hémostase à l'origine d'un risque hémorragique important durant et après la biopsie : cette recherche se fait par l'évaluation clinique et l'interrogatoire (« score clinique d'évaluation de l'hémostase de Tosetto »), ainsi que par des tests biologiques. En l'absence d'anomalies évoquées à l'évaluation clinique, on réalise :
 - Numérotation formule sanguine (NFS) et plaquettes
 - TP
 - TCA

Par contre, si une anomalie de l'hémostase est suspectée, il faut référer le patient à un spécialiste pour une plus ample exploration.

- L'échographie rénale qui élimine les contre-indications (taille des reins, anomalies urologiques telle qu'un kyste ou une hydronéphrose) ou modifie l'indication vers une autre technique de biopsie. Chez les patients ayant déjà bénéficié d'une biopsie rénale antérieurement, on réalise une auscultation des fosses lombaires et un échodoppler à la recherche d'une fistule artérioveineuse.
- Le groupage sanguin et la recherche d'agglutinines irrégulières (RAI).

Il convient de limiter le risque hémorragique par l'arrêt des antiagrégants plaquettaires 5 jours avant le geste biopsique [31].

6. Matériels de biopsie percutanée:

Les aiguilles Tru-cut ont été supplantées par les dispositifs automatiques (pistolets ou aiguilles). Ceux-ci sont utilisés par la majeure partie des praticiens et doivent être le matériel standard de référence [31].

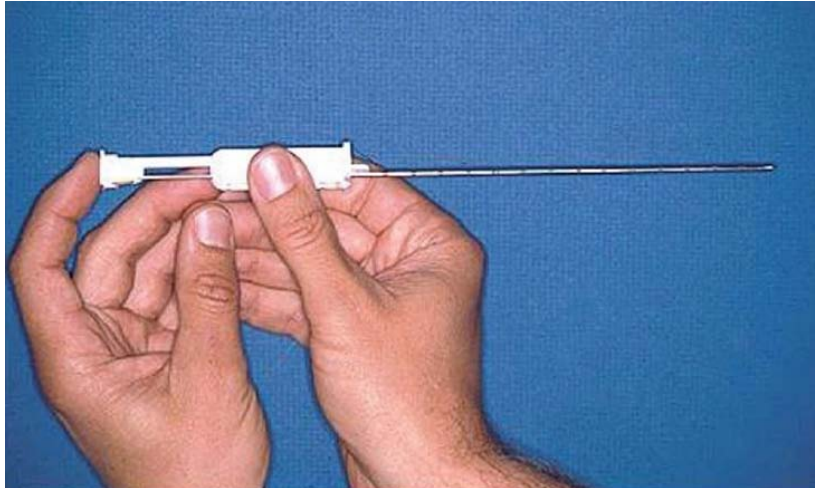


Figure 23 : Aiguille de biopsie Tru-Cut [136]

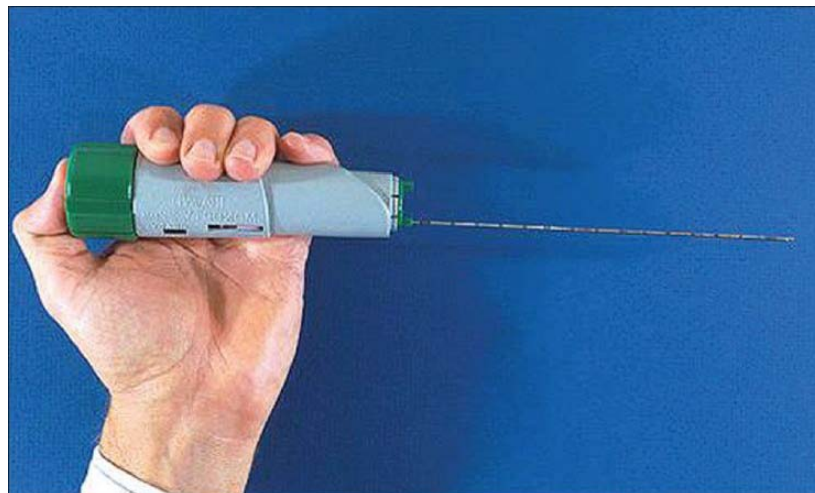


Figure 24 : Pistolet automatique à ressort de biopsie [136]

7. Repérage du rein :

Les techniques possibles de repérage du rein sont :

- Radiologique: en deux temps. Un temps de repérage et un temps de ponction. Le repérage se fait soit sur le cliché sans préparation soit sur le cliché d'UIV. Le repérage se fait sur un malade couché.
- Fluoroscopique (abandonnée)
- Echographique ou sous contrôle échographique continu
- Ou faite sous scanner.

Le dispositif automatique combiné à l'échoguidage est la technique de référence.

Le taux de prélèvements adéquats y est de 99% et le taux de complications sévères inférieur à 0.1%. [32,33,34]

La biopsie et le guidage échographique peut être réalisée soit par un néphrologue soit par un radiologue. [35,36]

Pour les patients obèses, le guidage est fait sous scanner.

8. La surveillance après la biopsie rénale:

Pour prévenir l'apparition d'un hématome périrénal, la compression du site de ponction est maintenue pendant 5 à 10 min. [37]

La surveillance est stricte pendant les premières 24 heures à la recherche d'une complication.

Certains auteurs suggèrent qu'une surveillance de 6 à 8 heures après la biopsie est suffisante. [3] Cependant, plus de 90% des complications surviennent dans le jour qui suit la biopsie et le risque encouru ne permet pas de limiter la durée de surveillance. [3]

La surveillance inclut :

- L'examen clinique
- L'évaluation de la douleur, de la diurèse et la recherche d'une hématurie.
- Mesure régulière toutes les 30 min puis toutes les heures, de la fréquence cardiaque et de la tension artérielle.
- Un contrôle par échographie après la biopsie : immédiatement et à 24 heures de distance à la recherche d'un hématome.

Les précautions à prendre sont principalement l'alitement en décubitus dorsal pendant 24h, les boissons abondantes pour éviter la formation de caillots sanguins dans les voies excrétrices urinaires et la limitation de l'activité physique durant les 8 à 15 jours qui suivent. [37]

Tout traitement anti-agrégant plaquettaire est repris les jours suivants. [31]

9. Procédures de fixation et d'acheminement des fragments prélevés : [31]

9.1. Pour la microscopie optique :

Le prélèvement est déposé de façon rectiligne sur un carton et immergé immédiatement dans le fixateur.

Deux fixateurs sont couramment utilisés :

- Le Dubosq/Brazil :
 - Avantage : bons résultats morphologiques
 - Inconvénients : ne permet pas la réalisation de certaines techniques immuno-histochimiques et biomoléculaires.
- L'AFA (Alcool/ Formol / Acide acétique) : il s'agit probablement du meilleur compromis. Il préserve les protéines et les acides nucléiques et offre une analyse morphologique de qualité.

9.2. Pour l'immunofluorescence (IF) :

La technique de référence est l'étude sur fragments congelés.

Deux cas de figures :

- Le prélèvement peut être rapidement acheminé au laboratoire d'anatomie pathologique : la biopsie est gardée « fraîche » dans une compresse non tissée imbibée de sérum physiologique.
- Le laboratoire est éloigné : le prélèvement est déposé dans un cryotube qui sera congelé ou stocké dans de l'azote liquide ou des vapeurs d'azote. Autre alternative : placer la biopsie dans un milieu de transport (liquide de Michel). Le prélèvement est envoyé par la poste ou avec un transporteur avec en recommandé avec accusé de réception obligatoire.

III. Données histologiques :

Dans notre étude les atteintes glomérulaires représentaient 86% des PBR et les atteintes vasculaires et tubulo-interstitielles ne représentaient que 4% et 2% respectivement.

Ce résultat était similaire à la majorité des séries notamment celle de Chang et al 85,9%, celle de Abdou et al 93%, ou encore celle de Aatif et al 85%. [8,13,63]

Les atteintes glomérulaires primitives représentaient 57% de l'ensemble des néphropathies glomérulaires contre 27% pour les glomérulopathies secondaires. On retrouve des résultats semblables dans la majorité des études.

1. Fréquence des néphropathies glomérulaires primitives :

1.1. La lésion glomérulaire minime (LGM)

Dans les glomérulonéphrites (GN) primitives, la lésion glomérulaire et minime (LGM) était la plus fréquente des glomérulopathies représentant 40% du taux des GN primitives et 23% de l'ensemble des PBR.

La LGM représentait la première cause des glomérulopathies primitives dans plusieurs séries notamment celle de Aatif et Al de l'Hôpital militaire de Rabat (26%), et celle de Golay et Al. [13,18]

Cependant dans la série tunisienne de Verroust et al incluant 304 patients sur une période de 24 mois, la LGM ne représentait que 16% de l'ensemble des glomérulopathies (6ème cause de GN primitive) et dans la série sud africaine de Okpechi et al incluant 1753 patients sur une période de 10 ans, elle ne représentait que 6% de l'ensemble des glomérulopathies primitives (8ème cause de GN primitive). [10,50]

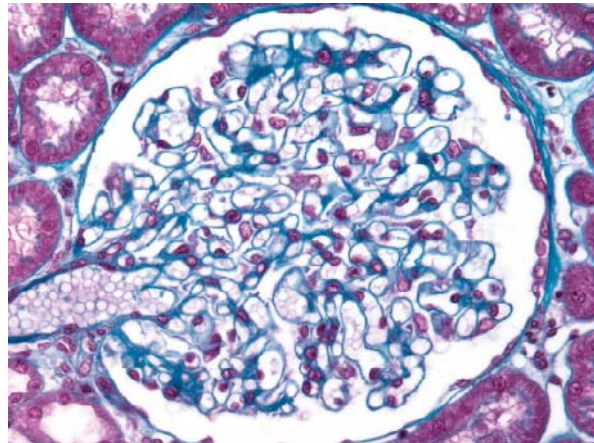


Figure 25 : Lésions glomérulaires minimales : aspect de glomérule normal (trichrome de Masson, grossissement $\times 400$) [138]

1.2. La glomérulonéphrite extramembraneuse (GEM) :

La glomérulonéphrite extramembraneuse (GEM) représentait 20% du taux des GN primitives et 11,4% de l'ensemble des PBR.

Globalement la GNEM reste la cause la plus fréquente de syndrome néphrotique idiopathique chez l'adulte dans le monde, avec un taux variable selon les séries allant de 30,5% dans la série de Chang et al. à 10,6% dans la série de Huraib et al. [8,51] Elle est la plus fréquente des GN primitives en Serbie (série de Naumovic et al incluant 2362 patients sur une période de 20 ans), en Corée (série de Chang et al incluant 1818 patients sur une durée de 20 ans), et aux Emirats Arabes Unis (série de Yahya et al incluant 490 patients) [8,16,52]

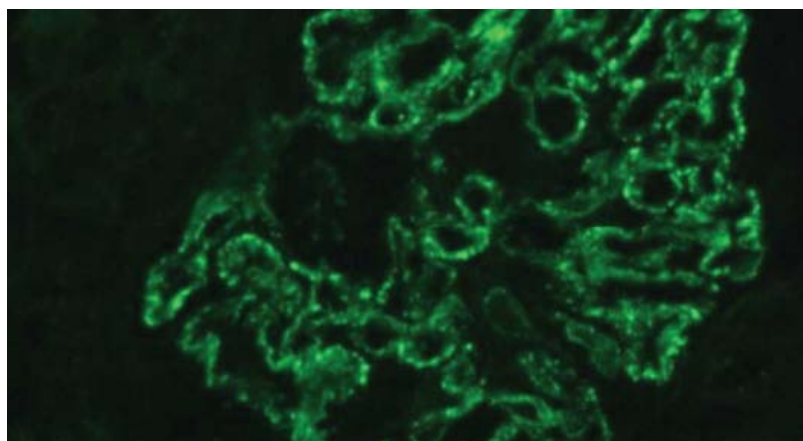


Figure 26 : Etude en IF : Aspect d'un glomérule à l'immunofluorescence montrant un glomérule atteint de GEM avec marquage du versant externe de la MBG à l'antisérum IgG1 chez un patient ayant des anticorps anti-PLA-2-R circulants positifs. [139]

1.3. La hyalinose segmentaire et focale (HSF) :

La hyalinose segmentaire et focale (HSF) représentait 17,5% du taux des GN primitives et 10% de l'ensemble des PBR.

En comparaison, la HSF primitive représentait 9.4% des GN primitives dans la série de l'Hôpital militaire de Rabat (5ème cause de GN primitive) et 8.2% dans la série sud-africaine d'Okpechi (6ème cause de GN primitive). [13,53]

Sa fréquence est variable dans les différents registres répertoriés, 11.8% dans le registre italien de Schena et Al, 11.5% dans le registre roumain de Covic et Al. [54,55]

Tandis que pour les différentes études faites en occident et en Asie, les fréquences de la HSF sont en dessous de 14% pour la plupart. [8,16,56,57]

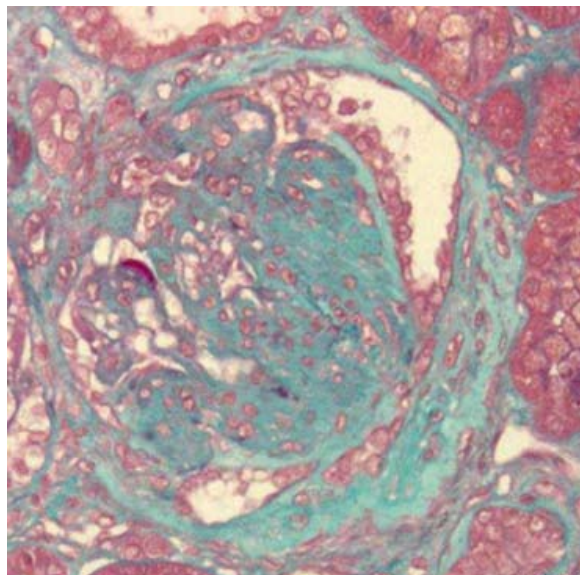


Figure 27 : Biopsie rénale colorée au trichrome de Masson (grossissement 40) montrant un glomérule siège de hyalinose segmentaire et focale. Caractère segmentaire visible. Synéchie flocculocapsulaire. Podocytes altérés sur halo clair. [137]

1.4. La glomérulonéphrite à dépôts mésangiaux d'IgA :

La néphropathie à IgA avait une fréquence de 15% du taux des GN primitives.

Cette fréquence était superposable à celle trouvée dans les pays d'Europe et d'Asie avec des valeurs supérieures à 10% de l'ensemble des GN primitives pour la plupart des auteurs. [8,19,20,56,59,60]

Par contre la néphropathie à IgA était moins fréquente dans les pays Arabes et d'Afrique du Sud. [10,12,51,53,58]

L'IgA est l'une des plus fréquentes GN dans le monde surtout dans les pays développés mais son taux de détection varie en fonction des indications de biopsie et à la fréquence de dépistage des anomalies du sédiment urinaire.

La fréquence relativement basse de l'IgA dans la plupart des pays africains et arabes pourrait être expliquée par le faible taux de biopsies rénales des patients avec des ASU (la plupart des patients ayant l'hématurie macroscopique consultent plutôt en urologie) et la disponibilité inconstante de l'immunofluorescence. [13]

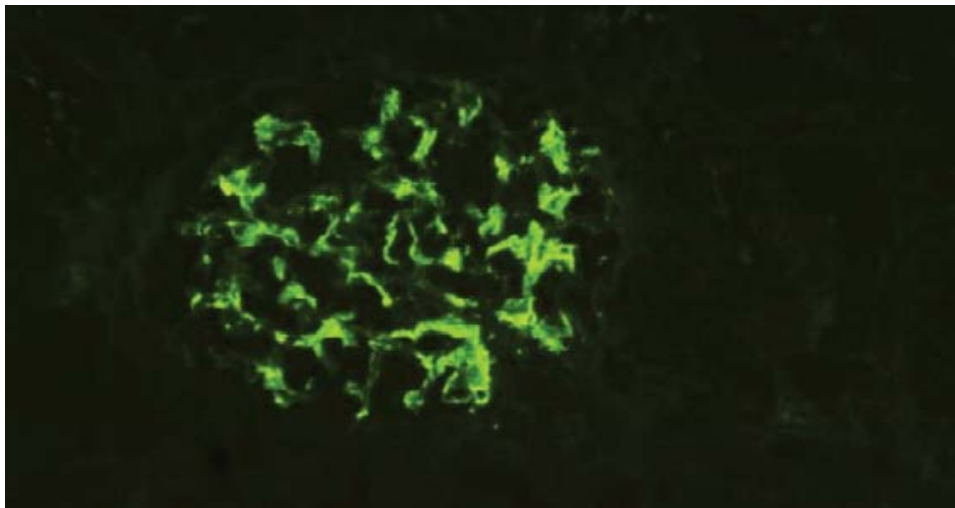


Figure 28 : Etude en immunofluorescence d'un glomérule montrant un marquage positif à l'antisérum IgA au niveau mésangial.

1.5. La glomérulonéphrite membrano-proliférative (GNMP) :

Les glomérulonéphrites membranoprolifératives (GNMP) représentent un ensemble hétérogène de néphropathies glomérulaires caractérisées par une prolifération des cellules mésangiales, associée à un épaissement des parois capillaires. Ainsi, on distingue deux types principaux, les GNMP de types I et III, qui correspondent à des glomérulopathies vraisemblablement médiées par des complexes immuns, et les GNMP de type II, ou maladie des dépôts denses, dont la pathogénie reste inconnue. [69]

La glomérulonéphrite membrano-proliférative (GNMP) ne représentait que 7,5% des GN primitives.

Sa fréquence est variable selon les régions du globe: fréquence basse en Europe avec 6.6% dans la série italienne de Schena et 6.1% dans la série serbe de Naumovic, fréquence moyenne dans les pays du Maghreb avec 17% et 16% respectivement dans les séries de l'Hôpital militaire de Rabat et série Tunisienne de Verroust et élevée dans les pays de la péninsule arabique avec 20.7% dans la série de Huraib en Arabie Saoudite, 35 et 28% dans les pays limitrophes de la région moyen orientale, Jordanie (Riyad) et Pakistan(Rabbani). [12,13,16,50,51,54,58]

Tableau XI : Les différentes variations des GN primitives à travers le monde

Pays	Nombre de patients	LGM	GNEM	HSF	IgA	GNMP
Aatif et al (Rabat) [13]	171	26%	23%	9,4%	12%	17%
Verroust et al (Tunisie)[50]	304	16%	21%	16%	-	16,9%
Salwa et al (Egypte)[10]	924	8,55%	7,03%	20,02%	1,02%	7,36%
Riyad et al (Jordanie)[12]	350	13,6%	7,9%	27,1%	2,1%	35%
Shaker et al (Iraq) [66]	500	17,07%	14,60%	26,25%	-	16,17%
Huraib et al (Arabie Saoudite)[51]	1294	11,6%	10,6%	21,3%	6,5%	20,7%
Adu et al (Ghana)[79]	31	10%	16%	36%	-	13%
Okpechi et al (Afrique du sud)[53]	1284	6%	18,5%	10,5%	5,8%	19,2%
Schena et al (Italie)[19]	13835	7,8%	20,7%	11,8%	35,2%	6,6%
Naumovic et al (Serbie)[16]	2362	1,9%	12,4%	11,1%	8,5%	6,1%
Polito et al (Brésil) [78]	9617	15,5%	20,7%	24,6%	20,1%	4,2%
Chang et al (Corée)[8]	1818	8,6%	30,5%	5,5%	14,8%	21,1%
Golay et al (calcutta)[18]	666	20,12%	12,01%	18,02%	8,1%	5,25%
Rabbani et al (karashi) [9]	511	16%	19,4%	10,9%	3,2%	28,2%
Korbet et al (USA)[80]	1369	16%	33%	34%	7%	6%
Notre étude	70	40%	20%	17,5	15%	7,5%

2. Fréquence des néphropathies secondaires :

2.1. La néphropathie lupique (NL) :

La néphropathie lupique est la plus fréquente des GN secondaires dans notre série avec un taux de 47,4% et 12,8% de l'ensemble des PBR.

