

Année 2021

Thèse N°055

Apport du bilan immunologique dans le diagnostic des pathologies rénales de l'adulte

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 24/05/2021

PAR

Mlle.Hana BALLOUK

Née Le 04 Août 1995 à Taroudant

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Pathologies rénales–Lupus– Glomérulonéphropathies–Adulte–
AAN–ANCA–Complément C3 C4

JURY

Mme. I. LAOUAD

Professeur de Néphrologie

PRESIDENT

M. B. ADMOU

Professeur d'Immunologie

RAPPORTEUR

M. N. ZEMRAOUI

Professeur agrégé de Néphrologie

M. H. QACIF

Professeur de Médecine interne

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

{ رَبِّ أَوْزِعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ
الَّتِي أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَى وَالِدَيَّ
وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ وَأَصْلِحْ
لِي فِي ذُرِّيَّتِي إِنِّي تُبْتُ إِلَيْكَ
وَإِنِّي مِنَ الْمُسْلِمِينَ }

سورة الأختاف



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.

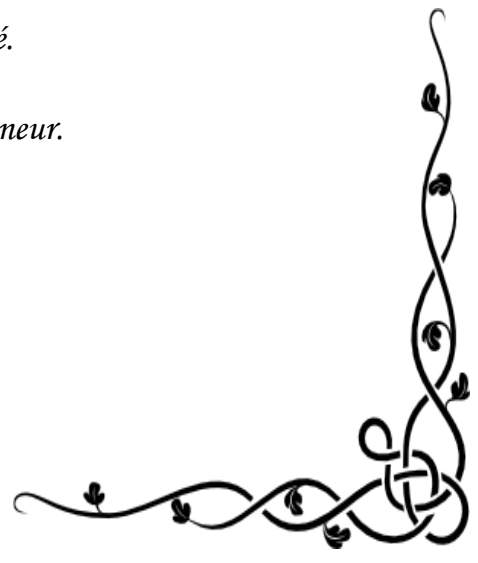
*Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération
politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*

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	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADMOU Brahim	Immunologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	JALAL Hicham	Radiologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KAMILI El Ouafi El	Chirurgie pédiatrique

		Aouni	
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMAL Said	Dermatologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KISSANI Najib	Neurologie

AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie -Virologie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	LAOUAD Inass	Néphrologie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie – générale	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie – réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie – orthopédie	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUFID Kamal	Urologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie – chimie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOURRAHOUAT Aicha	Pédiatrie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOURROUS Monir	Pédiatrie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique

CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QACIF Hassan	Médecine interne
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RADA Noureddine	Pédiatrie
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique

DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Urologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SORAA Nabila	Microbiologie – Virologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie – virologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZIADI Amra	Anesthésie – réanimation
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	ZYANI Mohammed	Médecine interne

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	FAKHRI Anass	Histologie- embyologie cytogénétique
ALJ Soumaya	Radiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	KADDOURI Said	Médecine interne
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MARGAD Omar	Traumatologie -orthopédie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie – Réanimation	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino – Laryngologie

BENALI Abdeslam	Psychiatrie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	NADER Youssef	Traumatologie – orthopédie
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino – Laryngologie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie – Réanimation
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SERGHINI Issam	Anesthésie – Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio- vasculaire	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie – Réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie

BENALI Abdeslam	Psychiatrie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio- vasculaire	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	EL-QADIRY Rabiyy	Pédiatrie
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio- organique
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimatio n	HAJJI Fouad	Urologie
AMINE Abdellah	Cardiologie	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
ARROB Adil	Chirurgieréparatrice et plastique	Hammoune Nabil	Radiologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JALLAL Hamid	Cardiologie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	LAHMINE Widad	Pédiatrie
BELGHMAIDI Sarah	OPhtalmologie	LALYA Issam	Radiothérapie

BELLASRI Salah	Radiologie	LAMRANI HANCH Asmae	Microbiologie-virologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	MAOUJOUD Omar	Néphrologie
BENZALIM Meriam	Radiologie	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie – Virologie
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	NASSIH Houda	Pédiatrie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
CHETTATI Mariam	Néphrologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
DAMI Abdallah	Médecine Légale	RAGGABI Amine	Neurologie
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
DOUIREK Fouzia	Anesthésie-réanimation	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	RHARRASSI Isam	Anatomie-patologique
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio-organique	ROUKHSI Redouane	Radiologie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SALLAHI Hicham	Traumatologie-orthopédie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL HAMZAOUI Hamza	Anesthésie réanimation	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	WARDA Karima	Microbiologie
ELATIQUI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio-vasculaire
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie		

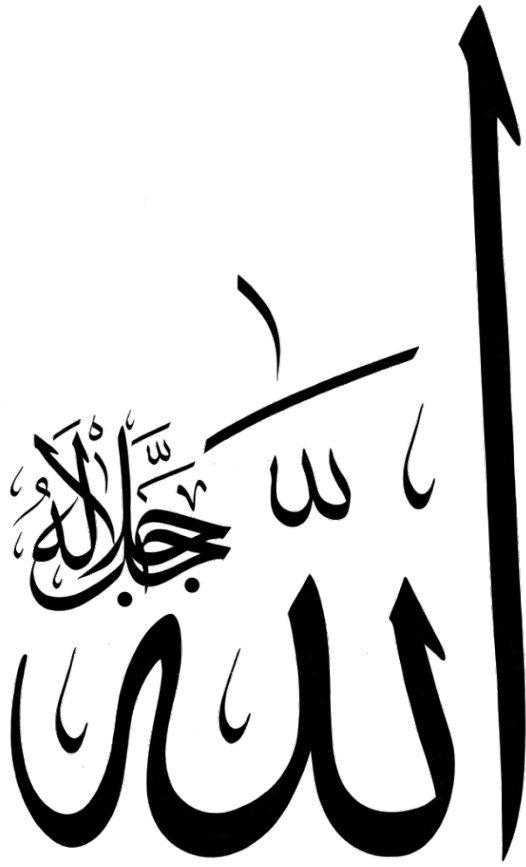
LISTE ARRÊTÉE LE 01/02/2021



Dédicaces



*Ce Moment Est L'occasion D'adresser Mes Remerciements Et
Ma Reconnaissance Et De Dédier Cette Thèse*



Tout d'abord à ALLAH

Le tout puissant et miséricordieux, qui m'a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.

Qui m'a inspirée et guidée dans le bon chemin, Je lui dois ce que je suis devenue.

Louanges et remerciements pour sa clémence et sa miséricorde.

"الْحَمْدُ لِلَّهِ الَّذِي بِرِزْقِهِ تَتِمُّ الصَّالِحَاتُ"

A Mes Très Chers Parents M. Ahmed BALLOUK et Mme.

Jamila GOUGANE

A ceux qui m'ont donné la vie

Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je vous porte ni la profonde gratitude que je vous témoigne. Nulle dédicace ne pourra exprimer mes sincères sentiments, pour votre patience illimitée, votre encouragement continu, votre grand amour, votre aide en témoignage de mon profond amour et respect pour vos grands sacrifices.

Vous avez été pour moi tout au long de mes études le plus grand symbole de dévouement qui n'a ni cessé ni diminué.

En ce jour, j'espère réaliser l'un de vos rêves.

J'espère ne jamais vous décevoir, ni trahir votre confiance.

Veillez trouver dans ce travail le fruit de votre dévouement et de vos sacrifices ainsi que l'expression de ma gratitude et mon profond amour.

Que Dieu, tout puissant, vous garde et vous procure santé, bonheur et longue vie.

Je vous aime.

*A mes très chères sœurs Hanana, Nadia, Rajae et leurs petites familles,
Laïla, Fatímaezzahra et Omayma*

Vous m'avez toujours soutenue et rassurée par vos encouragements, votre gentillesse et votre sens de l'humour.

J'espère avoir répondu aux espoirs que vous avez fondés en moi et je vous rends hommage par ce modeste travail en guise de ma reconnaissance éternelle pour votre précieuse aide durant mon enfance et à l'âge adulte.

Je vous admire et vous aime... En témoignage de mon affection et de ma profonde tendresse, je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et que Dieu, le tout puissant, vous protège et vous garde.