La néphropathie lupique est la GN secondaire la plus fréquente dans toutes les séries citées de la littérature: 28,57% de l'ensemble des GN secondaires dans la série de Salwa et al, 57% dans celle de Huraib et al 55.5% dans celle de Abdou, 54.3% dans celle de Li et al, et 75% dans celle de Naumovic et al. [10,13,16,51,63,64]

Il faut se rappeler qu'environ 35% des patients avec un LES ont une atteinte rénale au moment du diagnostic et que 30–60% vont en développer durant les dix premières années de leur maladie. [61]

Dans une analyse rétrospective récente, il apparaît que la néphropathie est bien plus fréquente dans les populations asiatiques (70%) en comparaison aux populations hispaniques et noires (40–50%) ou caucasiennes (20%). Ces mêmes auteurs rapportent que l'âge < 33ans, 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 également par de multiples facteurs génétiques. [62]

2.2. L'amylose rénale (AM) :

L'amylose (AM) est une GN qui reste fréquente au Maroc représentant 26,3% des GN secondaires dans notre série.

Il s'agissait essentiellement d'amylose AA.

Sa fréquence est probablement sous-estimée puisque la PBR n'est faite qu'en cas de BGSA, ou biopsie rectale ou biopsie de la graisse sous cutanée abdominale non concluante.

Entre 1982 et 1985 Guessous dans le même service retrouvait sur 120 biopsies rénales une AM dans 10% des cas. [65]

En comparaison l'AM secondaire représente 22% des GN secondaire au Pakistan et 27.3% en Irak. [9,66]

Cette fréquence élevée de l'AM semble être due à la forte incidence de la tuberculose dans notre contexte ainsi qu'au Pakistan et en Irak. En effet la tuberculose constitue la cause amyloïdogène la plus fréquente [], plus de 50% des cas d'amylose ont une étiologie tuberculeuse. Ce taux croissant des cas d'AM dans notre contexte, souligne la nécessité de promouvoir la lutte antituberculeuse à grande échelle.

En Jordanie (Riyad et al), au Liban (Moukheibir et al), en Tunisie (Verroust et al) et en Turquie (Sokmen et al) [], l'AM AA était la plus fréquente des GN secondaires principalement lié à la forte prévalence de la Fièvre méditerranéenne familiale dans ces pays.

2.3. La néphropathie diabétique (ND) :

La ND représente dans notre série 15,8% des GN secondaires et 4,3% de l'ensemble des PBR.

Cette fréquence rejoint celle de Aatif et al. [13] de Shaker et al. En Irak [66], Chang et al. [8]. Tandis que pour le Cachemire (Reshi et al) elle était la plus fréquente des GN secondaires. [67]

Ces chiffres bas dans notre contexte sont dû au fait que les patients diabétiques ne sont pas systématiquement biopsies sauf quand il y a une suspicion d'une étiologie autre que la néphropathie diabétique.

Dans notre série les principales indications de la PBR chez les diabétiques étaient :

- Evolution atypique
- Hématurie microscopique
- Signes extra-rénaux évoquant une maladie de système
- L'absence de rétinopathie

2.4. Les vascularites :

L'atteinte rénale au cours des vascularites surviennent dans plus de 50% des cas au moment du diagnostic, et dans 70–85% des cas au cours du développement de la maladie. [101]

L'incidence et la prévalence annuelle des vascularites rénales en Europe est de 10–20/million/an et de 150–200/million respectivement [102]. Elles touchent souvent les blancs caucasiens.

Dans notre série, L'atteinte rénale au cours des vascularites sont relevées dans 10,5% des cas des GN secondaires, et 3% de l'ensemble des PBR.

La glomérulonéphrite extra-capillaire est l'aspect histologique des vascularites rénales le plus prédominant dans notre série. Elle est de 70% en Tunisie et de 63% à Marrakech. [103,104]

Tableau XII : Les fréquences des GN secondaires dans différents pays

Pays	Nombre de patients	NL	AM	AM
Aatif et al (Rabat) [13]	171	45%	19%	15%
Salwa et al (Egypte)[10]	924	28,557%	5,52%	0,22%
Riyad et al (Jordanie)[12]	350	38,8%	40,7%	7,4%
Shaker et al (Iraq) [66]	500	45,5%	27,3%	14,5%
Huraib et al (Arabie Saoudite)[51]	1294	57%	3,2%	7,2%
Okpechi et al (Afrique du sud)[53]	1284	14,2%	–	4%
Schena et al (Italie)[19]	13835	51,6%	39,3%	–
Naumovic et al (Serbie)[16]	2362	75%	6,4%	–
Polito et al (Brésil) [78]	9617	45,5%	4,8%	8,5%
Chang et al (Corée)[8]	1818	74%	–	16,7%
Golay et al (calcutta)[18]	666	15,32%	1,2%	0,15%
Rabbani et al (karashi) [9]	511	33,9%	22%	10,1%
Notre étude	70	47,4%	26,3%	15,8%



**PROTOCOLES DE PRISE
EN CHARGE DES NEPHROPATHIES
GLOMERULAIRES**



Dans cette partie nous traiterons les protocoles thérapeutiques de toutes les GN primitives.
Par contre parmi les GN secondaires seuls les protocoles thérapeutiques des NL seront proposés.

I. EVALUATIONS DES GRADES DES RECOMMANDATIONS :

Les recommandations utilisés, principalement les KDIGO, l'HAS, l'ACR, classent leur recommandations différemment:

- Pour La Haute Autorité de Santé, il n'y a pas de classification de ses recommandations.
- Les KDIGO classent leurs recommandations en utilisant le système grade où la force de la recommandation est indiquée par un chiffre 1 ou 2, et la qualité des preuves est mentionnée par une lettre A, B, C, D. (Tableau XIII)

Ex : recommandation 2C :

2 : c'est la force de la recommandation.

C : c'est la qualité de la preuve

Tableau XIII : Classification des recommandations du KDIGO

Classement des recommandations et des preuves				
Classement de la force des recommandations	Solidité	Formulation	Classement de la qualité des preuves	Qualité des preuves
Niveau 1	Forte	"Nous recommandons... doit"	A	Elevée
			B	Modérée
Niveau 2	Faible	"Nous suggérons... pourrait"	C	Basse
			D	Très basse

- l'ACR classe ses recommandations selon un système établi par le collège Américain de cardiologie en se basant sur la force des preuves indiquée par une lettre (A, B, C) :
- Niveau de preuve A: Basé sur des multiples essais comparatifs randomisés ou des méta-analyses.

- Niveau de preuve B: Basé sur des essais non randomisés
- Niveau de preuve C: Accord professionnel

II. LESION GLOMERULAIRE MINIME(LGM)

1. Diagnostic

1.1. Clinico-biologique

La LGM se traduit par un syndrome néphrotique pour le plus souvent brutal avec un syndrome œdémateux important surtout au visage.

1.2. Histologique

Le diagnostic de LGM repose sur la biopsie rénale systématique chez l'adulte et le grand-enfant en raison de la grande fréquence des diagnostics différentiels à cet âge .Chez l'enfant entre 4 et 8 ans la biopsie rénale n'est habituellement préconisée en raison de la très forte prévalence de la LGM dans cette tranche d'âge et une corticothérapie empirique est instituée. Par contre la biopsie rénale est indiquée d'emblée en cas de présentation clinique atypique ou secondairement en cas de corticorésistance.

La LGM est caractérisée par des glomérules normaux MO, l'absence de dépôts d'immunoglobuline en IF et des lésions épithéliales diffuses avec effacement ou fusion des pédicelles en ME.

2. Définitions

Une rémission complète est habituellement définie par l'obtention d'une protéinurie inférieure à 0,3 g/j (ou rapport protéinurie/créatinémie inférieur à 30 mg/mmol) et une albuminémie supérieure à 30 g/l.

La rémission partielle est habituellement définie par une albuminémie supérieure à 30 g/L et une protéinurie persistante (comprise entre 0,30 à 3g/j ou rapport protéinurie/créatinurie compris entre 30 et 300 mg/mmol).

La rechute est habituellement définie par l'augmentation de la protéinurie au-delà de 3 g/j chez un patient en rémission complète ou partielle.

Les rechutes non fréquentes se définissent par moins de trois rechutes par an.

Les rechutes fréquentes se définissent par trois rechutes ou plus par an.

La corticodépendance est habituellement définie comme la survenue d'une rechute durant la diminution des doses de corticoïdes ou dans les deux semaines qui suivent l'arrêt des corticoïdes.

La corticorésistance est très clairement définie chez l'enfant par la persistance du syndrome néphrotique malgré un traitement bien conduit par corticoïdes. Ce traitement est administré initialement, par voie orale, à la dose initiale de 2 mg/kg/j. Au bout d'un mois, si le Syndrome Néphrotique persiste, le traitement est renforcé par l'administration de bolus de cortisone (fortes doses en intraveineux trois jours de suite). C'est une semaine après le constat d'échec à ce traitement, que l'on parle de Syndrome Néphrotique Corticorésistant.

Chez l'adulte, la définition est plus floue car il n'existe pas de consensus sur la durée du traitement par corticoïdes (1 mg/kg/j) nécessaire avant de poser le diagnostic de corticorésistance (entre 8 à 12 semaines, voire à plusieurs mois en cas de hyalinose segmentaire et focale), mais en général la réponse est plus tardive que chez l'enfant, d'où la tendance à allonger la durée de la corticothérapie et à proposer moins fréquemment de traitements par bolus.

Une rémission spontanée peut survenir au cours des syndromes néphrotiques à lésion glomérulaire minime. Elle est exceptionnelle chez les patients présentant une hyalinose segmentaire et focale primitive.

3. Prise en charge thérapeutique :

Un traitement curatif doit être institué après avoir éliminé les causes secondaires de la LGM:

- Médicaments (AINS, rifampicine, ampicilline, lithium...)
- Néoplasies: lymphome hodgkinien, lymphome non hodgkinien, leucémie
- Allergies

3.1. Traitement de la LGM chez l'enfant: [82]

a. Traitement de la première poussée :

Les KDIGO recommandent :

Une corticothérapie (prednisone ou prednisolone) à dose journalière (1B) de 2mg/kg/J sans dépasser 60mg/j(1D). La dose orale journalière doit être poursuivie pendant 4–6 semaines (1C) suivie par une corticothérapie à dose alternée à 1,5mg/kg(maximum 40mg)(1D) poursuivie pendant 2–5 mois avec dégression progressive(1B).

b. Traitement des rechutes non fréquentes :

Les KDIGO suggèrent de traiter les rechutes non fréquentes par une dose journalière de corticoïdes de 2mg/kg jusqu'à rémission complète pendant au minimum 3 jours. (2D)

Après rémission complète, les KDIGO suggèrent une dose alternée de 1,5mg/kg sans dépasser 40mg, pendant au minimum 4 semaines. (2C)

c. Traitement des rechutes fréquentes ou SN corticodépendant :

- Les KDIGO suggèrent de traiter les rechutes fréquentes par des doses journalière de corticoïdes jusqu'à atteindre une rémission pendant au minimum 3 jours suivie par des doses alternées de corticoïdes pendant au minimum 3 mois. (2C)
- Les corticoïdes peuvent être donnés à la dose alternée minimale pour maintenir la rémission sans effets secondaires majeurs.

- Si le traitement par dose alternées s'avère inefficace on peut passer à une dose journalière minimale. (2D)
- Les KDIGO recommandent le Traitement par des agents d'épargne cortisonique chez les enfants avec rechutes fréquentes et SN corticodépendants.1B
- Pour éviter les effets indésirables liés à la corticothérapie, il est recommandé d'utilisés des agents alkylants tels que le cyclophosphamide à la posologie de 2 mg/kg/J (maximum 168 mg/kg) pendant 8-12 semaines. (2C)
- Les KDIGO suggèrent que le cyclophosphamide ne doit être introduit qu'après mise en rémission par la corticothérapie.
- Ou le chlorambucil (0,1-0,2 mg/kg/j) pendant 8 semaines (dose maximale cumulative 11,2mg/kg) comme alternative au CYC (2C)
- Ou encore le lévamisole à la dose de 2,5mg/kg en dose alternée (2B) pendant au moins 12 mois (2C), la plupart des enfants rechutant à l'arrêt du lévamisole.
- Ainsi que les anti-calcineurines: la ciclosporine à une dose d'attaque de 4-5mg/kg/j en 2 prises pendant au moins 12 mois (2C) ou le tacrolimus 0,1mg/kg/j (dose d'attaque) en 2 prises, comme alternative à la ciclosporine (2D)
- MMF est également une alternative à la dose de 1200mg/m²/j en 2 doses pendant au moins 12 mois, la plupart des enfants rechutant à l'arrêt du traitement.
- Le rituximab est suggéré en cas de persistance des rechutes malgré une combinaison optimale de prednisone et d'agents d'épargne cortisonique.

c.1. Immunisation des enfants avec syndrome néphrotique cortico-sensible :

Pour réduire le risque d'infection sévère :

- Vaccination anti pneumococcique
- Vaccination antigrippale annuelle aux enfants et aux contacts.
- Différer les vaccins avec virus vivants jusqu'à une dose de prednisone < 1 mg/kg/j (<20mg/j)

- Contre indiquer les vaccins vivants chez les patients sous immunosuppresseurs
- En cas de contact étroit des enfants immunodéprimé avec le virus varicelle zona, administrer des Immunoglobulines IV anti VZV.

d. Traitements des SN corticorésistants :

Les anti-calcineurines sont utilisés initialement en cas de corticorésistance chez les enfants (1B):

Les CNI doivent être poursuivis pendant 6 mois minimum et arrêtés si une rémission partielle ou totale n'est pas obtenue à 6 mois (2C)

Les CNI doivent être poursuivis pendant 12 mois minimum si une rémission partielle ou totale est obtenue après 6 mois.

On associera aux CNI une corticothérapie à faibles dose. 2D

Un traitement par IEC ou ARAII est recommandé chez les enfants présentant une cortico-résistance (1B).

Chez les enfants en échec thérapeutique (pas de rémission partielle ou complète) avec les CNI: on peut proposer soit le MMF, soit de fortes doses de corticoïdes ou une combinaison des 2 (2D).

Le cyclophosphamide n'est pas indiqué dans le traitement du SNCR.

En parallèle il faut rechercher une anomalie génétique, si celle-ci est avérée il faut suspendre rapidement le traitement immunosuppresseur et envisager d'autres mesures thérapeutiques (IEC, ARA2, autres mesures symptomatiques) de manière à freiner l'évolution vers l'insuffisance rénale. [83,84,85]

3.2. Traitement de la LGM chez l'adulte :

a. Traitement initial :

Les KDIGO suggèrent un traitement par corticoïdes (prednisone ou prednisolone) à la dose de 1 mg/kg/jr sans dépasser 80 mg.

La durée du traitement initial conditionne le risque de rechute, donc deux schémas sont proposés selon les cas :

- Dans le cas d'une rémission complète rapide, la posologie de la corticothérapie est maintenue sans modifications pendant trois semaines supplémentaires, puis on procède à une dégression (voir poursuite du traitement). 2C [82,83,85,86]
- Dans les autres cas (rémission incomplète ou absence de rémission), le traitement initial est poursuivi sans modifier la posologie pour une durée maximale de 16 semaines. 2C [82,83,85,86]

L'intérêt d'une corticothérapie orale à la posologie de 2mg/kg/ 1jour sur 2 (sans dépasser 120 mg/jr) n'est pas clairement établi et ne semble pas permettre de meilleurs résultats que la corticothérapie quotidienne. [87]

Certaines études suggèrent que les corticoïdes administrés initialement par voie parentérale intra-veineuse pourraient permettre l'obtention plus rapide d'une rémission complète par rapport à la voie orale exclusive. [88,89]

b. Poursuite du traitement :

La corticothérapie sera diminuée progressivement, au rythme initial de 5-10 mg/semaine, en visant 0.5mg/kg/j à 2 mois de la rémission. La décroissance sera plus lente par la suite, en visant un arrêt complet des stéroïdes à 6 mois de la mise en rémission du syndrome néphrotique. [84]

En cas de rémission partielle au bout de 16 semaines, le protocole de décroissance de la corticothérapie est identique.

L'introduction d'un traitement symptomatique (IEC ou ARA2) visant à réduire la protéinurie, associé à la surveillance de la protéinurie et/ou l'introduction d'un second immunosuppresseur peut être discutée. [84]

En cas de contre-indication ou d'intolérance aux doses élevés de corticoïdes (diabète déséquilibré, atteinte psychiatrique, ostéoporose), un traitement immunosuppresseur pour l'épargne cortisonique peut être proposé: cyclophosphamide oral ou anticalcineurines(CNI) [83]

3.3. Traitement des rechutes non fréquentes :

Comme les enfants, les adultes sont exposés au risque de rechute (au moins une rechute dans 16% à 70% des cas selon les études).

Le traitement des rechutes non fréquentes repose sur les corticoïdes à la même dose et à la même durée que le traitement initial. 2D [82,83,85,86]

3.4. Traitements des rechutes fréquentes :

En cas de rechutes fréquentes et de SN cortico-dépendants les KDIGO suggèrent le cyclophosphamide oral (Endoxan) à la dose de 2-2,5mg/kg/j pendant 8 semaines en un cycle unique (sans dépasser la dose de 150mg/Kg).2C [82,83,86]

Les KDIGO suggèrent de traiter par les anticalcineurines: ciclosporine 3-5mg/kg/j ou Tacrolimus (Prograf hors AMM) 0,05-0,1mg/kg/J en 2 prises pour 1 à 2 ans associé à des corticoïdes à faibles doses [82,83,85,86] en cas de rechute malgré un traitement par cyclophosphamide (CYC) ou si il y a souhait de préserver la fertilité. (2C)

Il faut cibler un taux résiduel entre 100 et 150 ng/ml en phase de poussée et entre 50-100 en phase d'entretien.

En cas d'intolérance aux corticoïdes, au cyclophosphamide et aux CNI :

Les KDIGO suggèrent un traitement par mycophénolate mofétil (Cellcept hors AMM) à la dose de 500-1000mg deux fois par jour pendant 1à2 ans avec un AUC cible à 40 mg/l par heure +corticoïdes à faible dose (0.15mg/kg/j). 2D [82,86]

Le Rituximab: Plusieurs études non contrôlées ont montré un intérêt du rituximab pour réduire les doses de corticoïdes et/ou des immunosuppresseurs ainsi que la fréquence des rechutes chez des patients corticodépendants ou rechuteurs fréquents. Les doses de Rituximab (Mabthéra, hors AMM) variaient entre 1 à 4 perfusions de 375 mg/m². [85,86]

3.5. Traitement des SN corticorésistants :

La corticorésistance est définie par la persistance du syndrome néphrotique au traitement corticoïde à doses pleines (1mg/kg/j) pendant 16 semaines. [86]

Avant de confirmer une corticorésistance, il faut:

- S'assurer de la bonne conduite du schéma initial [86]
- Eliminer une HSF méconnue initialement [82,86]
- Proposer une nouvelle PBR en l'absence de contre-indications. [85]

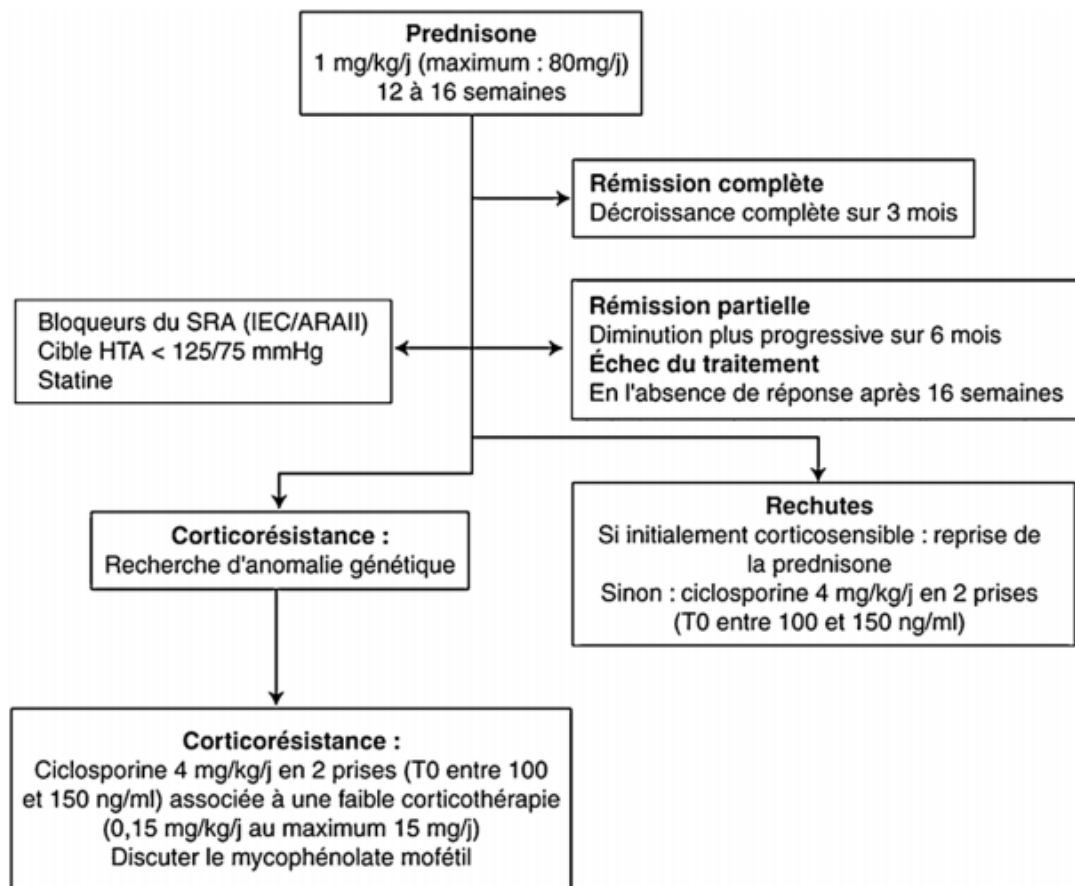
Le traitement des cas corticorésistants se base sur l'association ciclosporine et corticoïdes à faible dose, (2C). En l'absence de réponse après 6 mois le traitement par ciclosporine doit être interrompu.

Chez l'adulte, il faut également en parallèle rechercher une anomalie génétique, si celle-ci est avérée il faut suspendre rapidement le traitement immunosuppresseur et envisager d'autres mesures thérapeutiques (IEC, ARA2, autres mesures symptomatiques) de manière à freiner l'évolution vers l'insuffisance rénale. [83,84,85]

a. Remarque :

Un traitement prolongé par ciclosporine pendant plus de deux ans expose au risque de néphrotoxicité même chez les patients dont les taux résiduels de ciclosporine sont normaux. Chez les patients initialement sensibles, il existe néanmoins un risque de ciclo-dépendance avec rechutes au sevrage, voire de ciclo-résistance secondaire. La durée optimale du traitement par anticalcineurine n'est pas connue, on propose un traitement de 1 à 2 ans (avec un sevrage progressif) pour limiter le risque de néphrotoxicité. Chez les patients pour lesquels le traitement est poursuivi au-delà de 2 ans (patients ciclosporinodépendants par exemple), la toxicité rénale des anticalcineurines peut être évaluée par des mesures répétées du débit de filtration glomérulaire par une technique de référence, voire par une biopsie rénale permettant d'évaluer les lésions artériolaires et interstitielles imputables aux anticalcineurines.

Tableau XIV : conduite à tenir devant une LGM



III. HYALINOSE SEGMENTAIRE ET FOCALE :

1. Diagnostic

1.1. Clinique-biologique

Les patients se présentent habituellement avec un syndrome néphrotique patent souvent d'installation brutale analogue à celui révélant la LGM. La protéinurie est abondante, non sélective. L'incidence de l'hématurie microscopique et de l'hypertension artérielle est élevée et il existe souvent une altération variable de la fonction rénale au moment du diagnostic. Le complément sérique est typiquement normal.

1.2. Histologique :

En MO, la HSF comporte une atteinte focale souvent localisée dans les glomérules juxtamédullaires avec collapsus glomérulaire segmentaire, une synéchie floculocapsulaire et une condensation de matériel hyalin. En IF, on observe des dépôts non spécifiques d'IgM et C3 localisés exclusivement dans les lésions segmentaires.

La classification de Columbia [83] individualise cinq types de lésions hyalinose segmentaire et focale en fonction de leur emplacement topographique au sein du floculus et par la nature des altérations endocapillaires et extracapillaires associées:

- hyalinose segmentaire et focale non spécifique(NS),
- périhilare,
- cellulaire,
- du pôle tubulaire (tip lésion)
- et avec collapsus [83]

Cette classification a un intérêt pronostic [90,91] en effet les formes avec collapsus glomérulaire répondent mal au traitement et évoluent dans un délai relativement court vers l'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT)

Tandis que les hyalinoses segmentaires et focales du pôle tubulaire ont un pronostic proche de celui des syndromes néphrotique à LGM. Pour les formes cellulaires leur pronostic est intermédiaire.

2. Prise en charge thérapeutique :

2.1. Eliminer les formes secondaires

Il existe des formes secondaires qui sont suspectées devant les antécédents (infections, prise médicamenteuse, ...) et le contexte clinique (signes extrarénaux) qui vont orienter le choix des examens ainsi que d'imagerie. Le caractère idiopathique n'est confirmé que si l'enquête étiologique reste négative.

L'étude génétique n'est pas recommandée en première intention. Les principales causes des HSF secondaires sont résumées dans le tableau XV.

2.2. Facteurs de mauvais pronostic :

- Forme avec collapsus [83]
- Insuffisance rénale [92,93,94]
- Débit de la protéinurie > à 3g/24h [95,96,97,98]
- Plus de 20% de fibrose interstitielle sur la PBR [99]
- La réponse à la corticothérapie (l'obtention d'une rémission même partielle améliore la survie rénale) [92]

2.3. Prise en charge thérapeutique de l'adulte:

a. Traitement initial :

- Les KDIGO recommandent que les corticoïdes et les immunosuppresseurs ne doivent être utilisés que dans les formes idiopathiques de HSF avec SN. [95,96,97,98]
- Les KDIGO suggèrent dans la HSF idiopathique avec syndrome néphrotique une corticothérapie (prednisone ou prednisolone) [99] 1mg/kg/jr sans dépasser 80mg/jr pendant au minimum 4 semaines et au maximum 16 semaines.
- La ciclosporine doit être considérée comme première ligne thérapeutique en cas de contre-indication aux fortes doses de corticoïdes (diabète déséquilibré, atteinte psychiatrique, ostéoporose)

Ce traitement devra néanmoins être évité chez les patients présentant une altération significative de la fonction rénale.

b. Poursuite du traitement :

La poursuite du traitement se fera selon le même schéma que la LGM. [83]

c. Traitement des rechutes :

Le traitement des rechutes se fera selon le même schéma que la LGM. Chez les patients initialement corticosensibles présentant une rechute, une seconde cure de corticoïdes à la même dose et même durée de traitement peut être envisagée en l'absence de signes de toxicité des corticoïdes ou de contre-indications.

En cas de rechutes fréquentes, un traitement par ciclosporine doit être envisagé en première intention associé à une faible dose de corticoïdes pour une durée d'au moins 12 mois. [83,84] L'utilisation d'anticalcineurine est déconseillée en cas d'altération significative de la fonction rénale.

Un traitement par cyclophosphamide 2,5mg/kg/j par voie orale pendant 2 mois est une alternative au traitement par CIN.

d. Traitement de la HSF corticorésistante

Ce groupe de patients présentent un risque important d'évolution vers l'insuffisance rénale terminale.

Les KDIGO suggèrent l'association ciclosporine à la dose de 3-5mg/kg/j en 2 prises (2B).

- Associé à des doses faibles de corticoïdes (0,15mg/kg/j au maximum 15mg/j). [83,84]
- La dose de la ciclosporine doit être ajustée pour avoir un taux résiduel entre 100 et 150 mg en phase de poussée et entre 50 et 100 en phase d'entretien.
- En cas de rémission totale ou partielle, la ciclosporine sera maintenue à la dose minimale permettant la rémission, pendant au moins une année puis sera progressivement abaissée et arrêtée.
- L'absence de réponse en 6 mois doit conduire à l'arrêt de la ciclosporine. Dans tous les cas, il est recommandé d'éviter l'utilisation de la ciclosporine à plus de 5 mg/kg/j, les risques de néphrotoxicité étant alors majorés.

- Certains patients nécessitent un traitement prolongé (parfois plusieurs années), dans ces cas un contrôle de la biopsie rénale à la recherche de signes histologiques de toxicité de la ciclosporine peut être proposé.

En dernier recours et compte tenu des données encourageantes mais non contrôlées, la prescription de MMF à la dose de 1g × 2/j associé à la dexaméthasone à forte dose pour une durée de 6 mois. La dose doit être adaptée aux données pharmacocinétique (AUC cible de 40 mg/L par heure). [83]

Chez les patients adultes présentant une HSF résistante à la corticothérapie, il est recommandé de rechercher une anomalie génétique (mutations de gènes codant pour des protéines podocytaires) dans cette situation. [83]

Si elle est avérée, il faudrait suspendre progressivement le traitement corticoïde et/ou immunosuppresseur et envisager d'autres mesures thérapeutiques (IEC, ARAII) de manière à freiner l'évolution vers l'IRCT.

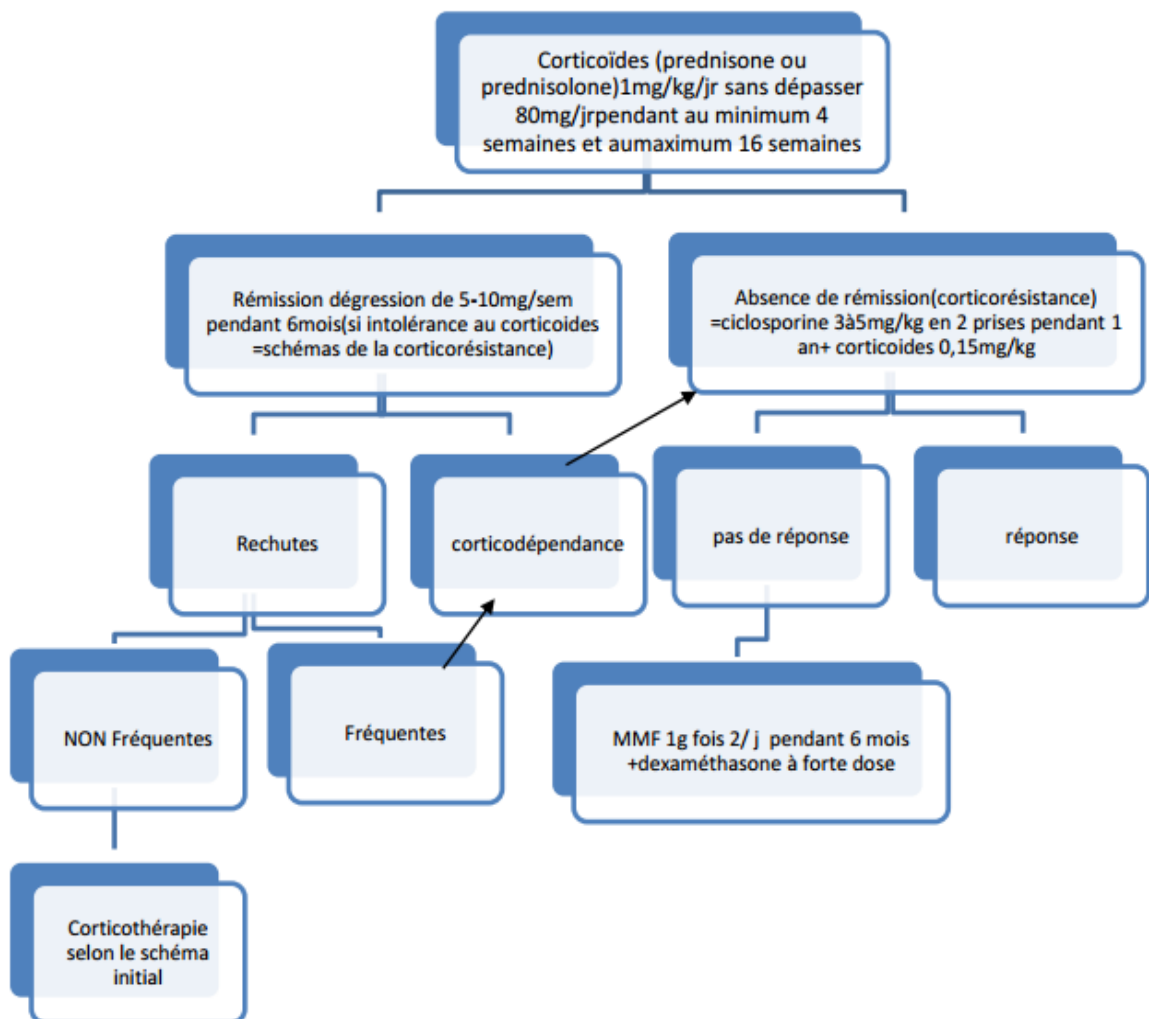
La même attitude thérapeutique est recommandée même en l'absence d'anomalies génétiques ou d'incapacité à sa réalisation. [83]

Un traitement adjuvant est prescrit à tous les patients sous corticothérapie.

Tableau XV : Les causes secondaires de l'HSF

1. héréditaire	2. Infection virale	3. Médicament	4. HSF secondaire à une hyperfiltration glomérulaire	
a. Des mutations alpha actinine-4 b. Des mutations NPHS1 (néphrine) c. Des mutations de NPHS2 (podocine) d. Des mutations de WT-1 e. Des mutations de TRPC6 f. Des mutations de SCARB2 (LIMP2) g. Des mutations de INF2 (metformine) h. Des mutations de CD2-associated protein i. Cytopathies mitochondriales	a. VIH. b. Le parvovirus B19	a. L'héroïne-néphropathie b. Interféron alpha c. Lithium d. Pamidronate / alendronate e. Les stéroïdes anabolisants	Masse rénale réduite a. Oligoméganéphronie b. agénésie rénale unilatérale. c. Dysplasie rénale d. Nécrose corticale e. La néphropathie de reflux f. néphrectomie g. Néphropathie chronique d'allogreffe h. Toute maladie du rein avancé avec la réduction des néphrons fonctionnels	masse rénale initialement normale a. Le diabète sucré b. Hypertension artérielle. c. Obésité d. Cardiopathie congénitale cyanogène. e. drépanocytose

Tableau XVI : Conduite à tenir devant la hyalinose segmentaire et focale



IV. GLOMERULONEPHRITE EXTRA-MEMBRANEUSE (GEM) :

1. Diagnostic :

1.1. Clinico-biologique :

La principale présentation clinique est le syndrome néphrotique souvent impur avec protéinurie massive pour 80% des patients. Le complément sérique est typiquement normal.

1.2. Histologie :

Le diagnostic de la GEM repose sur l'histologie. Elle est définie par la présence des dépôts d'IgG, situés sur le versant externe de la membrane basale glomérulaire (MBG) en position sous-épithéliale séparés les uns des autres par des «spikes» dans les formes évoluées. La cellularité glomérulaire est par contre strictement normale. En IF on observe des dépôts d'IgG et de C3.

Les sous classes d'IgG peuvent orienter le pathologiste. Les sous classes IgG1 et 4 se voient dans les GEM idiopathiques. Les sous-classes IgG2 et 3 sont vues lors du lupus ou des tumeurs.

Dans la GEM idiopathique, la distribution du C3 est similaire à l'IgG. Si le C1q est associé, l'infection par le virus de l'hépatite B ou le lupus doivent être suspectés.

L'aspect anatomopathologique permet de décrire 3 stades de GEM de sévérité croissante :

- Stade I: MBG normale ou légèrement épaissie
- Stade II: présence de spicules
- Stade III: épaississement irrégulier de la MBG (aspect en chaînette) [105]

2. Prise en charge thérapeutique :

2.1. Marqueurs de la GEM primitive :

- Dans la forme «idiopathique», le récepteur de type M de la phospholipase A2(PLA2R) joue le rôle de cible antigénique, avec des anticorps anti-PLA2R détectés chez 60 à 80% des patients. La prescription d'une recherche d'anticorps (Ac) anti-récepteur de la phospholipase A2(PLA2R) circulants est recommandée dans l'évaluation initiale d'une GEM, à visée diagnostique et pronostique. La sensibilité des Ac anti-PLA2R varie de 70 à 80% pour le diagnostic de GEM idiopathique. Sur les données actuelles, la positivité des Ac anti -PLA2R ne permet pas d'exclure formellement une GEM secondaire, mais permet de limiter à des patients à risque particulier (facteur de risque de néoplasie, exposition au VHB ...) la prescription d'exams invasifs et/ou coûteux pour la recherche d'une

étiologie. Il semblerait que ce soit plutôt la cinétique du taux de l'Ac anti-PLA2R qui constitue une indication au traitement. [106]

- Un nouveau marqueur de la GEM primitive a été identifié: le «thombospondin type-1 domain-containing 7A» [107]

2.2. Eliminer une forme secondaire :

La GEM est considérée comme un syndrome dont il faut connaître la maladie causale.