A mes chers nièces et neveux : Ghita, Aboubaker, Ziad et Zahra

Aucune dédicace ne saurait exprimer tout l'amour que j'ai pour vous, votre joie et votre gaité me comble de bonheur et illumine ma vie.

Votre tati qui vous adore tant.

A ma chère grand-mère maternelle

Que ce modeste travail, soit l'expression des vœux que tu n'as cessé de formuler dans tes prières. Pour tout ce que tu as fait pour moi.

Que Dieu te procure longue vie, santé et bonheur.

*A la mémoire de mon grand-père maternel et de mes grands parents
paternels*

J'aurais aimé que vous soyez à mes côtés ce jour... Mais le destin en a décidé autrement...J'espère que vous êtes fiers de moi. Que vos âmes reposent en paix et que Dieu, le tout puissant, vous couvre de Sa Sainte miséricorde et vous accueille dans son éternel paradis.

A la famille BALLOUK et GOUGANE

Merci pour votre amour. Vos encouragements m'ont été d'un grand soutien. Petits et grands, veuillez trouver dans ce travail, l'expression de mon affection.

Que dieu vous bénisse et vous garde en bonne santé.

A mes très chères amies Asmae, Bouchra, Wafae

A toutes les heures qu'on a passées ensemble, à nos moments de fous rires, nos petits secrets et clins d'œil. En témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs qu'on a accumulés, je vous dédie ce travail et Je souhaite que nous puissions rester unies dans la tendresse et la fidélité et j'implore Dieu qu'il vous apporte bonheur et réussite.

A mes chères amies et camarades de guerre

Mounia, Mahjouba, Oumayma, Zakia

On m'a toujours dit que nos camarades de médecine deviennent une seconde famille à force de gardes et d'innombrables heures de travail. Je confirme aujourd'hui cette rumeur : vous êtes ma seconde famille et je pense que ce lien sera éternel. Je vous remercie pour tout ce que vous m'avez apporté et vous souhaite le meilleur dans la vie. Avec tout mon respect et toute mon affection.

*A tous mes collègues, confrères et enseignants de la faculté de médecine
de Marrakech*

A tous les médecins dignes de ce nom

Aucune dédicace ne saurait exprimer le respect que je vous apporte de même que ma reconnaissance pour tous les sacrifices consentis pour ma formation, mon instruction et mon bien être. Puisse Dieu tout puissant vous procurer santé, bonheur et longue vie.

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

Je vous dédie ce travail modeste.....



Remerciements



A mon maître et présidente de thèse :

Pr. Inass LAOUAD

Nous vous remercions infiniment, chère maître, pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger et présider le jury de cette thèse. Votre gentillesse extrême, votre compétence pratique, vos qualités humaines et professionnelles, ainsi que votre compréhension à l'égard des étudiants nous inspirent une grande admiration et un profond respect. Veuillez trouver ici, chère maître, le témoignage de notre grande gratitude.

A mon maître et rapporteur de thèse

Pr. Brahim ADMOU

Vous m'avez accordé un immense honneur et un grand privilège en acceptant de diriger mon travail. Votre disponibilité et vos précieuses recommandations ont été pour moi d'une grande aide. Vous m'avez comblée par votre sympathie, votre modestie et vos qualités humaines, je vous remercie pour avoir consacré à ce travail une partie de votre temps, de m'avoir guidé dans ce travail avec rigueur et bienveillance. Vos remarques successives ont permis d'améliorer les différentes versions de ce travail. Vous m'avez fait un grand honneur en acceptant de me confier ce travail. Je suis très touchée par votre disponibilité et par le réconfort que vous m'avez apporté lors de l'élaboration de ce travail. Vos qualités professionnelles et humaines me servent d'exemple. Veuillez trouver ici, Professeur, l'expression de ma profonde gratitude.

A mon maître et juge de thèse :

Pr. Nadir ZEMRAOUI

Nous tenons à vous exprimer nos plus sincères remerciements pour avoir accepté de siéger auprès de ce noble jury. Votre présence nous honore. Veuillez trouver ici, professeur, l'expression de notre grande estime et de notre sincère reconnaissance.

A mon maître et juge de thèse :

Pr. Hassan QACIF

Nous vous remercions d'avoir répondu à notre souhait de vous voir siéger parmi nos membres du jury. En acceptant d'évaluer notre travail, vous nous accordez un très grand honneur. Veuillez trouver ici, cher Maître, l'assurance de nos sentiments respectueux et dévoués.



Liste d'abréviations



LES	: Lupus érythémateux systémique
DNA	: Acide désoxyribonucléique
Sm	: Smith
ANCA	: Antineutrophil Cytoplasmic Antibodies
BU	: Bandelette urinaire
AHM	: Anémie Hypochrome microcytaire
ANN	: Anémie normochrome normocytaire
CRP	: Protéine C réactive
VS	: Vitesse de sédimentation
VN	: Valeur normale
IR	: Insuffisance rénale
MBG	: Membrane basale glomérulaire
RNP	: Ribonucléoprotéine
IFI	: Immunofluorescence indirecte
PR3	: Protéïnase 3
MPO	: Myéloperoxydase
Ac	: Anticorps
Ag	: Antigène
LB	: Lymphocyte B
LT	: Lymphocyte T
CI	: Complexes immuns

Ig	: Immunoglobuline
TNF	: Tumor necrosis factor
IL-8	: Interleukine 8
ACR	: American College of Rheumatology
APL	: Antiphospholipides
ADN	: Acide désoxyribonucléique
DNA _n	: Acide désoxyribonucléique natif
ARN	: Acide ribonucléique
ScS	: Sclérodermie systémique
VAA	: Vascularite à ANCA
GPA	: Granulomatose avec polyangéite
MPA	: Polyangéite microscopique
HLA	: Human leukocyte antigen
GN	: Glomérulonéphrite
GNRP	: Glomérulonéphrite rapidement progressive
C3NeF	: Facteur néphritique sérique C3
ELISA	: Enzyme linked immunosorbent assay
HEp-2	: Human epithelial type 2



Plan



INTRODUCTION	1
MATERIELS ET METHODES	4
RESULTATS	9
I. Données sociodémographiques	10
1. Age	10
2. Sexe	10
3. Origine géographique	11
II. Données cliniques	12
1. Antécédents	12
2. Caractéristiques des manifestations cliniques rénales	13
3. Manifestations cliniques associées à l'atteinte rénale	14
III. Données paracliniques	15
1. Hémogramme	15
2. Bilan inflammatoire	16
3. Bilan rénal	16
4. Diagnostic anatomopathologique	18
IV. Bilan immunologique	18
1. Résultats généraux du bilan immunologique	18
2. Bilan immunologique et données sociodémographiques	21
V. Diagnostic retenu	23
VI. Bilan immunologique selon les pathologies associées	23
1. Anticorps anti-nucléaires et LES	24
2. ANCA et vascularites à ANCA	24
3. Bilan immunologique et glomérulonéphropathies	25
DISCUSSION	28
A. Généralités	29
I. Système immunitaire	29
II. Principaux mécanismes immunopathologiques des maladies rénales dysimmunitaires	29
III. Rein et maladies de système	30
1. Lupus érythémateux systémique	31
2. Sclérodermie systémique	35
IV. Rein et vascularites systémiques	37
1. Vascularites à ANCA	37
2. Maladie de Goodpasture	41
V. Rein et système du complément	43
1. Définition et mécanisme	43
2. Complément et lupus érythémateux systémique	43
3. Complément et glomérulonéphrite post streptococcique	44
4. Complément et glomérulonéphrite membrano-proliférative	44
5. Complément et glomérulonéphrite extra-membraneuse	45
VI. Marqueurs immunologiques	45
1. Anticorps anti-nucléaires	45
2. Les ANCA	50

3. Les anticorps anti-MBG	53
4. Le complément	54
B. Discussion de nos résultats	55
I. Données sociodémographiques	55
1. Age	55
2. Sexe	55
II. Données immunologiques	56
1. Résultats généraux du bilan immunologique	56
2. Bilan immunologique et données sociodémographiques	61
3. Bilan immunologique selon les pathologies associées	62
III. Forces et limites de l'étude	67
RECOMMANDATIONS	68
CONCLUSION	71
RESUME	73
ANNEXE	79
BIBLIOGRAPHIE	87



Introduction



Le rein représente une cible fréquente de troubles dysimmunitaires à l'origine de beaucoup de maladies notamment les maladies de système, les vascularites systémiques, les maladies à complexes immuns et les anomalies du système du complément [1].