- A l'anamnèse, on recherchera les prises de médicaments, l'exposition à des toxiques, la notion d'un voyage récent dans une zone endémique.
- A l'examen, on recherchera en particulier les signes de maladie de système. Les examens complémentaires doivent être le plus exhaustif possible mais toujours orientés par la clinique :
- Recherche d'une maladie de système: anticorps anti-nucléaire, les anti-DNA natifs, TSH et fractions du complément surtout, puis selon la clinique enzyme de conversion, cryoglobulinémie...
- Recherche d'un cancer: Une radiographie ou au mieux une TDM thoracique, un taux de PSA et la recherche de sang dans les selles, une échographie rénale essentiellement. Une recto-coloscopie et une mammographie chez les malades âgés de plus de 60 ans.
- Recherche d'une cause infectieuse: Sérologie des hépatites B et C, de la syphilis, de la bilharziose, de l'hydatidose puis selon l'orientation clinique. [108]

2.3. Facteurs pronostic :

- Sexe masculin [85,86,108]
- Age supérieur à 50ans [85,86,108]
- Protéinurie supérieur à 8 g/24h pendant plus de 6 mois représente un haut risque de progression vers l'IRCT [85,86,108]

- Insuffisance rénale [86]
- Excrétion urinaire élevée d'IgG, bêta2-microglobuline et α 1-microglobuline[86]
- Lésions tubulo-interstitielles, vasculaire [85,86]
- L'absence de rémission [85,86]

2.4. Risque de progression de la GEM :

Le risque d'évolution de la GEM vers l'IRCT est évalué en fonction de la créatinine et de la PU de 24h durant 6 mois. Trois groupes sont individualisés en fonction de ces facteurs de risque: [84]

- **Groupe 1 à faible risque de progression vers l'IRCT:** DFG>60ml/min, avec PU<3g/j pendant plus de 6 mois et/ou albuminémie 30g/l
- **Groupe 2 à risque modéré de progression vers l'IRCT:** DFG>60ml/min la PU>3g/24h pendant plus de 6 mois et/ou une albuminémie inférieure à 30g/l
- **Groupe 3 à haut risque de progression:** Créatinine sérique élevée ou s'aggravant avec la protéinurie PU>à 8g/24h pendant plus de 6 mois.

2.5. Traitement symptomatique :

Le traitement symptomatique doit être appliqué quel que soit la qualité de la fonction rénale et de la protéinurie. Il comprend de façon optimale : Les IEC ou ARAll et l'inhibiteur de l'hydroxy-3-méthylglutarylcoenzyme A réductase (HMGCoA réductase).

Les statines sont essentiellement recommandées compte tenu du risque élevé des complications cardio-vasculaire dans le syndrome néphrotique chronique. Un traitement anticoagulant à dose efficace par warfarine est également conseillé chez les patients ayant une albuminémie inférieure à 25g/L et un facteur additionnel de thrombose (antécédent familial ou personnel de thrombose, IMC supérieur à 35kg/m², protéinurie supérieure à 10g/j, insuffisance cardiaque NYHAIII ou IV, immobilisation prolongée, chirurgie orthopédique ou abdominale récente). [108]

2.6. Traitement initial :

- Un traitement non-immunosuppresseur (IEC, ARAlI) est indiqué en première ligne chez tous les patients atteints de GEM idiopathique.
- Les patients du groupe 1 (à faible risque de progression), doivent être traités par un traitement non-immunosuppresseur seul (IEC ou ARAlI) 1B [84,85,86] ces patients doivent bénéficier d'une surveillance de près en quête de signes de progression chaque 3mois pendant 2ans puis chaque 6mois pendant 5ans.
- Les patients ayant une GEM idiopathique à haut risque ou à risque modéré de progression vers l'IRCT après une période d'observation de 6 mois doivent bénéficier d'un traitement immunosuppresseur [93-99] 1B
- Les KDIGO recommandent une corticothérapie (IV et orale) alternée avec des agents alkylants : Cyclophosphamide (Ponticelli modifié) ou Chlorambucil (Ponticelli) pendant 6mois [82,83,86,91,93,96,109,110]
- Les KDIGO suggèrent le Cyclophosphamide dans le traitement initial plutôt que chlorambucil [95-97,109,110]. 2B
- Les doses du cyclophosphamide ou chlorambucil doivent être adapté en fonction de l'âge et du DFG.
 - ➔ Mois 1: methylprednisolone IV 1g/j pendant 3 jours consécutifs, puis par voie orale prednisolone (0.5 mg/kg/j) pendant 27 jours
 - ➔ Mois 2: chlorambucil par voie orale (0.15-0.2 mg/kg/j) ou cyclophosphamide par voie orale (2mg/kg/j) pendant 30 jours
 - ➔ Mois 3: Répéter Mois 1
 - ➔ Mois 4: Répéter Mois 2
 - ➔ Mois 5: Répéter Mois 1
 - ➔ Mois 6: Répéter Mois 2

Une rémission (complète ou incomplète) est observée chez 80–90% des patients, mais une rechute survient chez environ 30% des patients à l'arrêt du traitement. Les études portant sur les effets secondaires des agents alkylants tendent à privilégier le cyclophosphamide par voie orale, par rapport au chlorambucil. [84]

- Une surveillance de la créatinine sérique, de la PU, de l'albuminémie, et du taux des leucocytes s'impose, chaque 2 semaines pendant 2 mois, puis chaque mois pendant 6 mois.
- Si le taux des leucocytes est au-dessous de 3500/mm³, arrêt du chlorambucil ou du cyclophosphamide jusqu'à augmentation du taux à 4400/mm³.
- En cas de refus ou contre-indication aux corticoïdes/agents alkylants, les KDIGO recommandent les anticalcineurines (ciclosporine 3,5–5mg/kg/jr ou tacrolimus 0.05–0.075mg/kg/jr) pendant 6 mois comme alternative. 1C [82,84–86] :
- Il faut commencer par la dose minimale recommandée. Ajuster la dose pour avoir un taux résiduel entre 100 et 150ng/ml. En cas de réponse, continuer la ciclosporine à la dose minimale qui permet une rémission, pendant au moins une année puis tenter une dégression progressive.

En l'absence de réponse en 6 mois, arrêter la ciclosporine. 2C

Pour les patients présentant une IR sévère DFG<30ml/min, aucune étude n'a évalué l'efficacité et la tolérance des traitements immunosuppresseurs. Néanmoins un traitement immunosuppresseurs peut se discuter au cas par cas comme cité précédemment. [84]

2.7. Traitement des rechutes :

Avant de confirmer une rechute, éliminer d'abord une modification du régime alimentaire pouvant être responsable d'une augmentation de la PU (régime hypersalé ou hyperprotidique)

En cas de rechute lors d'une protéinurie non néphrotique après une rémission complète: Utiliser un traitement non immunosuppresseur et surveillance. [85]

Si la protéinurie est néphrotique reprendre le même schéma utilisé pour le traitement initial [111–113]: Dans le cas où 6 mois de régime à base de corticoïdes/alkylants a été utilisé pour le traitement initial, ce régime ne peut être répéter qu'une seule fois. [82,114]

2.8. Traitement des cas résistants :

La corticorésistance se définit par l'absence de réduction de la protéinurie après un traitement initial bien conduit.

Il faut attendre 12 à 18 mois après l'arrêt d'un traitement, pour confirmer son échec, à moins qu'il n'y ait une détérioration de la fonction rénale, du taux d'albumine, ou un événement morbide intercurrent. [115–119]

Les KDIGO recommandent pour :

Les patients résistants à un traitement initial par corticoïdes/Agent alkylant, un traitement à base d'anticalcineurines [82]. 2C

Les patients résistants à un traitement initial par anticalcineurines, un traitement à base de corticoïdes/Agent alkylant [82,84,86]. 2C

Les patients résistants au cyclophosphamide et aux anticalcineurines doivent être traité par Rituximab 375mg/m² à J1 et à J15 puis dans 6 mois. [120]

L'utilisation du rituximab (prescription hors AMM) à la dose de 375mg/m² par semaine pendant 2 semaines est en cours d'évaluation dans un PHRC (programme hospitalier de recherche clinique) national. [84] Dans l'attente de ces données, des résultats intéressants ont été rapportés à court ou moyen terme sur la rémission du syndrome néphrotique dans plusieurs études non contrôlées et une bonne tolérance chez les patients avec notamment l'absence de risque d'infertilité ou de cancer secondaire liée au cyclophosphamide et l'absence de toxicité rénale. [84]

b. Remarque : [85]

En cas d'IRRP au cours de l'évolution d'une GEM on doit éliminer une néphropathie surajoutée telle qu' :

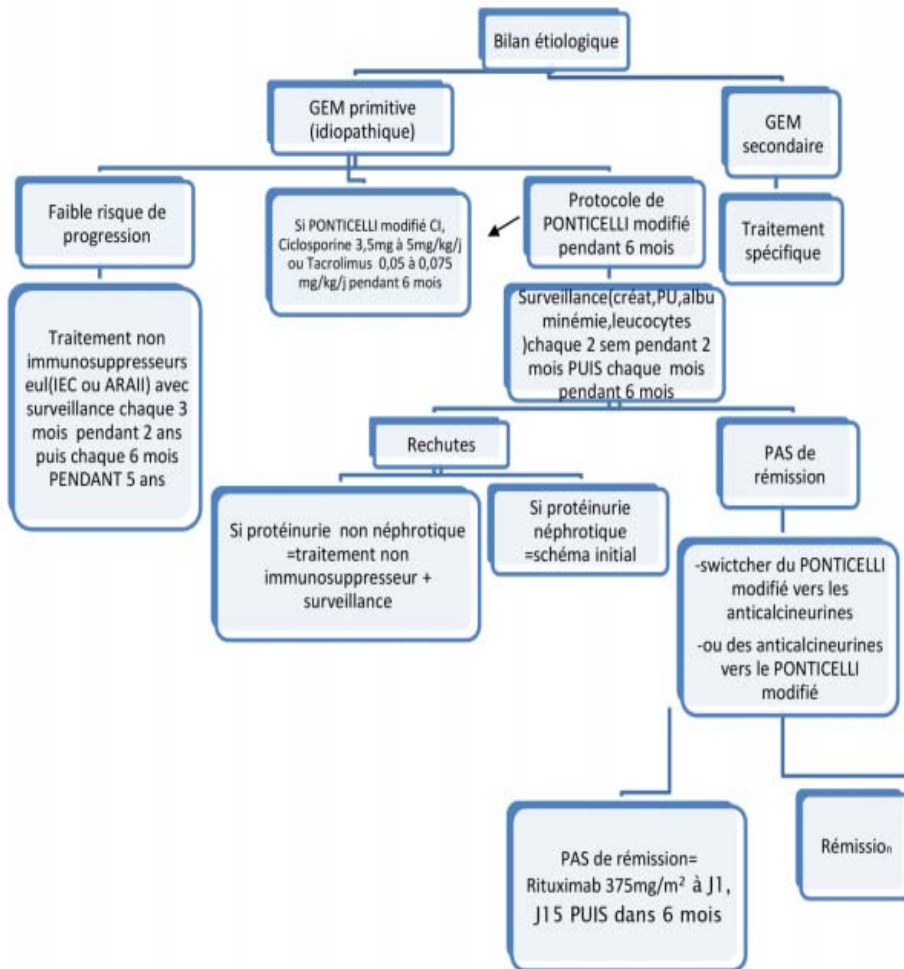
- une néphrite interstitielle (diurétique, ATB, AINS)
- une glomérulonéphrite à croissants: Goodpasture, GN a complexe immun (néphropathie à IgA, lupus...) ou vascularite pauci-immunes.

Discuter une nouvelle PBR et prescrire des bolus de méthylprednisolone (500 à 1g pendant 3 jours) avec un renforcement du traitement Immunosuppresseur.

Tableau XVII : Etiologies de la GEM secondaires

Autoimmune	Infections	Néoplasie		Médicaments/Toxines	Divers
-Maladies auto-immune -Lupus érythémateux systémique -La polyarthrite rhumatoïde -Connectivite - Dermatomyosite -Spondyliarthrite ankylosante -Sclérodémie -Myasthénie grave -Pemphigoïde -Thyroïdite auto-immune -Syndrome de Sjogren -Artérite Temporal -Maladie de Crohn -La maladie du greffon contre l'hôte	-Hépatite B -Hépatite C -HIV -Malaria -Schistosomiasis -Filariose -Syphilis - Endocardites -Hydatidose	Carcinomateuse : -Poumon -Œsophage -Colon -sein -estomac -Renal -Ovaire -Oropharynx	Non carcinomateuse -lymphome de Hodgkin -lymphome non Hodgkinien -Leucémie chronique Mesotheliome -Mélanome -tumeur de Wilm -Adénome hépatique -Angiolymphome -Schwanome -Neuroblastome -Adrenal ganglioneuroma	-Gold -Penicillamine -Bucillamine -Mercury-compounds -Captopril -Probenicid -Trimethadione -Anti-inflamatoire non stéroïdiens -Lithium -Inhibiteurs de la Cyclooxygenase-2 -Clopidogrel -Formaldehyde -Hydrocarbons	-Diabetes -Drépanocytose -Sarcoidose -Polykystose rénale -Déficit en α 1-antitrypsin - Myelodysplasie -cirrhose biliaire primitive -Mastocytose systémique -Syndrome de Guillainvasculaire urticarienne -Syndrome Hemolytique et urémique -Dermatitis herpetiformis

Tableau XVIII : conduite à tenir devant une GEM



V. GLOMERULONEPHRITE A IGA OU MALADIE DE BERGER

1. Diagnostic

1.1. Clinico-biologique :

La présentation clinique la plus fréquente (50 à 60%) est représentée par des épisodes d'hématurie macroscopique récidivante fréquemment en association avec un épisode infectieux (intervalle inférieur à 48h) du tractus respiratoire ou gastro-intestinale. Cette présentation est souvent observée chez des sujets masculins en dessous de 25 ans, la protéinurie est habituellement faible.

Une autre présentation (30% des cas) est celle d'une hématurie microscopique persistante, avec une protéinurie variable, fréquente chez les patients au-delà de 25 ans.

Finalement 10% des patients se présentent soit avec un syndrome glomérulonéphritique aigu ou un syndrome néphrotique. Une augmentation sérique des IgA est présente dans 50% des cas; le complément sérique est normal.

1.2. Histologie :

En MO on observe une prolifération mésangiale diffuse avec hypertrophie de la matrice mésangiale et des croissants dans les formes sévères.

L'IF est indispensable au diagnostic, elle montre des dépôts d'IgA prédominant dans le mésangium, ainsi que des dépôts de C3 chez la majorité des patients. On retrouve aussi des dépôts d'IgG ou d'IgM.

La classification d'Oxford (la plus récente) permet d'évaluer par un score histo-pronostic (MEST score), le risque évolutif :

- Hypercellularité mésangiale (M)
- Hypercellularité endocapillaire(E)
- Glomérulosclérose(S)
- Atrophie tubulaire/fibrose interstitielle(T)

Tableau XVIII : Classification d'OXFORD [121]

Variable histopathologique	Définition	Score
Hypercellularité mésangiale	<4 cellules mésangiales par axe mésangial (moyenne)	M0
	>5 cellules mésangiales par axe mésangial(moyenne)	M1
Glomérulosclérose segmentaire	Sclérose d'une partie du flocculus ou synéchie foculocapsulaire	S0 (absent) S1 (présent)
Hypercellularité endocapillaire	Présence de cellules dans la lumière des capillaires glomérulaires réduisant cette lumière	E0 (absent) E1 (présent)
Atrophie tubulaire/Fibrose interstitielle (pourcentage de la surface corticale atteinte)	0-25%	T0
	26-50%	T1
	> 50%	T2

2. Prise en charge thérapeutique

2.1. Eliminer une forme secondaire :

La GN à IgA peut compliquer plusieurs pathologies, principalement:

- Le purpura rhumatoïde
- La Cirrhose éthylique
- La Maladie coéliquaue
- La Dermatite herpétiforme
- Le Lupus
- La Spondylarthrite ankylosante(SPA)
- L'Adénocarcinome muco-sécrétant
- L'HIV

2.2. Facteurs pronostiques :

Ce sont :

- Une protéinurie persistante supérieure à 1g/j
- Une HTA non contrôlée
- Une insuffisance rénale lors du diagnostic
- Sexe masculin
- Des lésions histologiques tels que: le pourcentage de croissants, des lésions tubulo-interstitielles chroniques, une glomérulosclérose.

2.3. Traitement

- Les patients présentant une hématurie isolée, peu ou pas de protéinurie, sans facteurs clinique de gravité ne sont pas traités [85].1B
- Ils doivent bénéficier d'une surveillance de la protéinurie, de la tension artérielle et de la créatinine sérique chaque 6 à 12 mois. [85]

- Les KDIGO 2012 recommandent, pour les patients ayant une protéinurie persistante \geq à 1g/j, une fonction rénale normale ou légèrement diminuée et absence de lésions de mauvais pronostic à la PBR, une thérapie non immunosuppressive à base de IEC ou ARAll. 1A [82]
 - Une surveillance de la TA est indispensable avec pour cible une TA :
 - <130/80 mmhg si PU<1g/24h
 - <120/75 si PU>1g/24h
 - Les IEC et les ARAll ont la même efficacité
 - Une combinaison IEC et ARAll prudente est possible si la PU est non contrôlée par une seule molécule.
- Les patients avec une PU persistante >1g/24h, en dépit de 3 à 6 mois de traitement symptomatique par IEC ou ARAll avec TA contrôlée ou aggravation progressive de la fonction rénale (DFG >50ml/min par 1,73 m²) doivent bénéficier d'un traitement par corticoïdes pendant 6 mois.2C

Deux types de régimes sont proposés par les KDIGO 2012: [82]

- Régime de Pozzi et al: Bolus de méthylprednisone 1g/j pendant 3 jours, le premier, troisième et le cinquième mois puis corticoïdes orale à la dose de 0,5mg/kg un jour sur deux pendant 6 mois.
- Régime de Manno C et al, Lv et al: 6 mois de corticoïdes par voie orale débuté avec 0,8–1mg/kg/j pendant 2 mois, puis réduits de 0,2mg/kg/j chaque mois les 4 mois restant.
- Le traitement symptomatique doit être maintenu.