Ceci est en partie lié au processus de filtration sélectif et dépendant de la charge dans les glomérules qui favorise le dépôt des complexes immuns à ce niveau. En outre, les réponses immunitaires contre les auto-antigènes dérivés des reins peuvent provoquer des maladies rénales auto-immunes [1].

L'activation du complément par des auto-anticorps dirigés contre des antigènes fixés, ou des antigènes déjà présents dans le tissu rénal au niveau des régions sous-endothéliales et mésangiales provoque une réponse inflammatoire aboutissant à des lésions rénales. De nouvelles données suggèrent également une implication du complément dans la pathogenèse de la maladie rénale causée par le dépôt d'un complexe immun au niveau de l'espace sous-épithélial. Le complément lui-même peut également être la cible d'une réponse auto-immune provoquant des lésions rénales comme on le voit dans le LES [2].

L'atteinte rénale est l'une des manifestations les plus fréquentes et les plus graves au cours du LES. Elle est variable allant de la forme asymptomatique jusqu'à l'insuffisance rénale[3]. Elle est le meilleur facteur prédictif de mauvais pronostic au cours du lupus et concerne environ 60 % des patients [4].

Le rein est aussi une des cibles privilégiées de nombreuses formes de vascularites systémiques et, plus particulièrement, de celles qui touchent les petits vaisseaux[5]. L'atteinte rénale peut être inaugurale de la maladie et la précocité de sa détection est capitale pour la survie rénale [6].

L'atteinte rénale au cours de ces maladies ne se manifeste souvent cliniquement que lorsque des dommages substantiels sont déjà survenus. L'évolution des techniques de recherche et d'identification des auto-anticorps a fait d'eux des éléments incontournables dans le diagnostic et la prise en charge des maladies auto-immunes. Certains sont caractéristiques d'une pathologie et leur présence fait partie des critères de diagnostic. D'autres peuvent donner une orientation diagnostique ou être utiles dans le diagnostic différentiel, du fait d'une meilleure compréhension des pathologies impliquant le système immunitaire[7].

Ainsi, les anticorps antinucléaires (AAN), anti-DNA, anti-Smith (Sm), sont caractéristiques du lupus, et la présence des anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles ANCA oriente le diagnostic vers une glomérulonéphrite nécrosante pauci-immune à ANCA.

L'objectif de notre étude était d'étudier la fréquence des maladies rénales dysimmunitaires chez une population adulte marocaine, et d'évaluer l'apport du bilan immunologique pour le diagnostic de ces maladies.



Matériel et Méthodes



I. Méthodologie:

1. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude transversale, à visée descriptive portant sur des patients ayant bénéficié d'un bilan immunologique dans le cadre d'une pathologie rénale.

2. Lieu d'étude :

Notre étude a été réalisée au niveau du CHU Mohammed VI de Marrakech, au niveau des services suivants :

- Laboratoire d'immunologie
- Service de néphrologie

3. Durée de l'étude :

L'étude s'est étalée sur une durée de 2 ans, de janvier 2018 à décembre 2019.

4. Population d'étude :

L'étude a concerné 160 patients répondant aux critères suivants :

a. Critères d'inclusion :

- Patients adultes présentant une néphropathie et ayant bénéficié d'un bilan immunologique.
- Patients dont le diagnostic final a été confirmé sur la base de critères cliniques, biologiques, immunologiques ou histologiques.

b. Critères d'exclusion :

- Patients dont les dossiers cliniques étaient inexploitable.
- Patients dont le bilan immunologique n'a pas été réalisé.

II. Paramètres étudiés :

Les données cliniques et paracliniques des patients ont été recueillies à l'aide d'une fiche d'exploitation préétablie (Voir annexe 1), comportant :

1. Les données cliniques :

- ✚ Les données sociodémographiques : âge, sexe, origine, niveau socio-économique ;
- ✚ Les antécédents personnels (maladies auto-immunes, infection virale, prise médicamenteuse...), et familiaux (maladie de système, cas similaires...) ;
- ✚ Les manifestations cliniques : générales (fièvre, altération de l'état général...), rénales (hématurie, protéinurie...), pulmonaires (dyspnée, hémoptysie, ...), neurologiques (céphalées, ...), etc.

2. Les données paracliniques :

- ✚ Hémogramme : Hb, GB, plaquettes
- ✚ Bilan rénal : urée, créatininémie, DFG, PU de 24h, ...
- ✚ Sérologie : HIV, HVB, HBC, ...
- ✚ Bilan d'inflammation : VS, CRP.
- ✚ Bilan radiologique : radiographie standard pulmonaire, échographie rénale....

3. Les données immunologiques :

- ✚ Sur la base de la prescription médicale, le bilan immunologique a consisté en la recherche des :

- ✚ Anticorps antinucléaires : par technique d'IFI (lame Kallestad, Bio-Rad, avec un seuil de détection de $1/160 > 18$ ans et de $1/80 \leq 18$ ans).
- ✚ Anticorps anti-antigènes nucléaires solubles : par méthode immunoenzymatique de type IMMUNODOT (Aesku, Germany) ou de type ELISA (ENA profile, Biorad).
- ✚ Anticorps anti-DNA natifs : par technique immunoenzymatique de type ELISA (DNA natif, AESKU, seuil : 16 UI/ml) ou et/ou par immunofluorescence indirecte sur substrat de Crithidia Luciliae (Kallstad, Biorad, seuil : 1/10).
- ✚ Anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles ANCA : recherchés par immunofluorescence indirecte (lames de polynucléaires neutrophiles fixés à l'éthanol et au formol, Bio-rad, seuil = 1 :20).
- ✚ Cibles antigéniques MPO et PR3 : détectées par technique immunoenzymatique de type immunodot (BlueDot ANCA, Aesku, seuil négatif<5, douteux entre 5 et 10, positif>10) ou par chemiluminescence (Bioflash, seuil : 20 CU).
- ✚ Anticorps anti-MBG détectés par technique immunoenzymatique de type immunodot (MBG Ig G Blue Dot, avec un seuil négatif<5, douteux entre 5 et 10, positif>10).
- ✚ Complément C3 et C4 détectés par technique de néphélémétrie.

4. Les données anatomopathologiques :

Nous avons relevé les données histopathologiques chez les patients dont la biopsie (rénale ou autres) a été réalisée.

III. Analyse statistique :

L'analyse des données de l'étude a comporté deux étapes :

- ✓ Une étape descriptive permettant le calcul des pourcentages, des moyennes et écart-types à l'aide d'un tableau Excel ;
- ✓ Une seconde étape dont le but était l'analyse des différentes variables qualitatives grâce au test de khi-deux de Pearson à l'aide du logiciel Spss. Une association était considérée comme statistiquement significative devant une valeur $p < 0.05$.

IV.

Le recueil et l'exploitation des données sociodémographiques et cliniques des patients ont été menés selon les règles de l'éthique médicale concernant l'anonymat des patients et la confidentialité de leurs données.

Aspects éthiques :



Résultats



I. Données sociodémographiques:

1. Age:

La moyenne d'âge de nos patients était de $37,25 \pm 15,77$ ans, avec des extrêmes allant de 17 à 79 ans. 41,25% des patients étaient dans la tranche d'âge comprise entre 17 et 30 ans, 38,75% d'entre eux étaient dans celle comprise entre 30 et 50 ans et 20% avaient plus de 50 ans (Figure 1).

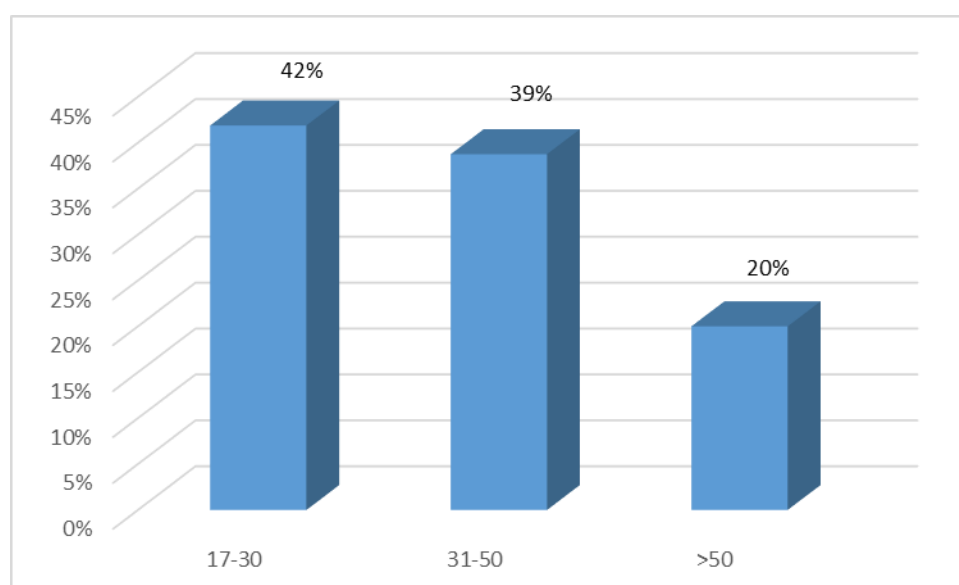


Figure 1 : Répartition des patients selon les tranches d'âge

2. Sexe:

Dans notre étude, nous avons noté une légère prédominance féminine avec 84 cas de sexe féminin, soit 53 % des cas, et 76 cas de sexe masculin, soit 47 %, avec un sex-ratio (F/H) de 1,1 (figure 2).

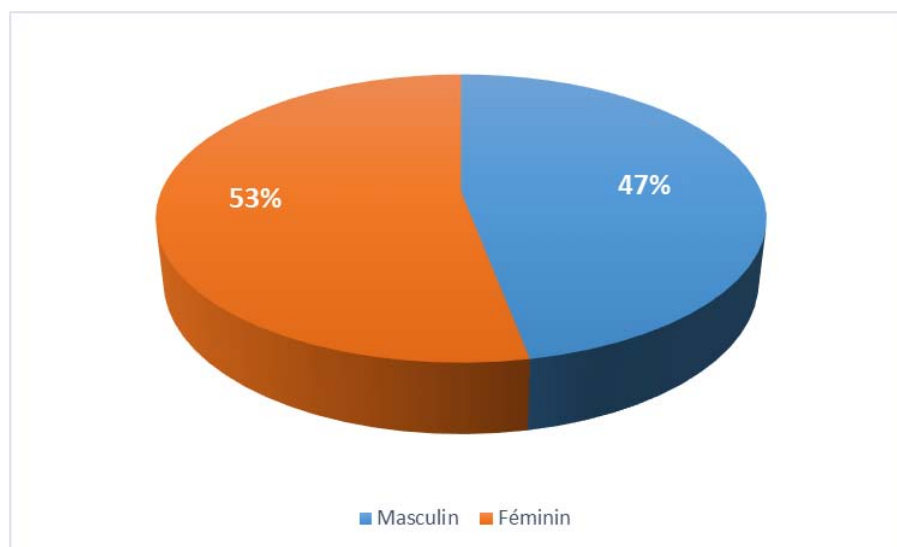


Figure 2 : Répartition des patients selon le sexe

3. Origine géographique:

La majorité des patients (72%) était originaire des zones urbaines, et 28% des patients étaient issus des zones rurales (figure 3).

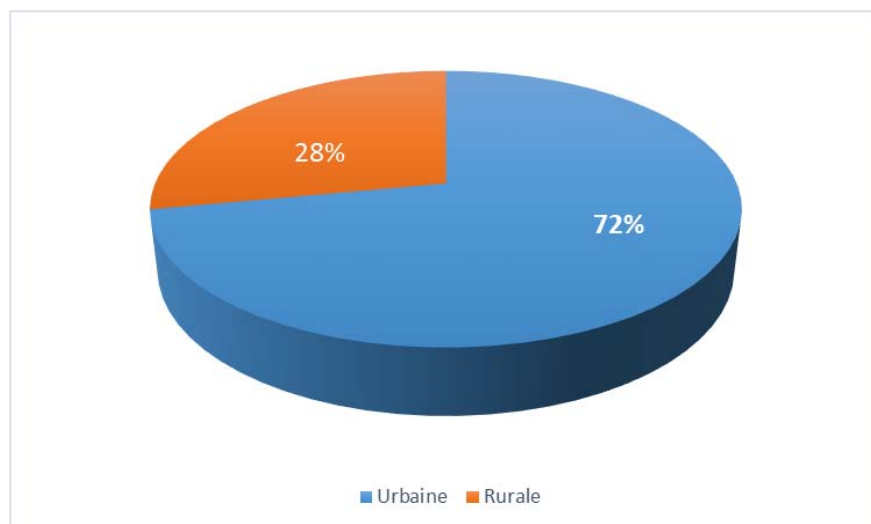


Figure 3 : Répartition des patients selon l'origine géographique

II. Données cliniques:

1. Antécédents:

1.1. Personnels:

Dans notre série, 75 patients soit 46,87% avaient des antécédents personnels. Le détail des différents ATCD est rapporté dans le tableau ci-dessous :

Tableau I: Répartition des principaux ATCDS Personnels des patients

Type d'ATCD	Nombre de cas	Pourcentage %
Maladies auto-immunes	LES	22
	Polyarthrite rhumatoïde	1
	Syndrome de Sharp	1
	Gougerot-Sjögren	1
Habitudes toxiques	Tabagisme	24
	Alcoolisme	8
	Cannabisme	8
	Toxicomanie	4
Allergies	Allergie à la pénicilline	3
	Rhinite allergique	2
Autres	HTA	13
	Diabète	6
	Tuberculose pulmonaire	5
	Hypothyroïdie	4
	Purpura rhumatoïde	3
	Angines à répétition	3
	Surdité	2
	Hépatite virale B	1

1.2. Familiaux:

Parmi les patients de notre série, 10 (6,25%) avaient des antécédents familiaux d'insuffisance rénale chronique terminale d'étiologie non précisée et 1 cas de surdité héréditaire.

2. Caractéristiques des manifestations cliniques rénales:

Les manifestations rénales retrouvées chez les patients étaient dominées par la protéinurie à la BU, notée chez 93% des cas (n=149), suivie par l'hématurie microscopique et le syndrome œdémateux chacun présent dans 59% des cas (n=95), et l'HTA retrouvée dans 13% des cas (n=21) (figure 4).

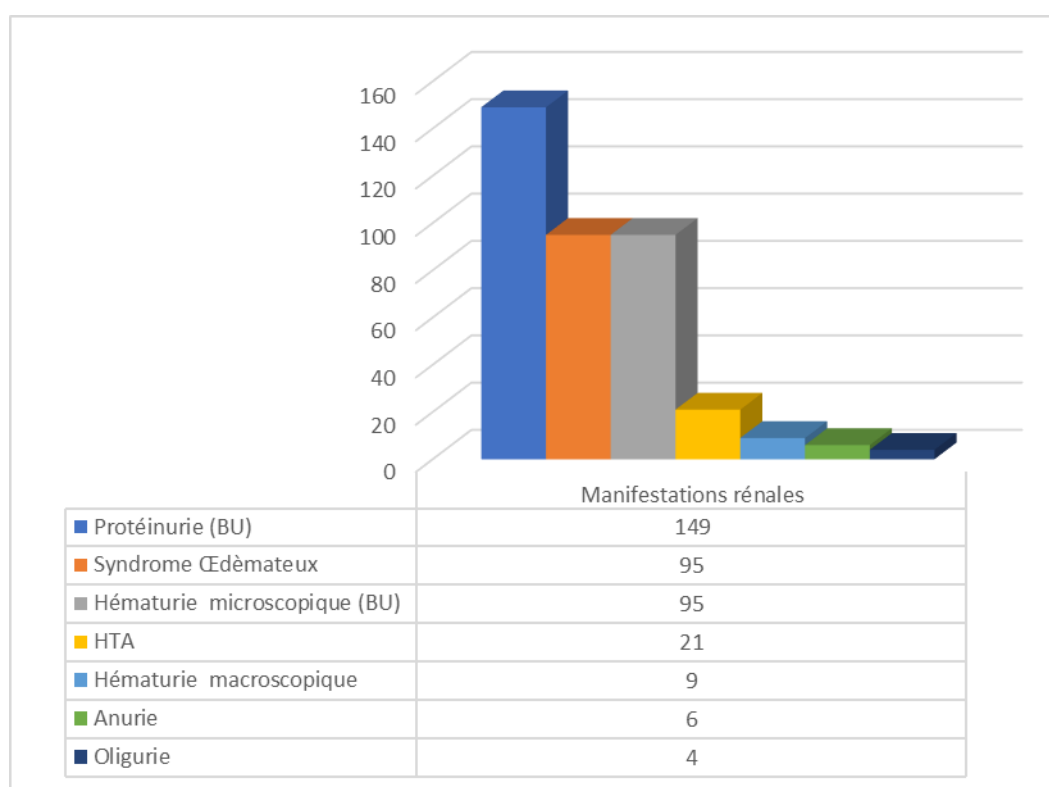


Figure 4 : Répartition des manifestations rénales chez les patients de notre série.