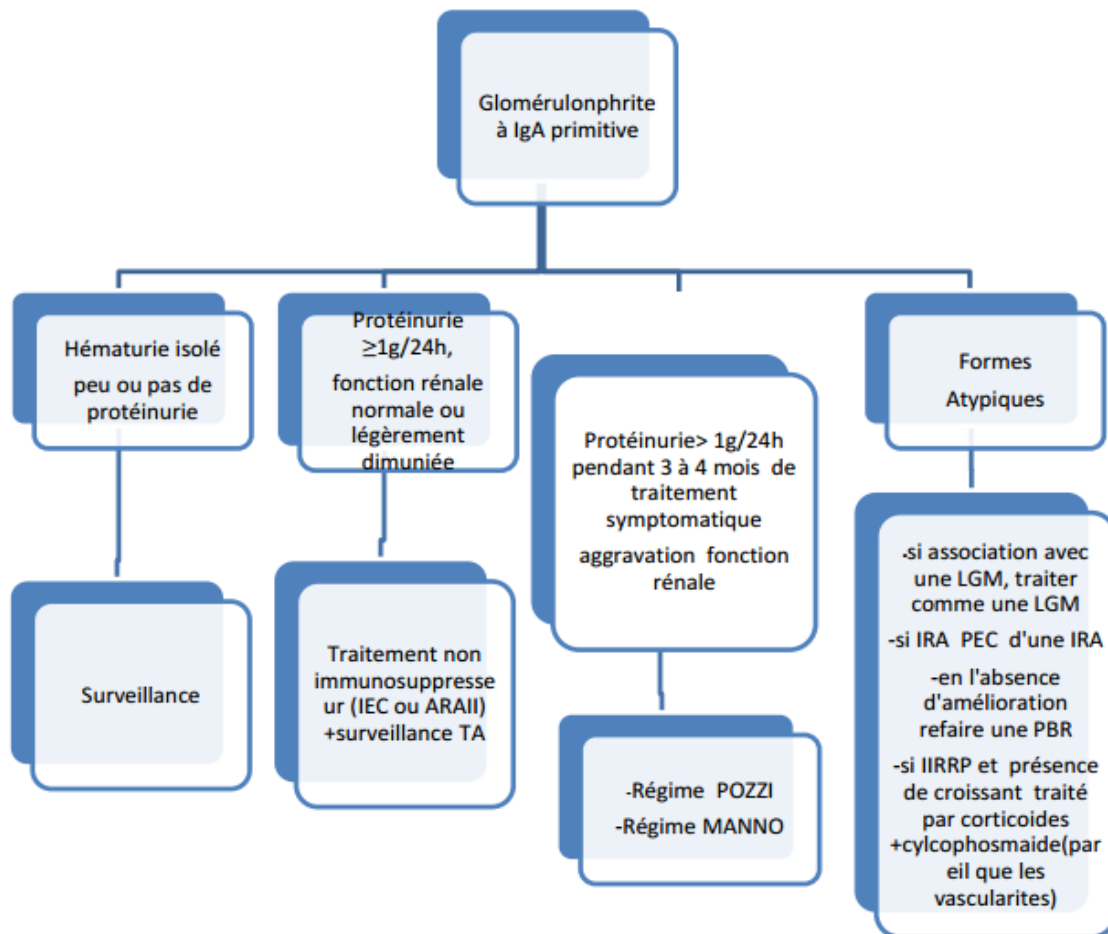
Chez les patients ayant une PU >1g/24h, avec des lésions histologiques modérées à sévères ne répondant pas aux corticoïdes seuls, Ballardie et Roberts avait montré sur une petite cohorte de 38 patients, qu'un traitement à base de cyclophosphamide oral suivi d'un traitement à base d'azathioprine avait permis une meilleure survie rénale à 5 ans des patients traités par rapport au groupe contrôle (72% versus 6%) [122]:

- Corticoïdes 40 mg/j à diminuer progressivement sur 2ans
- Cyclophosphamide 1,5mg/kg/j pendant 3 mois
- Suivie par l'azathioprine 1,5 mg/kg/j pendant au minimum 2 ans.

Cependant le protocole thérapeutique de Ballardie et Roberts n'est pas retenu par les KDIGO 2012.

- L'huile de poisson peut être utilisée comme traitement adjuvant en cas de PU \geq 1g/j malgré 3 à 6 mois de traitement par IEC ou ARaII avec une TA contrôlée.2D
- L'amygdalectomie n'apporte pas de réels bénéfice dans le traitement de la GN à IgA (sauf si angines récidivantes).
- Les anti-aggrégants plaquettaires ne sont pas recommandés dans le traitement de la GN à IgA.
- Formes atypique de la GN à IgA :
 - On peut avoir une association de la néphropathie à IgA avec une LGM à la PBR, dans ce cas elle sera traitée comme une LGM.
 - Une IRA peut survenir au cours des épisodes d'hématurie macroscopique par nécrose tubulaire aigue et cylindres intratubulaires, dans ce cas on commence d'abord par les mesures générales de prise en charge d'une IRA.
 - En absence d'amélioration de la fonction rénale en 5 jours, il faut réaliser une PBR.
 - Les patients avec une GN à IgA avec une IRRP et croissants à la PBR doivent être traités par Corticoïdes associé au cyclophosphamide, comme traités dans les vascularites pauci-immunes.

Tableau XIX : conduite à tenir devant une GN à IgA



VI. LA GLOMERULONEPHRITE MEMBRANOPROLIFERATIVE

1. Diagnostic

1.1. Clinico-biologique :

La GMNP se présente principalement par :

Un syndrome néphrotique impur (70% des cas): Fait d'une protéinurie abondante quasi constante, une hématurie microscopique très fréquente parfois macroscopique, d'une HTA, et d'une IRC modérée inconstante.

Un syndrome glomérulo-néphritique (25% des cas): Souvent précédé d'une infection.

Un syndrome de GNRP (5% des cas): Avec une hématurie macroscopique récidivante.

L'hypocomplémentémie est fréquente, elle perdure contrairement à celle de la GN post-streptococcique qui est transitoire.

1.2. Histologie

L'étude anatomo-pathologique a permis d'identifier 3 classes de GNMP (I, II, III) qui ont été, selon l'IF, regroupés en deux ensembles :

- GNMP médiées par le complexe immun :
 - GNMP de type I, GNMP à dépôts sous-endothéliaux: La plus fréquente (80%), présence de dépôts de compléments et d'immunoglobuline avec dépôts endomembraneux et rares dépôts extramembraneux.
 - GNMP de type III: Elle ne représente que 7%, c'est une forme de type I avec des dépôts extra-membraneux abondants.
- GNMP médiée par le complément :
 - GNMP de type II: Elle est rare (13%), elle est aussi appelée «maladie des dépôts denses» à cause des dépôts denses, avec des dépôts de C3 isolé.

2. Prise en charge thérapeutique :

2.1. Eliminer une forme secondaire :

Ce sont surtout les infections, maladies auto-immunes, les dysrégulation du système du complément, gammopathie monoclonale et les microangiopathies thrombotiques

Un bilan systématique doit être réalisé :

- Sérologie hépatique
- Dosage ADAMTS 13, AAN, Ac-antiDNA
- Recherche et dosage de la cryoglobulinémie
- Dosage du complément : C3, C4, CH50, AH50, C1q, C5, C9, B, C8, C9, C3Nef, C4Nef

- Etudes des Protéines régulatrices de la voie alterne du complément
- Bilan de gammopathie

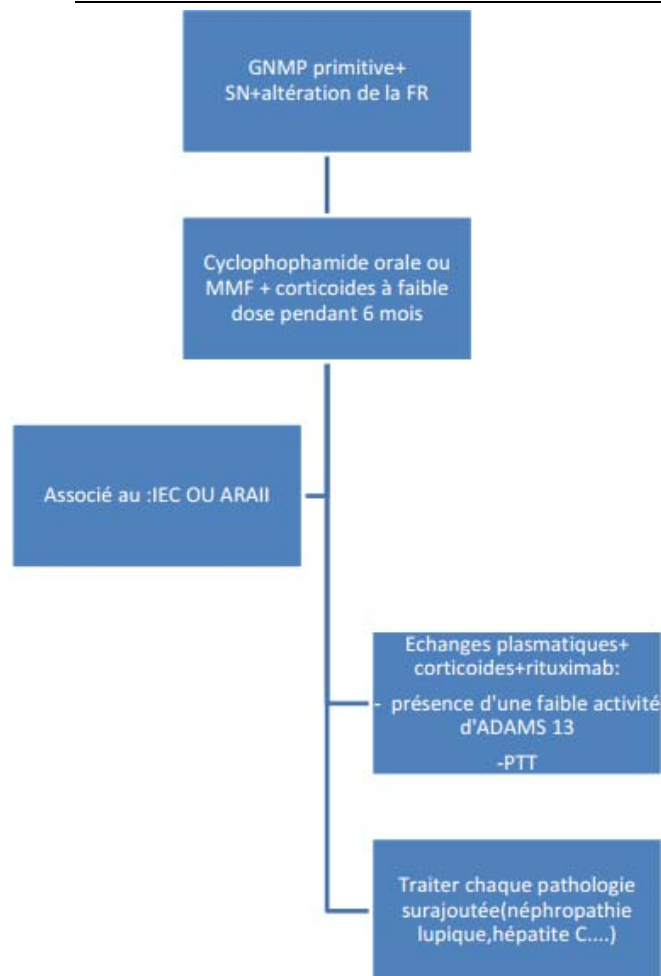
2.2. Facteurs pronostiques [86,123-125]:

- Protéinurie persistante et massive
- HTA
- Lésions histologiques: Présence d'infiltrats tubulo-interstitielles et des croissants
- Insuffisance rénale

2.3. Traitement :

- Les KDIGO suggèrent de traiter initialement, les adultes ou enfants atteints de GNMP idiopathique associé à un syndrome néphrotique et une altération progressive de la fonction rénale, par du cyclophosphamide orale ou MMF ainsi qu'une corticothérapie à faible dose journalière ou à dose alternée pendant au moins 6 mois. [82]
- Les IEC ou ARAII sont largement utilisés dans la GNMP pour diminuer la protéinurie. [126]
- La présence d'une activité d'ADAMS 13 effondré (a disintegrin and metalloprotease with thrombospondin type I repeats-13) orientant vers un diagnostic de PTT est une indication aux échanges plasmatiques et à une thérapie à base de corticoïdes et Rituximab [126]
- En présence d'une néphropathie lupique, une hépatite C, une néphropathie glomérulaire ou une cryoglobulinémie, chaque pathologie sera traitée en conséquence. [126]

Tableau XX : conduite à tenir devant une GNMP



VII. LA NEPHROPATHIE LUPIQUE :

1. Introduction :

La néphropathie lupique est la principale GN secondaire à travers le monde en général et dans notre contexte en particulier.

L'atteinte rénale du lupus est à la fois l'une des manifestations les plus communes de cette maladie systémique, mais aussi l'une des plus sévères. Elle conditionne le pronostic fonctionnel et modifie la survie, celle-ci passe de 82% à 20 ans en l'absence d'atteinte rénale à 61% en cas de néphropathie lupique.

La néphropathie glomérulaire est la principale manifestation rénale du lupus avec des modes de présentations multiples.

2. Diagnostic :

2.1. Clinico-biologique :

La présence d'au moins 4 des 11 critères proposés par l'AC (annexe 2) permet d'affirmer l'existence d'un lupus érythémateux disséminé (LED) avec une sensibilité et une spécificité de 96%.

Pour le SLICC (The Systemic Lupus International Collaborating Clinics), classification plus récente (annexe 3), il s'agit d'un ensemble de 11 critères cliniques et 6 critères immunologiques, dont au moins 4 critères sont requis pour le diagnostic de lupus ou une preuve histologique de néphropathie lupique avec présence des anticorps anti DNA ou anticorps antinucléaires positifs. [127]

La protéinurie est la manifestation la plus fréquente de la néphropathie lupique notée dans 100% des cas, > à 3g/24h dans 45–65% des cas. Une hématurie microscopique est notée dans près de 80% des NL à un stade ou un autre de l'évolution. L'insuffisance rénale est néanmoins rarement présente lors des phases initiales de la maladie mais peut survenir dans les années qui suivent et même conduire à l'épuration extra-rénale.

2.2. Histologie :

La PBR doit être réalisée devant la constatation de toute anomalie rénale) au cours d'un lupus.

L'analyse de la biopsie rénale permet de confirmer le diagnostic, de classer l'atteinte rénale selon les différents sous-types histologiques, d'établir le pronostic et de guider le traitement.

La classification la plus utilisée est celle de l'International society of nephrology (ISN) révisée en 2004, qui divise ces atteintes glomérulaires en 6 classes résumées dans le tableau XXI.

Tableau XXI : Classification « simplifiée » de la néphropathie lupique (révision ISN 2004)

• Classe I: Glomérulonéphrite mésangiale minime (glomérules optiquement normaux, dépôts en IF)
• Classe II: Glomérulonéphrite mésangiale (hypercellularité et/ou expansion matricielle mésangiale)
• Classe III: Glomérulonéphrite proliférative focale (moins de 50% des glomérules sont atteints en microscopie optique). Subdivision selon le caractère actif (A) ou chronique (C) des lésions
• Classe IV: Glomérulonéphrite proliférative diffuse (touchant plus de 50 % des glomérules en microscopie optique). Fréquemment associée à des dépôts sous-endothéliaux extensifs. Deux sous-classes sont définies selon la prédominance de l'atteinte segmentaire (IV-S) ou globale (IV-G) au sein des glomérules touchés. Subdivision selon le caractère actif (A) ou chronique (C) des lésions
• Classe V: Glomérulonéphrite extra-membraneuse. Peut-être combinée avec l'une des 2 classes précédentes: III+V et IV+V
• Classe VI: Glomérulonéphrite sclérosante avancée (plus de 90% des glomérules sont le siège d'une sclérose globale).

a. Indication de la PBR au cours du lupus :

Nous effectuons généralement une biopsie rénale chez les patients qui ont un ou plusieurs des manifestations cliniques suivantes:

- Une protéinurie supérieure à 500 mg/ jour.
- Un sédiment urinaire actif avec hématurie (>5 GR /champs, dont la plupart sont dysmorphiques) et/ou des cylindres cellulaires

Les patients atteints de LED qui ont un sédiment inactif et moins de 500 mg / jour de protéinurie sont peu susceptibles de faire une NL classe III ou IV.

Ils peuvent avoir une NL classe I ou II, qui ne nécessite pas de traitement immunosuppresseur.

Ces patients doivent être surveillés à la recherche de signes de progression telle que l'augmentation de la protéinurie, émergence d'un sédiment actif, et/ou une augmentation de la créatinine sérique. Ces manifestations suggèrent la transformation à une lésion plus grave et justifient la biopsie rénale.

Chez ces patients avec un sédiment inactif et moins de 500 mg / jour de la protéinurie, il est conseillé d'effectuer une analyse d'urine tous les trois à six mois pendant trois ans;

cependant il est préférable de le faire tous les trois mois chez les patients avec des anticorps anti DNA et/ou une hypocomplémentémie. [128]

b. Scores d'activité et de chronicité du LED :

Plusieurs scores ont été conçus pour monitorer l'activité du LED et évaluer l'efficacité thérapeutique en se basant sur l'évolution des signes cliniques et biologiques, les scores les plus utilisés sont:

- Systemic Lupus Erythematosus (SLE) Disease Activity Index (SLEDAI) (annexe 3).
- The British Isles Lupus Assessment Group (BILAG)
- The European Consensus Lupus Activity Measurement (ECLAM)

c. Prise en charge :

d. Pronostic:

Le pronostic vital dépend :

- de la présence d'atteintes viscérales sévères
- du risque infectieux
- des complications cardio-vasculaires

Les facteurs de mauvais pronostic ou de risque de progression vers l'IRT sont essentiellement :

- l'insuffisance rénale au moment du diagnostic [85,129]
- HTA [85,129]
- l'origine ethnique non caucasienne [85,129]
- la présence de croissants, atteintes tubulo-interstitielle à la PBR
- la présence d'anticorps antiphospholipides (AAN)
- l'absence de rémission
- la fréquence et sévérité des rechutes

e. Traitement :

e.1. Examens pré-thérapie :

Avant de commencer la thérapie on doit procéder à des examens biologiques permettant de préparer la prise en charge particulièrement :

- Un bilan ophtalmologique avant mise sous amino-4-quinoléines: un examen ophtalmologique et deux examens parmi la vision des couleurs, le champ visuel central 10°, et l'électro-rétinogramme maculaire.
- un Test de grossesse
- une Mesure de l'activité thiopurine méthyltransférase (TPMT) avant traitement par azathioprine (pattern ou multifocal)

e.2. Traitement de fond :

Le lupus étant une maladie chronique un traitement de fond doit être proposé à tous les patients lupiques (sauf contre-indications). Ce traitement de fond repose sur :

- L'hydroxychloroquine (HCQ) a la dose de 6-6,5mg/kg/j si la fonction rénale est normal.2A [130,131]
- La chloroquine (CQ) à une dose < 5mg/kg/j
- Les patients lupique ayant une protéinurie $\geq 0,5g/24h$ doivent être traités aussi par soit un IEC ou un ARAII. Cela diminuerait la protéinurie et ralentirait la progression vers une IRCT. [131]
- Une TA cible $\leq 130/80mmhg$.A [131]
- Pour les patients ayant une LDL cholestérol $>100mg/DL$, ajouter une prescription de statines.

e.3. Traitement d'induction:

- L'HCQ est une indiqué chez tous les patients ayant une NL

- NL de classe I: Doit être traitée selon les manifestations extrarénales. 2D
- NL de classe II :
 - Si la PU est < 1g /24h traitée selon les signes extra-rénaux
 - Si la PU est > 3g/24h traitée comme une LGM
- NL de classe III, IV: Leur traitement est principalement constitué par l'association de corticoïdes (1A) plus un immunosuppresseur (CYC ou MMF) 1B : NIH
 - Corticoïdes [82,85] : Bolus de méthylprednisolone (Solumédrol) de 500mg à 1000mg pendant au moins 90 mins après vérification de la kaliémie et de l'ECG, pendant 3 jours puis relayés par une corticothérapie par voie orale
 - 1mg/kg/j puis dégression progressive jusqu'à la dose minimale nécessaire pour contrôler la maladie.
 - Cyclophosphamide : plusieurs régimes possibles [82]

Soit 0,5–1g/m² chaque mois pendant 6 mois (NIH). Peut être utilisé pour toutes les ethnies.

Soit 500mg en bolus chaque 2 semaines pendant 3 mois (Euro-lupus). Ce schéma a été validé essentiellement chez des sujets caucasiens.

CYC orale 1–1,5 mg/j (maximum 150mg/j) pendant 2 à 4 mois.

- MMF à la dose de 2 à 3 g/j pendant 6 mois. Il peut être utilisé pour toutes les ethnies et peut être une alternative en cas de désir de préserver la fertilité ou en présence de contre-indications au CYC. [82].