3. Manifestations cliniques associées à l'atteinte rénale:

En association à l'atteinte rénale présente chez la totalité de nos patients, l'atteinte articulaire était présente dans 26% des cas, l'atteinte abdominale et les signes généraux étaient présents chacun dans 24% des cas suivis par l'atteinte cutanéomuqueuse chez 20% des cas et l'atteinte pulmonaire chez 13% des cas (figure 5).

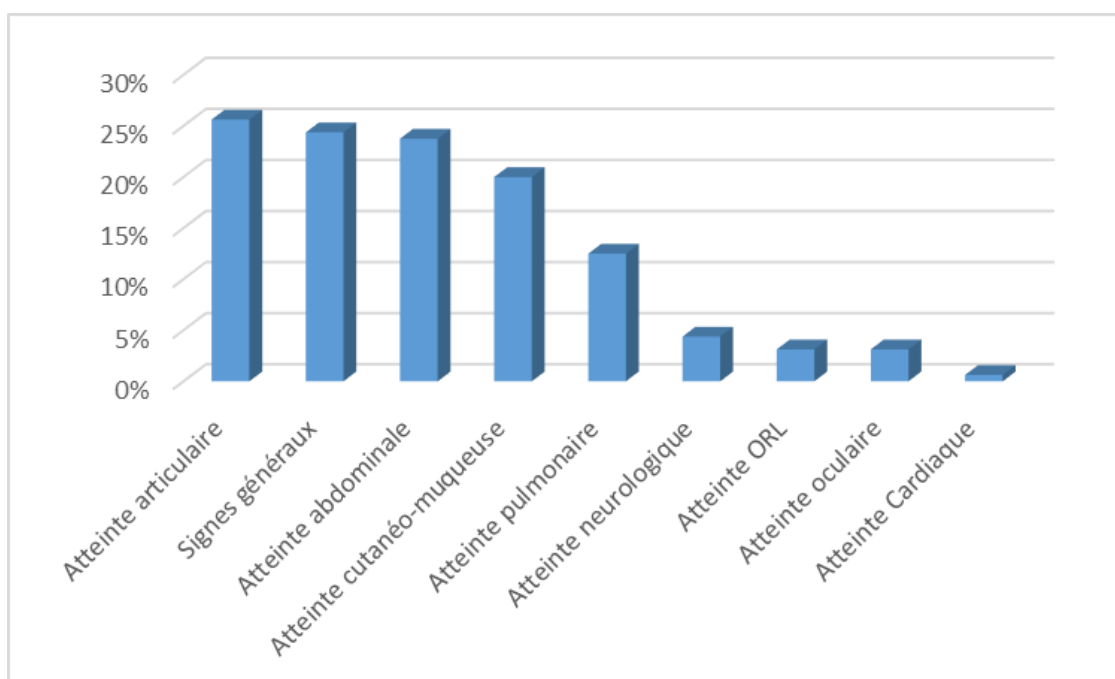


Figure 5 : Répartition des manifestations cliniques associées à l'atteinte rénale chez les patients de notre série.

III. Données paracliniques:

1. Hémogramme:

Les anomalies hématologiques étaient dominées par l'anémie, retrouvée chez 66,3% des cas, suivie par la lymphopénie retrouvée chez 16,3% des cas, la thrombopénie chez 7,5% des cas, la leucopénie dans 3,1% et la neutropénie chez 2,5% des cas (figure 6 et tableau II).

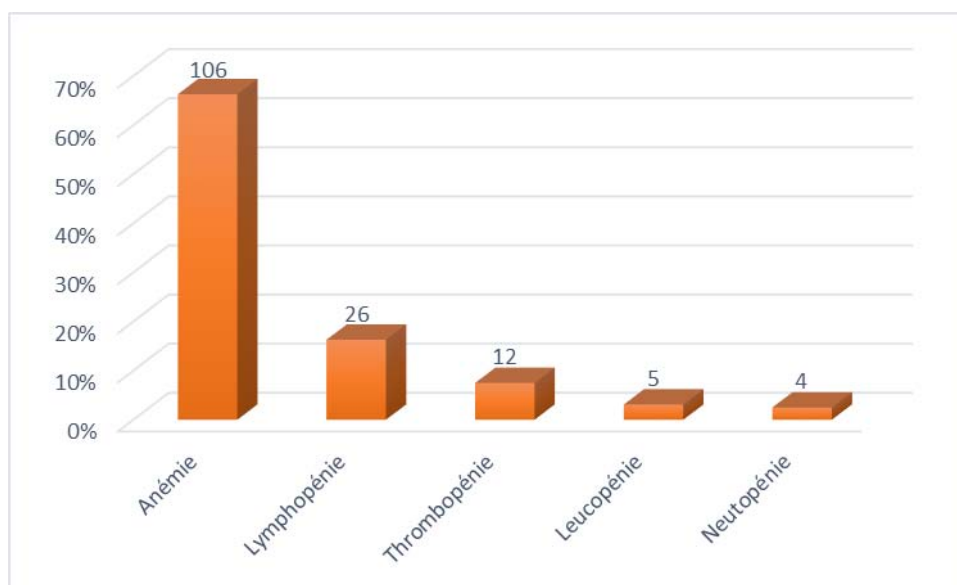


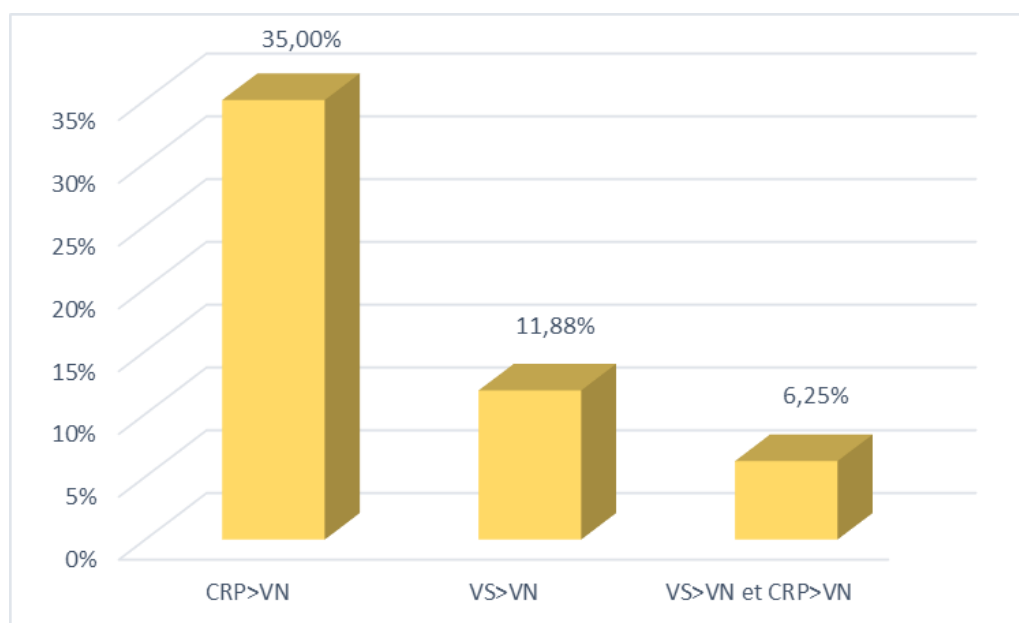
Figure 6: Répartition des anomalies hématologiques chez les patients de notre série

Tableau II : Répartition des différents types de cytopénies chez les patients de notre série.

Manifestations hématologiques		Nombre de cas	Pourcentage %
Anémie	AHM	32	20
	ANN	74	46,3
Leucopénie	Neutropénie	4	2,5
	Leucopénie	5	3,1
	Lymphopénie	26	16,3
Thrombopénie		12	7,5

2. Bilan inflammatoire:

Nous avons observé la présence d'un syndrome inflammatoire chez nos patients, sous forme d'une augmentation de la CRP dans 35% des cas (n=56), une élévation isolée de la VS à la 1ère heure dans 11,88% des cas (n=19) et une augmentation associée de la CRP et de la VS dans 6,25% des cas (n=10)(figure 7).



VN= Valeur normale

VS= Vitesse de sédimentation

CRP= Protéine C réactive

Figure 7 : Répartition des patients selon la présence de syndrome inflammatoire

3. Bilan rénal:

La protéinurie de 24h était positive chez 93,75% des patients avec une protéinurie moyenne à $4,27 \pm 3,55$ g/24h.

Le taux de protidémie et d'albuminémie moyen a été estimé respectivement à $56,50 \pm 12$ et $27,36 \pm 9,38$ g/l avec une hypoprotidémie observée chez 75% des cas et une hypoalbuminémie dans 61,88% des cas.

93 patients, soit 58,13% présentaient une insuffisance rénale avec une créatininémie moyenne à $55,79 \pm 43,85$ mg/l et un débit de filtration glomérulaire moyen de $21,52 \pm 16,45$ ml/min/1,73 m² (figure 8 et tableau III).

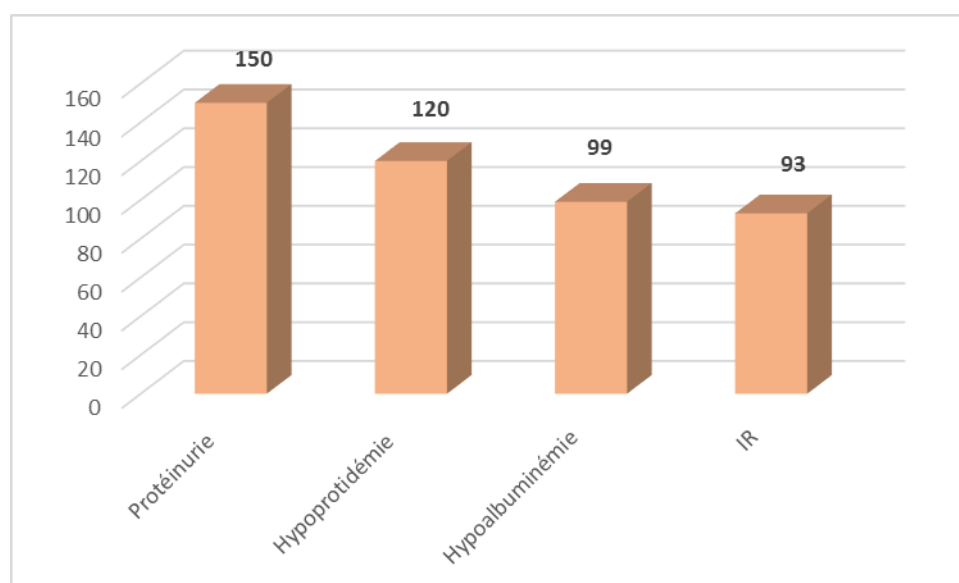


Figure 8 : Répartition des patients selon les résultats du bilan rénal

Tableau III : Résultats du bilan rénal chez les patients de notre série

Paramètres étudiés	Moyenne $\pm$ écart- type
Protéinurie (g/24h)	4,27 $\pm$ 3,55
Taux de protide (g/l)	56,50 $\pm$ 12
Taux d'albumine (g/l)	27,36 $\pm$ 9,38
Créatininémie (mg/l)	55,79 $\pm$ 43,85
Urée (g/l)	1,54 $\pm$ 1,09
Débit de filtration glomérulaire (ml/min/1,73m ²)	21,52 $\pm$ 16,45

4. Diagnostic anatomopathologique:

La ponction biopsie rénale a révélé une glomérulonéphrite lupique chez 44 patients soit 27,50% des cas, un aspect de LGM dans 13,13% (n=21), et une GNEC dans 11,25% des cas, le reste des résultats est détaillé dans le tableau suivant :

Tableau IV : Lésions histologiques rénales chez les patients de notre série.

	Nombre de patients	Pourcentage %
Glomérulonéphrite lupique (GNL)	44	27,50%
Lésions glomérulaires minimes (LGM)	21	13,13%
Glomérulonéphrite extra capillaire (GNEC)	18	11,25%
Glomérulonéphrite extra membraneuse (GEM)	17	10,63%
Hyalinose segmentaire et focale (HSF)	16	10,00%
Amylose rénale	10	6,25%
Glomérulonéphrite membranoproliférative (GNMP)	9	5,62%
Glomérulonéphrite aigue post-infectieuse (GNA)	7	4,38%
Glomérulonéphrite à Ig A	7	4,38%
Myélome multiple	4	2,50%
Néphroangiosclérose	2	1,25%

IV. Bilan immunologique:

1. Résultats généraux du bilan immunologique:

1.1. Résultat des auto-anticorps:

La recherche des AAN a été effectuée chez 155 des patients, soit 96,9%. Les AAN étaient positifs chez 49 patients soit 30,6%.

Apport du bilan immunologique dans le diagnostic des pathologies rénales de l'adulte

Les ANCA, ont été recherchés chez 80 patients, soit 50% avec un taux de positivité à 15%.

Les anti-MBG étaient présents chez 4 patients soit 2,5% des 37 patients testés (Tableau V).

Tableau V : répartition des auto-anticorps chez les patients de notre série

	Nombre de cas testés	Nombre de cas positifs	Pourcentage %
AAN	155	49	30,6
ANCA	80	24	15
Anti-MBG	37	4	2,5

1.1.1. Spécificités des anticorps antinucléaires retrouvés:

Les auto-anticorps retrouvés chez nos patients étaient dominés par les anti-DNA (33 cas), les anti-nucléosome (10 cas), les anti-Sm (10 cas) les Ac anti-SSA (10 cas). Le résultat de l'ensemble des auto-anticorps retrouvés est rapporté dans le tableau ci- dessous :

Tableau VI : Répartition des spécificités antinucléaires chez les patients de notre série

	Nombre de cas	%
Anti-DNA	33	20,6
Anti-nucléosome	10	6,3
Anti-Sm	10	6,3
Anti-SSA	10	6,3
Anti-SSB	6	3,8
Anti-histone	6	3,8
Anti-Sm/RNP	5	3,1
Anti-RNP	3	1,9
Anti-centromère	1	0,6
Anti-PMScl	1	0,6

1.1.2. Spécificités des ANCA:

La recherche des ANCA par IFI a permis de distinguer un aspect p-ANCA dans 8,8 % des cas (n=14) et un aspect c-ANCA dans 6,3% des cas (n=10) (Tableau VII).

TableauVII : Répartition des spécificités des ANCA chez les patients de notre série

	Nombre de cas positifs	%
p-ANCA	14	8,8
c-ANCA	10	6,3

L'identification des cibles antigéniques des ANCA s'est révélée positive dans 7,5% des cas (n=12), correspondant à des anti-PR3 dans 1,9% des cas (n=3), à des anti-MPO dans 4,4% des cas (n=7), et à la présence associée des anti-PR3 et anti-MPO dans 0,62% des cas (n=1) (TableauVIII).

Tableau VIII : Cibles antigéniques des ANCA en fonction de l'aspect en IFI.

Type de cible	c-ANCA	p-ANCA
Anti-PR3	2	1
Anti-MPO	0	7
Anti-MPO+Anti-PR3	1	0
Négatif	7	6

1.2. Résultat du complément:

L'exploration du complément a été faite chez 155 patients, soit 96,9% montrant :

- Une baisse isolée du C3 chez 38 patients, soit 23,8%.
- Une baisse combinée du C3 et C4 chez 30 patients, soit 18,8%.
- Une baisse isolée du C4 chez 3 patients, soit 1,9% (Tableau IX).