▪ NL de classe V :

- Les patients ayant une NL classe V pure avec une protéinurie non néphrotique et une fonction rénale normale doivent suivre un traitement symptomatique par des anti-protéinurique et des anti-hypertenseurs ainsi qu'une surveillance régulière pour le dépistage de transformation de classe ou d'aggravation. [82,85,130]
- Les patients ayant une NL classe V pure avec protéinurie néphrotique ou insuffisance rénale doivent recevoir des corticoïdes associés avec CYC ou MMF ou CNI ou AZATHIOPRINE: [82,85]

- Prednisone 0,5mg/kg/j plus MMF 2–3g/j pendant 6 mois. A [131]

Ou

- Prednisone 40mg à jour alterné avec dégression progressive sur 12 mois [85,131]

Plus

- Soit CYC: en bolus (0,5–1 g/ m²) pendant 6 mois. 2C [85,130,131]

Ou

- Soit ciclosporine 5 mg/kg pendant 11 mois (avec surveillance des taux sérique et de la toxicité rénale en particulier). 2C [130,131]

Ou

- Azathioprine.2D. [82,130]

- Les patients ayant une NL classe V associée à une classe III ou IV doivent être traités comme une classe III ou IV. [82,85,130]

- NL de classe VI :

Pas de traitement immunosuppresseur sauf si indication extra-rénale.

Le traitement de la maladie rénale chronique doit être institué et poursuivi. On doit prévenir les accidents de thrombose, et prescrire un anticoagulant prophylactique si l'albuminémie <20g/l sauf contre-indications. [85,130]

e.4. .Traitement d'entretien

Un traitement d'entretien ne doit être démarré qu'après rémission, il se base sur l'AZATHIOPRINE à la dose de 1,5–2,5mg/kg/j ou MMF à la dose de 1 à 2g en 2 prises plus corticoïdes à faible dose (≤10mg/j).1B [82,85,131]

La ciclosporine peut être utilisée pour les patients intolérants à la MMF ou l'AZA. 2C [82]

Le traitement d'entretien doit être maintenu pendant au moins 2 à 3 ans. [85] Bien qu'il n'y ait pas encore de consensus sur le délai du traitement d'entretien.

L'étude WIN Lupus est en cours pour définir une durée de cette phase thérapeutique. [132]

e.5. Traitement des rechutes : [82,85]

- La rechute se définit par la réapparition d'une protéinurie, d'une hématurie avec cylindres hématiques ou une aggravation de la fonction rénale après une rémission complète ou partielle.
- La rémission complète se définit par un sédiment urinaire inactif (leucocytes et hématies <10mm³, et absence de cylindre urinaire) et une protéinurie <0,2g/24h et une fonction rénale normale (DFG estimé > 90 mL/min/1.73m²) ou stable (pas de diminution de plus de 10% du DFG estimé si fonction rénale altérée auparavant).
- La rémission partielle se définit par un sédiment urinaire inactif (leucocytes et hématies <10mm³, et absence de cylindre urinaire) et une protéinurie <0,5g/24h et une fonction rénale normale (DFG estimé > 90 mL/min/1.73m²) ou stable (pas de diminution de plus de 10% du DFG estimé si fonction rénale altérée auparavant).
- En présence d'une rechute modérée à sévère avec sédiment urinaire actif et une aggravation de la fonction rénale avec ou sans PU, après une rémission complète ou partielle: Reprendre le même schéma initial si toléré (induction et entretien).
- En cas de rechute légère, avec sédiment urinaire actif associé à une PU non néphrotique sans aggravation de la fonction rénale; reprendre les corticoïdes par voie orale, 60mg/j pendant une semaine puis dégression progressive sur 3 mois.
- Au moindre doute refaire une PBR (changement de classe)

e.6. Traitement des cas résistants :

La résistance se définit par une NL toujours active à la fin du traitement d'induction

Une PBR est indiquée chez les patients résistants pour éliminer une forme chronique

Utiliser une alternative du traitement initial au même régime; intervertir (switcher) le CYC par MMF ou le MMF par le CYC

En absence de réponse au cyclophosphamide et au MMF, traiter par RITUXIMAB [82,85,130,] à la dose de 375mg/m² à j1, j15 puis à 6 mois.2D [82]

➔ **Remarque :**

L'étude LUNAR (Lupus Nephritis Assessment with Rituximab), ayant pour but l'étude de l'efficacité du Rituximab dans le traitement des néphropathies lupiques de classe III ou IV de l'OMS en association à un traitement d'attaque par MMF et corticothérapie, n'a pas montré une réelle efficacité malgré un bon profil de tolérance du Rituximab. [133]

Cependant de nombreuses études ouvertes sans contrôles et hors AMM ont montré une amélioration à la suite de 2 doses IV de Rituximab chez des patients en échec avec des thérapies conventionnelles [134]

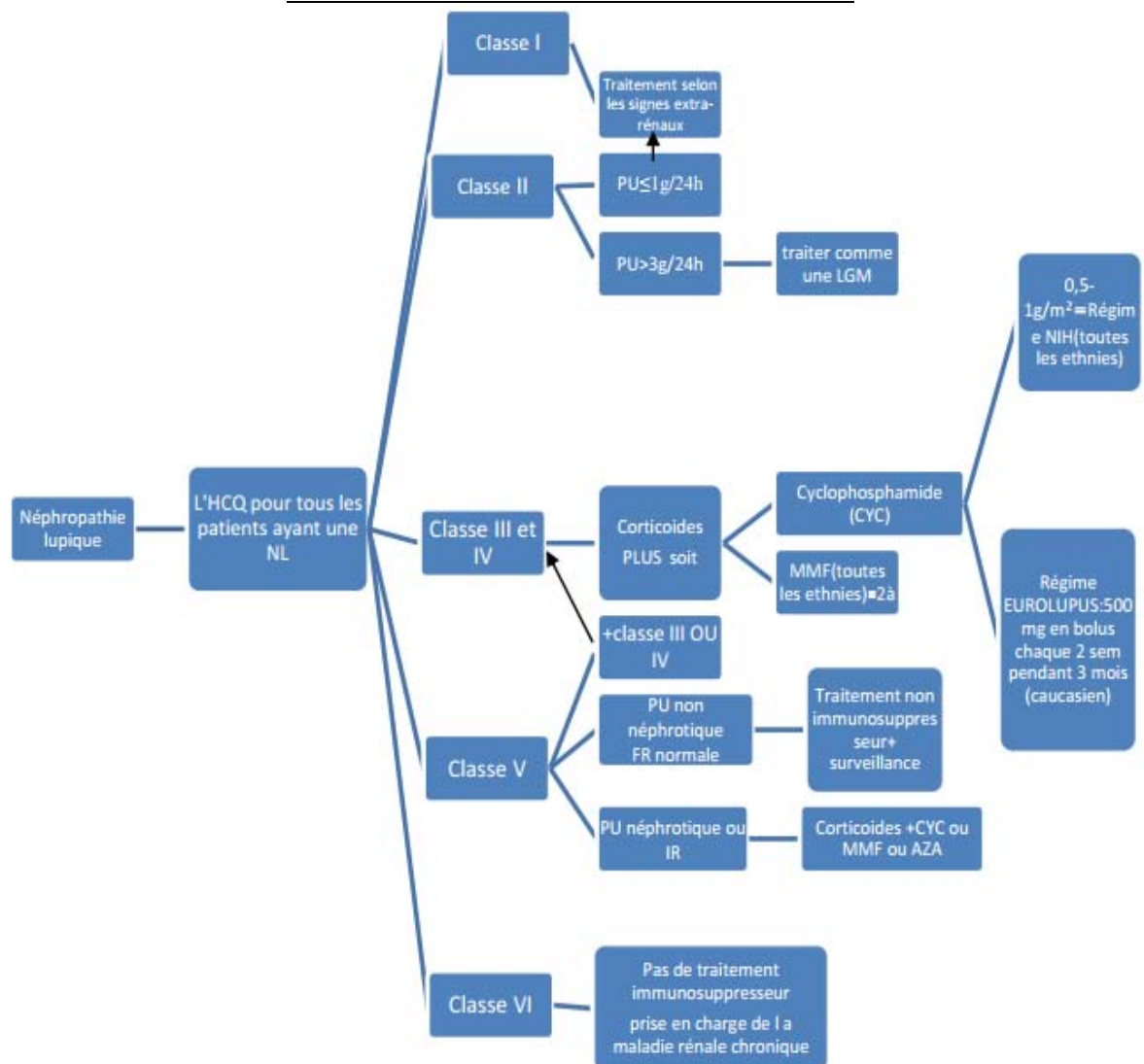
e.7. NL et grossesse :[82,85,131]

- Il est recommandé de reporter toute grossesse jusqu'à une complète rémission. Utiliser une contraception non oestrogénique chez toutes les femmes en âge de procréer.
- Le CYC, MMF, IEC et ARAlI ne doivent pas être utilisés pendant la grossesse.1A
- Le traitement par l'HCQ doit être poursuivi durant la grossesse.2B
- En cas de grossesse durant une NL traitée par MMF, changer avec l'AZA (sans dépasser 2mg/kg).1B
- Ne pas faire de dégression des corticoïdes et de L'AZA pendant la grossesse jusqu'à 3 mois après la grossesse.
- En cas de rechute lors d'une grossesse, traiter avec corticoïdes et en fonction de la sévérité traiter par AZA. 1B
- Administrer de faible dose d'ASPIRINE pour prévenir le risque de mort fœtal.2C

e.8. NL avec Lupus systémique et microangiopathie thrombotique(MAT) :

Les patients avec un LES et un PTT doivent être traités par échange plasmatiques comme pour les patients atteints de PTT sans LES. On suggère de traiter les patients ayant un syndrome des antiphospholipides avec ou sans NL, par anticoagulants avec un INR 2-3 en cas d'antécédent de thrombose. [82,131]

Tableau XXII : conduite à tenir devant une NL





CONCLUSION



Les apports de la ponction-biopsie rénale sont multiples. Outre de permettre l'avancée scientifique quant à la compréhension de la physiopathologie rénale, elle confère en pratique courante la possibilité de poser un diagnostic, d'évaluer la sévérité de l'atteinte rénale et de proposer un pronostic et un traitement. Elle surveille également la tolérance, la toxicité et la réponse aux traitements par des biopsies itératives. La biopsie rénale permet également la réalisation de techniques diagnostiques modernes non morphologiques de biologie moléculaire (CGH, FISH, transcriptome, PCR virale ou bactérienne, etc.) qui, associées à l'analyse morphologique, peuvent aider au diagnostic et à la prise en charge des patients.

L'amélioration de la technique de la biopsie rénale au cours des deux dernières décennies, grâce à l'utilisation du guidage radiologique et des pistolets automatiques, a rendu cette technique fiable et sûre, avec un bon rendement diagnostique et un faible taux de complications, qui cependant sont possibles avec une majorité de complications hémorragiques.

Une néphropathie relève d'un mécanisme immunologique, au moins en partie. Ce fait explique qu'une grande partie de la thérapeutique repose sur l'immunosuppression par les corticostéroïdes et les immunosuppresseurs. Cette perception du traitement ouvre la porte sur les nombreux inconvénients et complications de la corticothérapie au long cours ainsi que sur la problématique de la chronicité et des récurrences.



Resume

Aujourd'hui, carrefour de nombreuses disciplines fondamentales, la biopsie rénale apporte un diagnostic, élucide une étiologie, propose un pronostic et une thérapeutique face à une néphropathie.

Ce travail est une étude rétrospective descriptive de 70 PBR réalisées à l'hôpital militaire d'Agadir durant une période de 3 ans, dans le but de décrire le profil des patients atteints de glomérulopathies dans la région d'Agadir.

Dans cette série, les glomérulopathies sont largement majoritaires. La médiane d'âge était de 41,5 ans avec des extrêmes de 15 et 74 ans. 52,86% des patients étaient de sexe féminin avec une prédominance féminine nette dans la tranche d'âge 45 à 64 ans. La principale indication de PBR est le syndrome néphrotique (54%) suivi de l'atteinte rénale au cours des maladies générales ou systémiques (13%). Les atteintes glomérulaires primitives étaient prédominantes (57%), les atteintes glomérulaires secondaires représentaient 27% et les atteintes vasculaires et tubulo-interstitielles ne représentaient que 12%. Dans les glomérulonéphrites (GN) primitives, la lésion glomérulaire et minime (LGM) était la plus fréquente (40%), suivie par la glomérulonéphrite extra membraneuse (GEM) dans 20% des cas, et la hyalinose segmentaire et focale (HSF) dans 17,5% des cas. La glomérulonéphrite membrano-proliférative ne représentait que 7,5% des cas. Dans les GN secondaires, la néphropathie lupique était la plus fréquente (47,4%), suivie par l'amylose dans 26,3% des cas.

La biopsie reste un élément incontournable dans le diagnostic des GN, d'où l'importance d'instaurer un registre national des biopsies rénales.

Ces données représentent une contribution importante à l'épidémiologie et à la compréhension des GN à Agadir dans le but de stimuler une nouvelle analyse et améliorer le traitement des GN.

Le traitement du syndrome néphrotique idiopathique repose en première ligne sur la corticothérapie à fortes doses. Le recours aux immunosuppresseurs (anticalcineurines, inhibiteurs de la synthèse des nucléotides, agents alkylants) est indiqué en cas de corticodépendance ou de corticorésistance.

ABSTRACT

Currently, renal biopsy is the crossroad of many core fields. In practical medicine, it provides a diagnosis; propose a prognosis and a treatment for nephropathies.

This is a retrospective study of 70 performed at the Military Hospital of Agadir over a period of 3 years, with the aim of describing the profile of patients with glomerulopathies in the region of Agadir.

In this study, glomerulopathies as the most important. The median of age was 41.5 years with extremes of 15 and 74 years. 52.86% of patients were female with a clear female predominance between the ages of 45 and 64 years. The main indication of PBR was nephrotic syndrome (54%) followed by renal impairment in general or systemic diseases (13%). Primitive glomerulonephritis were predominant (57%), secondary glomerulonephritis accounted for 27% and vascular injury and tubulointerstitial represented only 12%. In primary glomerulonephritis (GN), minimal change disease (MCD) was the most common (40%), followed by extra membranous glomerulonephritis (MN) in 20% of cases, and focal segmental glomerulosclerosis (FSGS) in 17,5% of cases. Membrano-proliferative glomerulonephritis accounted for only 7.5% of cases. In secondary GN, lupus nephropathy was the most common (47.4%), followed by amyloidosis in 26.3% of cases.

Biopsy remains an essential element in the diagnosis of GN, hence the importance of establishing a national registry of kidney biopsies.

The treatment of idiopathic nephrotic syndrome relies on frontline steroids in high doses. The use of immunosuppressive therapy (anticalcineurins, inhibitors of nucleotide synthesis, alkylating agents) is indicated for steroid-dependant GN or steroid-resistant GN.

ملخص

حاليا، تعتبر الخزعة الكلوية ملتقى طرق للعديد من التخصصات الأساسية، في الممارسات الطبية اليومية، تمكن هذه التقنية من تشخيص الداء المتسبب في الأعراض الكلوية، واقتراح تكهن والعلاج في مواجهة اعتلال الكلية.

هذا البحث عبارة عن دراسة وصفية بأثر رجعي من 70 خزعة أجريت في مستشفى أغادير العسكري

على مدى 3 سنوات، بهدف وصف ملامح المرضى الذين يعانون من اعتلال كبيبات الكلى في منطقة أغادير.

في هذه السلسلة، تشكل أمراض الكبيبات الأغلبية الساحقة. كان متوسط العمر 41.5 سنة و أدناه 15

سنة، أما أقصاه 74 سنة. تشكل فئة الإناث 52.86% و كانت غالبية على الذكور، خصوصا ما بين سن و64

سنة. المؤشر الرئيسي لخزعة الكلى كان المتلازمة الكلوية 45% تليها الاختلالات الكلوية في 45 الأمراض

العامة أو الجهازية (13%). التهاب كبيبات الكلى البدائي كان السائد (57%)، و شكلت التهاب كبيبات الكلى

الثانوي (27%) و اصابة الأوعية الدموية و الأنبوب الخلالي تمثل سوى (12%). في التهاب كبيبات الكلى البدائي،

كانت الأفات الكبيبية الدنيا الأكثر شيوعا (40%)، تليها التهاب كبيبات الكلى خارج غشائي في 20% من الحالات،

و تصلب الكبيبات البؤري القطاعي في 17.5% من الحالات. شكل التهاب كبيبات الكلى التكاثري الغشائي

(7.5%) فقط من الحالات. في حالات التهاب كبيبات الكلى الثانوي، كان اعتلال الكلية في مرض الذئبة الأكثر

شيوعا (47.4%)، يليها داء النشواني في 26.3% من الحالات.

تظل الخزعة عنصرا أساسيا في تشخيص التهاب كبيبات الكلى، وبالتالي أهمية إنشاء سجل وطني لخزوع

الكلى.

يستند علاج متلازمة الكلوية مجهول السبب أولا وقبل كل شيء على العلاج بجرعة عالية من

كورتيكوستيرويد. يشار إلى استخدام الأدوية المثبطة للمناعة في حالة المعتمد على الستيرويدي أو المقاوم له.



ANNEXES



ANNEXE 1 :

Fiche d'exploitation

-Nom : - prénom :

-Age : - Sexe : Homme
Femme

- consanguinité : Oui Non

-N° d'entrée :
- date de la PBR :

-ATCD personnels : -médicaux : Diabète
HTA
Lithiase urinaire
Infections urinaires
PR
Lupus
Amylose
Maladie génétique
AUTRES :

-chirurgicaux :
-prise médicamenteuses :
-Habitudes toxiques : Tabac
Alcool

-ATCD familiaux :
-Présentation clinique :
Œdèmes oui non
HTA: oui non
Hématurie oui non
Diurèse :
Signes extra-rénaux :

-Présentation biologique :
Urines : Protéinurie de 24h :
Hématurie microscopique
Hématurie microscopique
Leucocyturie

Sang : Urée :
Créatinine :
Protidémie :
Albuminémie :
C3 :

C4 :

AAN :

Bilan d'hémostase : Hb :

Plaquettes :

TP :

TCA :

Temps de saignement :

Echographie : Rein Unique oui non

Taille du rein gauche :

Taille du rein droit :

Autre anomalie :

-Indication PBR :

- Syndrome néphrotique pur
- Syndrome néphrotique impur
- IRA
- IRC
- Hématurie
- Protéinurie de débit non néphrotique
- Maladie systémique avec atteinte rénale
- Néphrite tubulo-interstitielle aigue
- Néphrite tubulo-interstitielle chronique
- Indications générales de la PBR (adaptation thérapeutique, pronostic, étiologie inconnue...)

Méthode de la PBR : percutanée
 Trans-jugulaire
 A ciel ouvert

Complications :

-Histologie :

Technique

- MO
- IF
- MO et IF

-interprétation :

- Biopsie corticale
- Biopsie médullaire
- Biopsie cortico-médullaire

Glomérules

Nombre de glomérules :

G normaux :

Prolifération : Oui

Glomérules fibrosés (PAC) :

Non

Endocapillaire
 Extracapillaire
 Mésangiale

Présence de dépôts d'immunoglobuline (IF) :
 Oui Non

Siège :
 Mésangiaux
 Sous endothéliaux
 Extra-membraneux

Présence de lésions d'HSF :
IgA Oui Non
IgM Oui Non
IgG Oui Non
C3 Oui Non
C1q Oui Non

-Tubes et interstitium:

Tubes :	Cylindres	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
	Atrophie	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
	Nécrose	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
Interstitium :	Fibrose	<input type="checkbox"/> oui %
		<input type="checkbox"/> Non	
	Inflammation :	<input type="checkbox"/> Oui %
		<input type="checkbox"/> Non	
	Œdème :	<input type="checkbox"/> oui %
		<input type="checkbox"/> Non	
Vaisseaux :	Artères	Endoartérite	
	Artérioles :		
	Hyalinose artériolaire	<input type="checkbox"/> Oui	
		<input type="checkbox"/> Non	

Conclusion histologique :

.....

.....

Diagnostic final (confrontation anatomo-clinique) :

.....

.....

Glomérulaire :	LGM <input type="checkbox"/>
	GEM <input type="checkbox"/>
	HSF <input type="checkbox"/>
	GNMP <input type="checkbox"/>
	GNEC <input type="checkbox"/>
	GN à IgA <input type="checkbox"/>
Maladie générale :	Néphropathie diabétique <input type="checkbox"/>
	Amylose <input type="checkbox"/>
	Lupus <input type="checkbox"/>

ANNEXE 2 :

Critères de classification du lupus érythémateux systémique (LES) proposés par l'American College of Rheumatology (ACR) en 1982 et mis à jour par l'ACR en 1997.

1. Rash malaire ;
 2. Lupus discoïde ;
 3. Photosensibilité ;
 4. Ulcérations orales ou nasopharyngées ;
 5. Arthrites non érosives touchant au moins 2 articulations périphériques, caractérisées par une douleur, un gonflement ou un épanchement ;
 6. Pleurésie ou péricardite ;
 7. Protéinurie persistante > 0,5 g/jour ou cylindrurie ;
 8. Convulsions ou psychose (en l'absence de cause médicamenteuse ou métabolique) ;
 9. Atteinte hématologique :
 - Anémie hémolytique,
 - Leucopénie < 4 000/ l constatée à 2 reprises,
 - Lymphopénie < 1 500/ l constatée à 2 reprises, ou
 - Thrombopénie < 100 000/ l, en l'absence de drogues cytopéniantes ;
 10. Titre anormal de facteurs antinucléaires par immunofluorescence (en l'absence de drogues inductrices) ;
 11. Perturbations immunologiques :
 - Titre anormal d'anticorps anti-ADN natif,
 - Anticorps anti-Sm, ou présence d'anticorps antiphospholipides : sérologie syphilitique dissociée constatée à 2 reprises en 6 mois ou anticoagulant circulant de type lupique ou titre anormal d'anticorps anticardiolipine en IgG ou IgM.
- Quatre critères simultanés ou successifs sont nécessaires pour classer la maladie comme un lupus systémique.

Annexe 3 : SLEDAI Score

Méthode

Vérification de la présence ou non de 24 variables

Ils varient de 0 à 105

Valeur	Manifestations	Définition	Score
8	Convulsion	Apparition récente. Exclusion des causes métaboliques, infectieuses ou médicamenteuses	
8	Psychose	Perturbation de l'activité normale en rapport avec une altération sévère de la perception de la réalité. Comprend : hallucinations, incohérence, appauvrissement du contenu de la pensée, raisonnement illogique, comportement bizarre, désorganisé ou catatonique. Exclusion d'une insuffisance rénale ou d'une cause médicamenteuse	
8	Atteinte cérébrale	Altération des fonctions mentales avec troubles de l'orientation, de la mémoire ou autre d'apparition brutale et d'évolution fluctuante. Comprend : troubles de la conscience avec réduction des capacités de concentration, incapacité à rester attentif avec en plus 2 au moins des manifestations suivantes : troubles perceptifs, discours incohérent, insomnie ou somnolence diurne, augmentation ou diminution de l'activité psychomotrice.	
8	Troubles visuels	Atteinte rétinienne du lupus. Comprend : nodules dysoriques, hémorragies rétinienne, exsudats séreux ou hémorragies choroïdiennes, névrite optique. Exclusion d'une cause hypertensive, infectieuse ou médicamenteuse.	
8	Nerfs crâniens	Neuropathie sensitive ou motrice d'apparition récente touchant un nerf crânien	
8	Céphalées	Céphalées sévères et persistantes, pouvant être migraineuses mais résistant aux antalgiques majeurs.	
8	AVC	Accident vasculaire cérébral d'apparition récente. Artériosclérose exclue.	
8	Vascularite	Ulcérations, gangrène, nodules digitaux douloureux, infarctus péri-unguéaux ou preuve histologique ou artériographie de vascularite.	
4	Arthrites	Plus de 2 articulations douloureuses avec des signes inflammatoires locaux (douleur, tuméfaction ou épanchement articulaire).	
4	Myosite	Douleur/faiblesse musculaire proximale associées à une élévation des CPK et/ou aldolases ou à des modifications électromyographiques ou à une biopsie montrant des signes de vascularite.	
4	Cylindres urinaires	Cylindres de globules rouges	
4	Hématurie	> 5 GR / champ en l'absence de lithiase, d'infection ou d'une autre cause.	
4	Protéinurie	>0,5 g/24h. Apparition récente ou majoration récente de plus de 0,5g/24h	
4	Pyurie	> 5 GB/champ en l'absence d'infection	
2	Alopécie	Apparition récente ou récurrence d'une alopécie en plaque ou diffuse.	
2	Ulcères muqueux	Apparition récente ou récurrence d'ulcérations orales ou nasales	
2	Pleurésie	Douleur thoracique d'origine pleurale avec frottement ou épanchement ou épaississement pleural.	
2	Péricardite	Douleur péricardique avec au moins l'une des manifestations suivantes : frottement, épanchement ou confirmation électrographique ou échographique.	
2	Complément	Diminution du CH50, du C3 ou du C4 < à la normale inférieure du laboratoire	
2	Anti-ADN	Positivité > à 25% par le test de Farr ou taux > à la normale du laboratoire	
1	Fièvre	>38° en l'absence de cause infectieuse	
1	Thrombopénie	< 100 000 plaquettes/mm ³	
1	Leucopénie	< 3 000 GB/mm ³ en l'absence de cause médicamenteuse.	



BIBLIOGRAPHIE



1. **ROUVIER H, DELMAS A.**
Anatomie humaine, descriptive, topographique et fonctionnelle. Tome 2, tronc. Masson, 1977.
2. **FRANK H, NETTER M. D.** Atlas d'anatomie humaine. Maloine. Novartis, 1997.
3. **Carmen Lefaucheur, Dominique Nochy b , Jean Bariety, 2009 .**
Renal biopsy: Procedures, contraindications, complications.
4. **Michielsen P.** Historique de la biopsie rénale.
Revue d'hier d'aujourd'hui, n°3 ; Disponible sur le site de la Société de Néphrologie.
5. **Eknoyan G., Marketos S.G., De Santos N.G., Massry S.G.** "History of Nephrology 2". Edition Karger. 1997.
(Reports of the first congress of the International Association for the history of nephrology.)
6. **Droz D., Lantz B.**
La Biopsie Rénale. Edition INSERM, 1996.
7. **Mbarki, H., Belghiti, K. A., Harmouch, T., Najdi, A., Arrayhani, M., & Sqalli, T. (2016).**
Ponction biopsies rénales dans le Service de Néphrologie de Fès: indications et résultats: à propos de 522 cas. *Pan African Medical Journal*, 24(1).v
8. **Chang JH, Kim DK, Kim HW, Park SY, Yoo TH, Kim BS, et al.**
Changing prevalence of glomerular diseases in Korean adults: A review of 20 years of experience.
Nephrol Dial Transplant. 2009; 24:2406-10
9. **Malik Anas Rabbani, Ghulam Murtaza Memon, Bushra Ahmad, Shehla Memon, Syeda Anjala Tahir, Shumaila Tahir**
Percutaneous renal biopsy results: A retrospective analysis of 511 consecutive cases
Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation, Year 2012, Volume 23, Issue 3 [p. 614-618]
10. **Salwa Ibrahim, Ahmed Fayed, Sawsan Fadda, Dawlet Belal**
five-year analysis of the incidence of glomerulonephritis at Cairo
University Hospital-Egypt
Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation, Year 2012, Volume 23, Issue 4 [p. 866-870]

11. **Arias LF, Henao J, Giraldo RD, Carvajal N, Rodelo J, Arbeláez M.**
Glomerular diseases in a Hispanic population: review of a regional renal biopsy database. Sao Paulo Med J. 2009;127:140–4
12. **Said Riyad, Hamzeh Yousef, Tarawneh Mesleh.**
The spectrum of glomerulopathy in Jordan. Saudi J Kidney Dis Transpl.2000;11:430–3.
13. **Aatif T, Maoujoud O, Montasser DI, Benyahia M, Oualim Z.**
Glomerular diseases in the Military Hospital of Morocco: Review of a single centre renal biopsy database on adults. Indian Journal of Nephrology. 2012;22(4):257–263.
14. **Nelson RG, Tuttle KR.**
NKF releases new KDOQI guidelines for diabetes and CKD. Nephrol News Issues 2006;20:29.
15. **Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM, Seshan SV, Alpers CE, Appel GB, et al.**
The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. J Am Soc Nephrol 2004;15:241—50.
16. **Naumovic, R., Pavlovic, S., Stojkovic, D., Basta-Jovanovic, G., & Nestic, V. (2008).**
Renal biopsy registry from a single centre in Serbia: 20 years of experience. Nephrology Dialysis Transplantation, 24(3), 877–885.
17. **M Rahbar**
Kidney biopsy in west of Iran: Complications and histopathological findings Indian Journal of Nephrology, Year 2009, Volume 19, Issue 2 [p. 68 –70
18. **V Golay, M Trivedi, A Abraham, A Roychowdhary, R Pandey**
The spectrum of glomerular diseases in a single center: A clinicopathological correlation Indian Journal of Nephrology, Year 2013, Volume 23, Issue 3 [p. 168–175]
19. **Schena FP. and The Italian Group of Renal Immunopathology**
Survey of the Italian Registry of Renal Biopsies. Frequency of the renal diseases for 7 consecutive years. The Italian Group of Renal Immunopathology. Nephrol Dial Transplant. 1997;12:418–26
20. **Rychlík I, Jancová E, Tesar V, Kolsky A, Lácha J, Stejskal J, et al.**
The Czech Registry of Renal Biopsies. The Czech registry of renal biopsies. Occurrence of renal diseases in the 1994–2000. Nephrol Dial Transplant.2004;19:3040–9.

21. **Chodak GW, Gill WB, Wald V, Spargo B.**
Diagnosis of renal parenchymal diseases by a modified open kidney biopsy technique. *Kidney Int* 1983;24:804—6.
22. **Jackson R, Holme ER, Phimister GM, Kennedy A, McLay AL.**
Immunoalkaline phosphatase technique applied to paraffin wax embedded tissues in diagnostic renal pathology. *J Clin Pathol* 1990;43:665—70.
23. **Lee SM, King J, Spargo BH.**
Efficacy of percutaneous renal biopsy in obese patients under computerized tomographic guidance. *Clin Nephrol* 1991;35:123—9.
24. **Alain Kanfer, Olivier Kourilsky, Marie-Noëlle Peraldi, Christian Combe.**
Néphrologie et troubles hydroélectrolytiques. 3e édition. Elsevier Mason 2013. pages 451 à 456
25. **Manno C, Strippoli GF, Arnesano L, Bonifati C, Campobasso N, Gesualdo L, et al.**
Predictors of bleeding complications in percutaneous ultrasound-guided renal biopsy. *Kidney Int* 2004; 66: 1570—7.
26. **Whittier WL, Korbet SM.**
Timing of complications in percutaneous renal biopsy. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 142—7.
27. **Alain Kanfer, Olivier Kourilsky, Marie-Noëlle Peraldi, Christian Combe.**
Néphrologie et troubles hydroélectrolytiques. 3e édition. Elsevier Mason 2013. pages 451 à 456
28. **Rosenbaum R, Hoffsten PE, Stanley RJ, Klahr S.**
Use of computerized tomography to diagnose complications of percutaneous renal biopsy. *Kidney Int* 1978; 14: 87—92.
29. **Korbet SM. Percutaneous renal biopsy. *Semin Nephrol* 2002; 22: 254—67.**
30. **Gainza FJ, Minguela I, Lopez-Vidaur I, Ruiz LM, Lampreabe I.**
Evaluation of complications due to percutaneous renal biopsy in allografts and native kidneys with colorcoded Doppler sonography. *Clin Nephrol* 1995; 43: 303—8.
31. **Bollée G, Moulin B, Martinez F, Meulders Q, Rougier JP, Baumelou A, et al.**
Pratique de la biopsie rénale : résultat d'une enquête en France, revue de la littérature et recommandations. *Nephrol Ther* 2012; 8:168-76.

32. **Hergesell O, Felten H, Andrassy K, Kuhn K, Ritz E.**
Safety of ultrasound-guided percutaneous renal biopsy-retrospective analysis of 1090 consecutive cases. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13(4):975-7.
33. **Eiro M, Katoh T, Watanabe T.**
Risk factors for bleeding complications in percutaneous renal biopsy. *Clin Exp Nephrol* 2005; 9(1):40-5.
34. **Nyman RS, Cappelen-Smith J, al Suhaibani H, Alfurayh O, Shakweer W, Akhtar M.**
Yield and complications in percutaneous renal biopsy. A comparison between ultrasound-guided gunbiopsy and manual techniques in native and transplant kidneys. *Acta Radiol* 1997;38(3):431-6.
35. **Nass K, O'Neill WC.**
Bedside renal biopsy: ultrasound guidance by the nephrologist. *Am J Kidney Dis* 1999;34(5):955-9.
36. **Gupta RK, Balogun RA.**
Native renal biopsies: complications and glomerular yield between radiologists and nephrologists. *J Nephrol* 2005;18(5):553-8.
37. **Gorfti B.**
La Ponction Biopsie rénale chez l'enfant sur 10 ans (1991-2000) à l'Hôpital d'Enfants de Rabat. Thèse de médecine. Université Mohamed V. Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat. Thèse n° 59. Année 2001.
38. **Cluzel P, Martinez F, Bellin MF, Michalik Y, Beaufile H, Jouanneau C, et al.**
Transjugular versus percutaneous renal biopsy for the diagnosis of parenchymal disease: comparison of sampling effectiveness and complications. *Radiology* 2000; 215(3):689-93.
39. **Mal F, Meyrier A, Callard P, Kleinknecht D, Altmann JJ, Beaugrand M.**
The diagnostic yield of transjugular renal biopsy. Experience in 200 cases. *Kidney Int* 1992;41:445-9
40. **Rychlik I, Petrtyl J, Tesar V, Stejskalova A, Zabka J, Bruha R.**
Transjugular renal biopsy. Our experience with 67 cases. *Kidney Blood Press Res* 2001;24:207-12.
41. **Thompson BC, Kingdon E, Johnston M, Tibballs J, Watkinson A, Jarmulowicz M, et al**
Transjugular kidney biopsy. *Am J Kidney Dis* 2004; 43(4):651-62.

42. **Misra S, Gyamlani G, Swaminathan S, Buehrig CK, Bjarnason H, McKusick MA, et al**
Safety and diagnostic yield of transjugular renal biopsy. *J Vasc Interv Radiol* 2008;19(4):546–51.
43. **Fine DM, Arepally A, Hofmann LV, Mankowitz SG, Atta MG.**
Diagnostic utility and safety of transjugular kidney biopsy in the obese patient. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19(7):1798–802.
44. **Bollee G, Martinez F, Moulin B, Meulders Q, Rougier JP, Baumelou A, et al.**
Renal biopsy practice in France: results of a nationwide study. *Nephrol Dial Transplant* 2010.
45. **Misra S, Gyamlani G, Swaminathan S, Buehrig CK, Bjarnason H, McKusick MA, et al.**
Safety and diagnostic yield of transjugular renal biopsy. *J Vasc Interv Radiol* 2008;19(4):546–51.
46. **Fine DM, Arepally A, Hofmann LV, Mankowitz SG, Atta MG.**
Diagnostic utility and safety of transjugular kidney biopsy in the obese patient. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19(7):1798–802.
47. **See TC, Thompson BC, Howie AJ, Karamshi M, Papadopoulou AM, Davies N, et al.**
Transjugular renal biopsy: our experience and technical considerations. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2008; 31(5):906–18.
48. **Gimenez LF, Micali S, Chen RN, Moore RG, Kavoussi LR, Scheel Jr PJ.**
Laparoscopic renal biopsy. *Kidney Int* 1998;54(2):525–9.
49. **Shetye KR, Kavoussi LR, Ramakumar S, Fugita OE, Jarrett TW.**
Laparoscopic renal biopsy: a 9-year experience. *BJU Int* 2003;91(9):817–20.
50. **Verroust P, Ben-Maiz H, Morel-Maroger L, Mahfoud A, Geniteau M, Benayed H, et al.**
A clinical and immunopathological study of 304 cases of glomerulonephritis in Tunisia. *Eur J Clin Invest.* 1979;9:75–9
51. **Huraib S, Al Khader A, Shaheen FA, Abu Aisha H, Souqiyeh MZ, Al Mohana F, et al.**
The spectrum of glomerulonephritis in Saudi Arabia: the results of the Saudi registry. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2000;11:434–41
52. **Yahya TM, Pingle A, Boobes Y, Pingle S**
Analysis of 490 kidney biopsies: data from the United Arab Emirates Renal Diseases Registry. *J Nephrol.* 1998;11:148–50.