Tableau IX: Résultats du dosage du complément sérique chez les patients de notre série

	Nombre de cas	%
Baisse de C3	38	23,8
Baisse de C3 et C4	30	18,8
Baisse de C4	3	1,9

2. Bilan immunologique et données sociodémographiques:

2.1. Bilan immunologique selon le sexe:

Dans notre série, nous avons noté une prédominance des AAN (81,6%), des anti-MBG (75%), de l'hypocomplémentémie C4 (66,7%) et de l'hypocomplémentémie C3/C4 (76,7%) chez le sexe féminin.

Alors que la présence des ANCA (58,9%) et la baisse isolée de C3 (52,6%) prédominaient chez le sexe masculin. L'ensemble des résultats est rapporté dans le tableau suivant :

Tableau X : Répartition du bilan immunologique selon le sexe chez nos patients

	Masculin		Féminin		p
	Nombre	Pourcentage %	Nombre	Pourcentage %	
AAN	9	18,4	40	81,6	<0,001
ANCA	14	58,9	10	41,7	0,017
Anti-MBG	1	25	3	75	0,004
Baisse de C3	20	52,6	18	47,4	0,468
Baisse de C4	1	25	3	75	0,361
Baisse de C3 et C4	7	23,3	23	76,7	0,003

2.2. Bilan immunologique selon l'âge:

Dans notre série :

- Les AAN et l'hypocomplémentémie C3 et/ou C4 prédominaient chez les patients ayant un âge compris entre 17 et 30 ans.
- Les ANCA et les anti-MBG prédominaient chez les patients ayant un âge compris entre 31 et 50 ans et chez les patients ayant un âge supérieur à 50 ans. L'ensemble des résultats est détaillé dans le tableau ci-dessous :

Tableau XI : Répartition du bilan immunologique selon l'âge chez nos patients

	17-30		31-50		>50		p
	Nombre	Pourcentage %	Nombre	Pourcentage %	Nombre	Pourcentage%	
AAN	25	51	18	36,7	6	12,2	0,006
ANCA	6	25	9	37,5	9	37,5	0,001
Anti-MBG	–	–	2	50	2	50	0,005
Baisse de C3	16	42,1	11	28,9	11	28,9	0,198
Baisse de C4	2	50	1	25	1	25	0,849
Baisse de C3 et C4	15	50	14	46,7	1	3,3	0,041

V. Diagnostic retenu:

Les résultats d'analyse clinique, biologique, et/ou histologique ont objectivé 46 cas de LES, 11 cas de vascularites à ANCA, 5 cas de GNA maligne, 3 cas de vascularite à Ig A et 2 cas de maladie de Goodpasture (tableau XII)

Tableau XII : Répartition des patients selon le diagnostic retenu

		Nombre de cas	Pourcentage %
Lupus érythémateux systémique		46	28,13%
Vascularite à ANCA	Polyangéite microscopique	8	4,38%
	Granulomatose avec polyangéite	3	1,88%
GNA maligne		5	3,13%
Vascularite à Ig A		3	1,88%
Maladie de Goodpasture		2	1,25%

VI. Bilan immunologique selon les pathologies associées:

Dans notre série, 77,6% des patients ayant des AAN positifs avaient un lupus, 45,8 % des patients ayant des ANCA positifs avaient une vascularite à ANCA, 50% des patients ayant des anti-MBG avaient une maladie de Goodpasture, 36,8% des cas d'hypocomplémentémie C3 isolée étaient associés à la présence d'un LES, alors que 80% des cas d'hypocomplémentémie C3C4 étaient associés à la présence de celui-ci.

Tableau XIII : Répartition des résultats du bilan immunologique en fonction des pathologies associées

	LES			Vascularite à ANCA			Maladie de Goodpasture			GNA maligne			Vascularite à Ig A		
	N	%	p	N	%	p	N	%	p	N	%	p	N	%	p
AAN	38	77,6	<0,001	1	2	0,108	1	2	0,822	-	-	-	-	-	-
ANCA	4	16,7	0,156	11	45,8	<0,001	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Anti-MBG	-	-	-	1	25	0,101	2	50	<0,001	-	-	-	1	25	0,002
Baisse de C3	14	36,8	0,112	1	2,6	0,236	-	-	-	2	5,3	0,386	-	-	-
Baisse de C4	-	-	-	1	25	0,147	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Baisse de C3 et C4	24	80	<0,001	-	-	-	1	3,3	0,255	2	6,7	0,216	1	3,3	0,514

1. Anticorps anti-nucléaires et LES:

L'étude de l'association entre les anticorps anti-nucléaires et le lupus érythémateux disséminé a révélé une prédominance des anti-DNA, suivis par les anti-nucléosome, anti-Sm, et anti-SSA.

Tableau XIV : Répartition des anticorps antinucléaires chez les patients lupiques

	LES		p
	Nombre de cas	%	
Anti-DNA	28	60,9	<0,001
Anti-nucléosome	10	21,7	<0,001
Anti-Sm	10	21,7	<0,001
Anti-SSA	10	21,7	<0,001
Anti-SSB	6	13	NA
Anti-histone	5	10,9	NA
Anti-Sm/RNP	5	10,9	NA
Anti-RNP	3	6,5	NA
Anti-centromère	1	2,2	0,114
Anti-PMScI	1	2,2	0,114

NA: Non applicable suite à un biais des données manquantes.

2. ANCA et vascularites à ANCA:

L'étude de l'association entre les ANCA et les vascularites à ANCA a montré une présence des c-ANCA à 20% et des anti-PR3 à 50% chez les patients atteints de granulomatose avec polyangéite, alors que les p-ANCA étaient présents à 57,1% et les anti-MPO à 62,5% chez les patients atteints de polyangéite microscopique.

Tableau XV : Répartition des spécificités des ANCA selon le type de vascularite à ANCA

	Granulomatose avec polyangéite			Polyangéite microscopique		
	Nombre	%	p	Nombre	%	p
c-ANCA	2	20	<0,001	–	–	–
Anti-PR3	2	50	<0,001	–	–	–
p-ANCA	1	7,1	0,128	8	57,1	<0,001
Anti-MPO	1	12,5	0,13	5	62,5	<0,001

3.

L'étude de l'association entre le bilan immunologique et les différentes glomérulonéphropathies est résumée dans le tableau suivant :

Apport du bilan immunologique dans le diagnostic des pathologies rénales de l'adulte

Tableau XVI : Répartition du bilan immunologique selon les différentes glomérulonéphropathies retrouvées

	GNMP			GEM			CNEC			GNA post-infectieuse			GN à Ig A			HSF			LGM			GN lupique			Amylose			Myélome multiple			Néphroangiosclérose		
	N	%	p	N	%	p	N	%	p	N	%	p	N	%	p	N	%	p	N	%	p	N	%	p	N	%	p	N	%	p			
AAN	2	4,1	0,701	1	2	0,059	2	4,1	0,029	2	4,1	0,874	-	-	-	2	4,1	0,159	-	-	-	37	75	<0,001	1	2	0,183	-	-	-	-	-	-
Anti-DNA	2	6,1	0,777	1	3	0,142	2	6,1	0,296	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	27	81,8	<0,001	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ANCA	1	4,2	0,116	1	4,2	0,391	9	37,5	<0,001	-	-	-	-	-	-	1	4,2	0,335	2	8,3	0,483	5	20,8	0,428	3	12,5	0,319	-	-	-	-	-	-
Anti-MBG	-	-	-	-	-	-	3	75	<0,001	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Baisse de C3	3	7,9	0,487	4	10,5	0,982	3	7,9	0,453	3	7,9	0,224	-	-	-	3	7,9	0,62	3	7,9	0,274	14	36,8	0,140	4	10,5	0,212	1	2,6	0,953	-	-	-
Baisse de C4	1	25	0,089	1	25	0,345	1	25	0,378	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	25	0,097	-	-	-	
Baisse de C3 et C4	2	6,7	0,784	-	-	0,036	3	10	0,810	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	22	73,3	NS	1	3,3	0,464	-	-	-	-	-	-



Discussion



A. Généralités

I. Système immunitaire:

Le système immunitaire est un système biologique complexe constitué d'un ensemble d'éléments de reconnaissance et de défense qui discrimine le soi du non-soi, doué d'une grande plasticité [8]. Suite à un dérèglement multifactoriel du système immunitaire, la tolérance vis-à-vis des constituants du soi est rompue aboutissant à des maladies auto-immunes, pouvant toucher des cellules, des tissus et des organes. Le rein représente plus particulièrement une cible des phénomènes d'auto-immunité ainsi que d'autres anomalies du système immunitaire, soit de façon isolée ou dans le cadre de maladies générales.