53. **Okpechi I, Swanepoel C, Duffield M, Mahala B, Wearne N, Alagbe S, Barday Z, Arendse C, Rayner B.**
Patterns of renal disease in Cape Town South Africa: a 10-year review of a single-centre renal biopsy database.
Nephrol Dial Transplant. 2011 Jun;26(6):1853–61.
54. **Schena FP. and The Italian Group of Renal Immunopathology**
Survey of the Italian Registry of Renal Biopsies. Frequency of the renal diseases for 7 consecutive years. The Italian Group of Renal Immunopathology.
Nephrol Dial Transplant. 1997;12:418–26
55. **Covic A, Schiller A, Volovat C, Gluhovschi G, Gusbeth-Tatomir P, Petrica L, et al.**
Epidemiology of renal disease in Romania: a 10 year review of two regional biopsy databases.
Nephrol Dial Transplant. 2006;21:419–24
56. **Carvalho E, do Sameiro Faria M, Nunes JP, Sampaio S, Valbuena C.**
Renal diseases: A 27-year renal biopsy study.
J Nephrol. 2006;19:500–7.
57. **Werner T, Brodersen HP, Janssen U**
Analysis of the spectrum of nephropathies over 24 years in a West German center based on native kidney biopsies.
Med Klin (Munich). 2009 Oct 15;104(10):753–9.
58. **Malik Anas Rabbani, Ghulam Murtaza Memon, Bushra Ahmad, Shehla Memon, Syeda Anjala Tahir, Shumaila Tahir**
Percutaneous renal biopsy results: A retrospective analysis of 511 consecutive cases
Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation, Year 2012, Volume 23, Issue 3 [p. 614–618]
59. **Briganti EM, Dowling J, Finlay M et al.**
The incidence of biopsy proven glomerulonephritis in Australia.
Nephrol Dial Transplant 2001; 16: 1364–1367
60. **Li LS, Liu ZH.**
Epidemiologic data of renal diseases from a single unit in China: analysis based on 13,519 renal biopsies.
Kidney Int 2004;66: 920–923

61. **Hahn BH, McMahon MA, Wilkinson A, Wallace WD, Daikh DI, Fitzgerald JD, Karpouzas GA, Merrill JT, Wallace DJ, Yazdany J, Ramsey-Goldman R, Singh K, Khalighi M, Choi S-I, Gogia M, Kafaja S, Kamgar M, Lau C, Martin WJ, Parikh S, Peng J, Rastogi A, Chen W, Grossman JM**
American College of Rheumatology guidelines for screening, treatment, and management of lupus nephritis.
Arthritis Care Res (Hoboken) 2012, 64:797-808.
62. **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 nonCaucasians. Arthritis Rheum 2001;44:618-25.
63. **Abdou N, Boucar D, El Hadj Fary KA, Mouhamadou M, Abdoulaye L, Mamadou Mourtala KA, et al.**
Histopathological profiles of nephropathies in Senegal.
Saudi J Kidney Dis Transpl. 2003;14:212-4.
64. **Lei-shi li and Zhi-hongliu.**
Epidemiologic data of renal diseases from a single unit in China:
Analysis based on 13,519 renal biopsies.
Kidney Int 2004;66:920-3.
65. **Guessous. S**
Amylose rénale
Thèse Méd 1986 Casablanca n°100
66. **Shaker IK, Al-Saedi AJ, Al-Salam S, Saleem MS, Al-Shamma IA.**
Spectrum of glomerular disease in Iraqi patients from a single center.
Saudi J Kidney Dis Transpl. 2002;13:515-9.
67. **Reshi AR, Bhat MA, Najar MS, Banday KA, Naik MA, Singh DP, et al.**
Etiological profile of nephrotic syndrome in Kashmir.
Indian J Nephrol 2008;18:9-12.
68. **Vincent Louis-Marie Esnault, Anne Moreaub, Angelo Testac, Dominique Besnierd.**
Glomérulonéphrites extracapillaires. Crescentic glomerulonephritis. Néphrologie & Thérapeutique 2 (2006) 446-460
69. **Gildas Le Mao, Jacques Pourrat, Lionel Rostaing.**
Glomérulonéphrites membranoprolifératives. Elsevier Masson, EMC Néphrologie 2003, 18-037-B-10.

70. **Ben Maiz H, Abderrahim E, Ben Moussa E, Goucha R, Karoui C, Richet G, Giudicelli C.P., Sraer J.D., Nezeloe C., Godeau P., Bazx J., Ronco P.**
Evolution du spectre des néphropathies glomérulaires en Tunisie de 1975 à 2005. Ses rapports avec l'évolution sanitaire et sociale. Bulletin de l'Académie nationale de médecine, 2006, vol. 190, no2, pp. 403-418
71. **Nephrotic syndrome in children**
Prediction of histopathology from clinical and laboratory characteristics at time of diagnosis. A Report of the International Study of Kidney Disease in Children Kidney International, Vol. 13 (1978), pp. 159 —165
72. **Laura Penna Rocha, MS, Christiane Ruffato Carminati, BBMS, Juliana ReisMachado, MS, Valéria Lima Laterza, MD, Marlene Antônia dos Reis, PhD, Rosana Rosa Miranda Corrêa, PhD**
Prevalence of nephropathies in children and adolescents and alterations in renal biopsies in Minas Gerais, Brazil, from 1996 to 2010. Annals of Diagnostic Pathology 17 (2013)22-27
73. **AK Garg, M Kanitkar, V Venkateshwar.**
Clinicopathological Spectrum of Renal Biopsies in Children. Medical Journal Armed Forces India. Volume 66, Issue 3, July 2010, Pages 216-219
74. **L. Azouaou, L. Kaci, M. Benabadji, T. Rayane**
Données épidémiologiques des biopsies rénales de l'enfant en Algérie. Néphrologie & Thérapeutique 11 (2015) 338-406.
75. **A.A. Ndongo, A. Syllab, A.L. Fallc, Y. Kétab.**
Le syndromenéphrotique de l'enfant au centre hospitalier universitaire de Dakar:Nephrotic syndrome in children at the Dakar University Hospital. RCPED-4192; J. Archives de Pédiatrie, Volume 23, Issue 6, June 2016, Pages 653-654.
76. **Ben Maiz H, Abderrahim E, Ben Moussa E, Goucha R, Karoui C, Richet G, Giudicelli C.P., Sraer J.D., Nezeloe C., Godeau P., Bazx J., Ronco P.**
Evolution du spectre des néphropathies glomérulaires en Tunisie de 1975 à 2005. Ses rapports avec l'évolution sanitaire et sociale. Bulletin de l'Académie nationale de médecine, 2006, vol. 190, no2, pp. 403-418.
77. **Balafrej L. (rapporteur).**
Les néphropathies glomérulaires primitives « NP » A propos de 111 dossiers colligés au service de Néphrologie de 1984 à 1988. Thèse de Médecine N°240/1990.
Faculté de Médecine e t de Pharmacie de Rabat

- 78. Polito MG, de Moura LA Ribeiro, Kirsztajn GM.**
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.
- 79. Adu D, Anim–Addo Y, Foli AK.**
The nephritic syndrome in Ghana: clinical and pathological aspects.
Q J Med 1981;50:297–306.
- 80. Korbet SM, Genchi RM, Borok RZ, Schwartz MM.**
The racial prevalence of glomerular lesions in nephrotic adults.
Am J Kidney Dis 1996;27:647–51.
- 81. Ashraf Bakr, Riham Eid, Amr Sarhan, Ayman Hammad, Ahmed Mahmoud El–Refaey, Atef El–Mougy, Mohammed Magdy Zedan, Fatma ElHusseini, Ashraf Abd El–Rahman**
Fifteen years of kidney biopsies in children: A single center in Egypt
Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation, Year 2014, Volume 25, Issue 6 [p. 1321–1327]
- 82. Kidney Disease: Improving GlobalOutcomes (KDIGO) Glomerulonephritis Work Group.**
KDIGO Clinical Practice Guideline forGlomerulonephritis.
Kidney inter., Suppl. 2012; 2: 139–274.
- 83. Dil Sahali,Vincent Audard,Phillipe Remy,Phillipe Lang**
Syndromes néphrotiques idiopathiques :physiopathologie et prise en charge thérapeutique spécifique chez l'adulte
Néphrologie et thérapeutique (8)2012 180–192
- 84. Syndrome néphrotique idiopathique de l'adulte**
Protocole national de diagnostic et de soins pour une maladie rare,
HAS 2008 ; actualisation novembre 2014
- 85. Amraoui Hajar, Arrayhani Mohamed**
Elaboration des protocoles de prise en charge des néphropathies glomérulaires au CHU de Fès
These Méd n° 155/13 Fès
- 86. Recommandation de bonnes pratiques médicales :**
glomérulonéphrites de la société marocaine de néphrologie.

- 87. Hogan J, Radhakrishnan J**
The treatment of minimal change disease in adults .
J Am Soc Nephrol 2013 ;24:702–11
- 88. Fukudome K ,Fujimoto S,Sato Y,Kitamura K,**
Comparison of the effects of intravenous methylprednisolone pulse versus oral prednisolone therapies on the first attack of minimal change nephritic syndrome in adults.
Nephrology (Carlton)2012;17:263–8
- 89. Shinzawa M,Yamamoto R ,Nagasawa Y, et al**
Comparison of methylprednisolone plus prednisolone with prednisolone alone as initial treatment in adult – onset minimal change disease : a retrospective cohort study.
Clin J Am Soc Nephrol 2014 ;9:1040–8
- 90. Thomas DB, Franceschini N, Hogan SL, Ten Holder S, Jennette CE, Falk RJ, et al.**
Clinical and pathologic characteristics of focal segmental glomerulosclerosis pathologic variants.
Kidney Int 2006;69:920–6.
- 91. Stokes MB, Markowitz GS, Lin J, Valeri AM, D'Agati VD**
Glomerular tip lesion:a distinct entity within the minimal change disease/focal segmental glomerulosclerosis spectrum.
Kidney Int 2004;65:1690–702.
- 92. Troyanov S, Wall CA, Miller JA, et al.**
Focal and segmental glomerulosclerosis: definition and relevance of a partial remission.
J Am Soc Nephrol 2005;16:1061
- 93. Korbet SM.**
Primary focal segmental glomerulosclerosis.
J Am Soc Nephrol 1998;9:1333.
- 94. Chitalia VC, Wells JE, Robson RA, et al.**
Predicting renal survival in primary focal glomerulosclerosis from the time of presentation.
Kidney Int 1999; 56:2236.
- 95. Rydel JJ, Korbet SM, Borok RZ, Schwartz MM.**
Focal segmental glomerular sclerosis in adults:presentation, course, and response to treatment.
Am J Kidney Dis 1995; 25:534.

96. **Cattran DC, Rao P.**
Long-term outcome in children and adults with classic focal segmental glomerulosclerosis.
Am J Kidney Dis 1998; 32:72.
97. **Stirling CM, Mathieson P, Boulton-Jones JM, et al.**
Treatment and outcome of adult patients with primary focal segmental glomerulosclerosis in five UK renal units.
QJM 2005; 98:443.
98. **Abrantes MM, Cardoso LS, Lima EM, et al.**
Clinical course of 110 children and adolescents with primary focal segmental glomerulosclerosis.
PediatrNephrol 2006; 21:482
99. **Korbet SM, Schwartz MM, Lewis EJ.**
Primary focal segmental glomerulosclerosis: clinical course and response to therapy.
Am J Kidney Dis 1994; 23: 773-783..(ref KDIGO)
100. **Baldwin DS, Neugarten J, Feiner HD, Gluck M, Spinowitz B.**
The existence of a protracted course in crescentic glomerulonephritis. Kidney Int 1987;31:790-4.
101. **Puéchal X. Vasculites associées aux anticorps anti cytoplasme des polynucléaires.**
Revue du rhumatisme 2007; 74 :824- 832
102. **Canveau D, Guillard J, Mahrenberger M, Paurrat J.**
manifestation rénales des vascularites systémiques. La revue du praticien 2008; 58: 499-506
103. **Bejia S, Jaffala D, Raisa L.**
l'atteinte rénale au cours des vascularites.
Néphrologie et thérapeutique 2009;5: 414-415
104. **Esqalli I, Laouad I, Essaadouni I.**
Reinet vascularite: Prévalence et prognostic.
Thèse N°45/12 faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech; 2012.
105. **Néphropathie glomérulaire Collège Français des Pathologistes(CoPath) Item 258.**

106. **Beck LH, Bonegio RGB, Lambeau G, et al.**
M-type phospholipase A2 receptor as target antigen in idiopathic membranous nephropathy.
N Engl J Med 2009; 361:11–21.
107. **Nicola.M.Tomas, Laurence H.Beck.Jr et al.**
Thrombospondin Type –1 Domain Containing 7A in Idiopathic Membranous Nephropathy.
N Engl J Med 2014 Dec 13 ;371(24):2277–87
108. **Lucie MERCADAL**
Glomérulopathie extramembraneuse
Néphrologie & Thérapeutique 9 (2013) 507–517
109. **Crook ED, Habeeb D, Gowdy O, et al.**
Effects of steroids in focal segmental glomerulosclerosis in a predominantly African-American population.
Am J Med Sci 2005; 330:19
110. **Velosa JA, Torres VE.**
Benefits and risks of non steroidal anti inflammatory drugs in steroid resistant nephrotic syndrome.
Am J Kidney Dis 1986; 8:345
111. **Ponticelli C, Passerini P, Altieri P et al.**
Remissions and relapses in idiopathic membranous nephropathy.
Nephrol Dial Transplant 1992; 7(Suppl 1): 85–90
112. **Suki WN, Trimarchi H, Frommer JP.**
Relapsing membranous nephropathy response to therapy of relapses compared to that of the original disease.
Am J Nephrol 1999; 19: 474–479.
113. **du Buf-Vereijken PW, Wetzels JF.**
Efficacy of a second course of immunosuppressive therapy in patients with membranous nephropathy and persistent or relapsing disease activity.
Nephrol Dial Transplant 2004; 19:2036–2043.
114. **Faurschou M, Sorensen IJ, Mellekjaer L et al.**
Malignancies in Wegener's granulomatosis: incidence and relation to cyclophosphamide therapy in a cohort of 293 patients.
J Rheumatol 2008; 35: 100–105.

115. **Jha V, Ganguli A, Saha TK et al.**
A randomized, controlled trial of steroids and cyclophosphamide in adults with nephrotic syndrome caused by idiopathic membranous nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 1899–1904.
116. **Ponticelli C, Zucchelli P, Passerini P et al.**
A 10-year follow-up of a randomized study with methylprednisolone and chlorambucil in membranous nephropathy. *Kidney Int* 1995; 48: 1600–1604.
117. **Ponticelli C, Zucchelli P, Passerini P et al.**
Methylprednisolone plus chlorambucil as compared with methylprednisolone alone for the treatment of idiopathic membranous nephropathy. The Italian Idiopathic Membranous Nephropathy Treatment Study Group. *N Engl JMed* 1992; 327: 599–603.
118. **Ponticelli C, Altieri P, Scolari F et al.**
A randomized study comparing methylprednisolone plus chlorambucil versus methylprednisolone plus cyclophosphamide in idiopathic membranous nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: 444–450
119. **Cattran DC, Appel GB, Hebert LA et al.**
Cyclosporine in patients with steroid resistant membranous nephropathy: a randomized trial. *Kidney Int* 2001; 59:1484–1490.
120. **Fervenza FC, Cosio FG, Erickson SB, et al.**
Rituximab treatment of idiopathic membranous nephropathy. *Kidney Int* 2008; 73:117.
121. **Cattran DC, et al.**
Kidney Int. 2009 sept;76(5):534–45
122. **Hartono C1, Muthukumar T.**
Treating IgA nephropathy: quid novi
Discov Med. 2014 Mar;17(93):131–8
123. **Bennett WM, Fassett RG, Walker RG, et al.**
Mesangiocapillary glomerulonephritis type II (dense-deposit disease): clinical features of progressive disease.
Am J Kidney Dis 1989; 13:469.

124. **Cameron JS, Turner DR, Heaton J, et al.**
Idiopathic mesangiocapillary glomerulonephritis. Comparison of types I and II in children and adults and long-term prognosis.
Am J Med 1983; 74:175.
125. **D'Amico G, Ferrario F.**
Mesangiocapillary glomerulonephritis.
J Am Soc Nephrol 1992; 2:S159
126. **Gerald B, Appel**
Menbranoproliferative-Glomerulonephritis :Mechanims and traitement Chen N(ed) New Insights Into Glomerulonephritis.Contrib Nephrol .Basel Karger ,2013,vol 181pp163-174
127. **Petri M ,et al**
Arthritis and Rheumatism 2012 SLICC revision of the ACR Classification Criteria For SLE
128. **Ronald J Falk, MD Peter H Schur, MD Gerald B Appel, MD**
Indications for renal biopsy in patients with lupus nephritis
129. **Huong DL, Papo T, Beaufils H, Wechsler B, Bletry O, Baumelou A, et al.**
Renal involvement in systemic lupus erythematosus. A study of 180 patients from a single center.
Medicine 1999;78:148-66.
130. **HAS 2010**
Guide «Lupus érythémateux systémique »
ALD 21 -
131. **American College of Rheumatology Guidelines for Screening, Treatment, and Management of Lupus Nephritis**
132. **Eric Daugas ,KARRAS Alexandre,POURRAT Jacques,MOULIN Bruno,AMOURA Zahir**
Etude WIN -Lupus PHRC National 2010 Groupe Coopératif sur le Lupus Rénal : Weaning of Immunosuppression in Nephritis of Lupus
<http://www.lupus-reference.info/pdf/362571.pdf>
133. **Favas C, Isenberg DA**
B-cell -depletion therapy in SLE-what are the current prospects for its acceptance?
Nat Rev Rheumatol.2009 Dec ;5(12):711-6

134. **Jónsdóttir T et al**
Long-term follow-up in lupus nephritis patients treated with rituximab –clinical and histopathological response .
Rheumatology(Oxford)2010;49:1502–4
135. **Ressource électronique. Collège Universitaire des Enseignants de Néphrologie (CUEN) :** <http://cuen.fr/lmd/spip.php?rubrique36>
136. **Agarwal, S. K., Sethi, S., & Dinda, A. K. (2013).**
Basics of kidney biopsy: A nephrologist's perspective. Indian journal of nephrology, 23(4), 243.
137. **Ressource électronique. Collège Universitaire des Enseignants de Néphrologie :**
<http://cuen.fr/umvf/spip.php?rubrique223>
<http://cuen.fr/umvf/spip.php?article251>
138. **Figure 24 : Ressource électronique :**
http://campus.cerimes.fr/anatomie-pathologique/enseignement/anapath_37/site/html/5.html
139. **Alain Kanfer, Olivier Kourilsky, Marie-Noëlle Peraldi, Christian Combe.**
Néphrologie et troubles hydroélectrolytiques. 3e édition. Elsevier Mason 2013. Pages 1 à 61 chap 1

قسم الطب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلاً وسعي في استنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلاً رعايتي الطبية للقريب والبعيد،
للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثار على طلب العلم، أسخره لنفع الإنسان.. لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أخاً لكل زميل في المهنة الطبية

متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي، نقيّة مما يشينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

خزعة الكلى في منطقة أكادير المؤشرات والنتائج (بصدد 70 حالة)

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2018/12/12
من طرف

السيد جواد بو عبيد

المزداد في 18 ماي 1990 بالدار البيضاء

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

خزعة الكلى - إعتلال الكلية - علم الأوبئة - أغادير

اللجنة

الرئيس

المشرف

الحكام

م. زياني

أستاذ مبرز في الطب الباطني

ن. زمرابي

أستاذ مبرز في أمراض الكلي

هـ. قضيف

أستاذ مبرز في الطب الباطني

و. فاضلي

أستاذة مبرزة أمراض الكلي

السيد

السيد

السيد

السيدة