II. Principaux mécanismes immunopathologiques des maladies rénales dysimmunitaires:

Les maladies rénales associées à un dérèglement du système immunitaire peuvent être regroupées en fonction de la nature directe ou indirecte des lésions induites. Les lésions rénales à médiation immunitaire directe impliquent le système immunitaire ciblant des antigènes spécifiques dans le rein; tandis que dans les lésions rénales à médiation immunitaire indirecte, les reins sont une victime spectatrice de processus résultant d'une dérégulation systémique du système immunitaire [9].

- **Lésions rénales à mécanisme immunologique direct**

Dans l'ensemble, la perturbation du système immunitaire conduit à des lésions rénales directes par auto-réactivité des cellules T et B, ce qui peut endommager les reins à différents endroits.

Les exemples classiques de ce type de lésions sont la maladie à anticorps anti-MBG et la glomérulonéphrite extra-membraneuse, qui présentent toutes les deux cliniquement des anomalies glomérulaires, telles qu'une protéinurie et hématurie, et évolue souvent vers une maladie rénale chronique (MRC) et finalement une IRT[10].

- **Lésions rénales à mécanisme immunologique indirecte**

La majorité des lésions rénales indirectes sont dues à l'auto-immunité, mais certaines impliquent de façon complexe des facteurs immunologiques et génétiques tel que les défauts du complément mais peuvent également être secondaires à des hémopathies malignes comme dans le myélome multiple ou le lymphome de Hodgkin.

En général, ces lésions sont causées par trois mécanismes majeurs: le dépôt de complexes immuns circulants, le dérèglement de la voie alternative du complément et le dépôt d'immunoglobulines monoclonales [9].

III. Rein et maladies de système:

Les maladies auto-immunes peuvent comporter une atteinte rénale lourde de conséquences. La participation rénale peut être cliniquement silencieuse, mais peut aussi provoquer des lésions permanentes graves extrêmement dommageables pour le patient.

Les maladies auto-immunes majeures qui affectent le rein avec une fréquence élevée sont le lupus érythémateux systémique et les vascularites systémiques. Cependant, de nombreuses autres affections systémiques, notamment la sclérodermie et la polyarthrite rhumatoïde, peuvent aussi être associées à une pathologie rénale [11].

1. Lupus érythémateux systémique:

1.1. Définition et mécanisme:

Le lupus érythémateux systémique (LES) est une maladie auto-immune, dont le déterminisme étiopathogénique fait intervenir des facteurs génétiques, endocriniens, immunologiques et environnementaux [12].

Il est caractérisé par la perte de la tolérance du soi, et fait intervenir le système immunitaire inné et adaptatif. Les interactions entre auto-antigènes (auto-Ag), cellules présentatrices d'Ag (principalement les cellules dendritiques (CD), LB et LT aboutissent à la production d'Ac et à l'activation de LT délétères pour l'organisme [13].

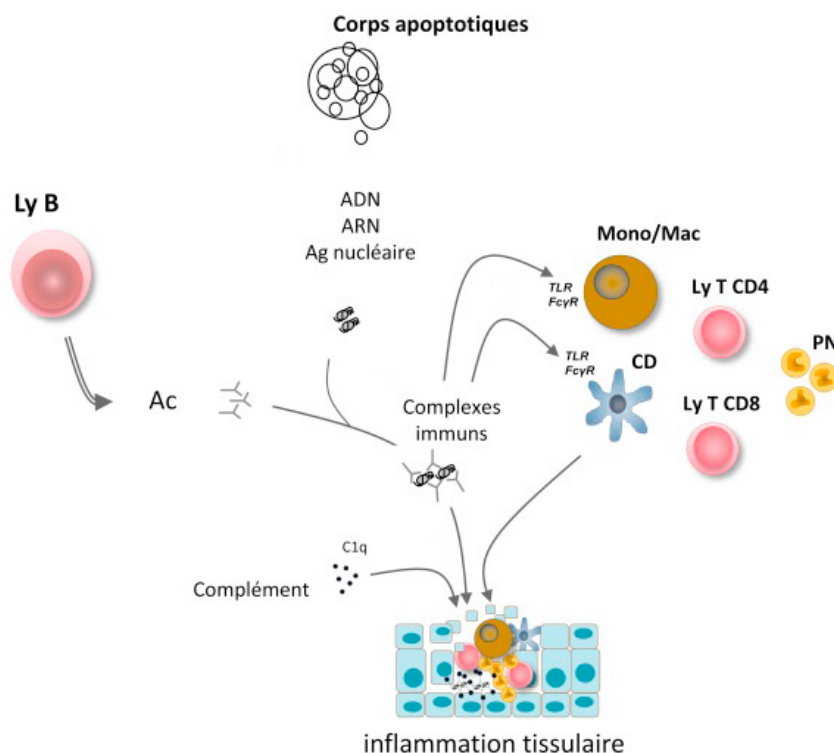


Figure 9 : Modèle physiopathologique du LES [14]

Une apoptose anormale ou excessive et/ou une diminution de la clairance des corps apoptotiques induisent l'accumulation d'auto-Ag apoptotiques. Les auto-Ac se fixent aux auto-Ag dans la circulation ou dans les tissus pour former des complexes immuns (CI) qui activent la voie classique du complément (C1q). D'une part, la cascade du complément libère par la suite des facteurs chimiotactiques qui recrutent les macrophages, les polynucléaires neutrophiles, les cellules dendritiques et les lymphocytes qui induisent l'inflammation tissulaire. D'autre part, les CI activent les macrophages et les cellules dendritiques par le biais des récepteurs de type Toll et des récepteurs pour le fragment Fc des IgG avec la production de cytokines pro-inflammatoires (TNF, IL-8), ce qui induit l'augmentation de la présentation par les cellules dendritiques d'auto-Ag apoptotiques avec l'activation de lymphocytes B et T auto-réactifs [14].

1.2. Critères de classification du lupus:

Après de nombreuses modifications, dont la dernière remonte à 1997, les critères de classification proposés par le Collège Américain de Rhumatologie (ACR) sont actuellement au nombre de 11. La présence de quatre d'entre eux permet d'affirmer la présence d'un LES. Trois des 11 items sont biologiques et parmi ces trois, deux sont immunologiques : la présence d'anticorps anti-ADN natif ou d'anti-Sm ou d'anticorps APL et la présence d'un titre anormal d'AAN [15] (Voir annexe 2).

Ces critères ont été largement utilisés dans le monde entier, mais ils présentent plusieurs limites. Les Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) ont proposé un nouvel ensemble de critères en 2012, incluant certaines des manifestations et des tests de laboratoire qui n'étaient pas inclus dans les critères de l'ACR [16] (Voir annexe 3).

En 2019, la Ligue européenne contre le rhumatisme (EULAR) et l'ACR ont uni leurs efforts et proposé une nouvelle série de critères. Il est important de noter que ces nouveaux

critères comportent un critère d'entrée, le patient devant être positif aux AAN, et que tous les critères ont une pondération différente pour qu'un patient soit classé dans la catégorie du LES [17] (Voir annexe 4).

Les critères EULAR/ACR de 2019 montraient une sensibilité assez élevée chez les patients dont la biopsie a confirmé la présence d'une néphropathie lupique. Ces patients présentaient davantage de manifestations extrarénales et une tendance à une poussée rénale plus importante si leurs scores aux critères EULAR/ACR étaient élevés, selon l'étude chinoise de Wang et al [18].

1.3. Marqueurs immunologiques:

Au cours de LES les auto-Ac réagissent avec les divers constituants du noyau :

- Les AAN sont dirigés contre une multitude de cibles antigéniques nucléaires dont deux principales structures, les acides nucléiques (acide désoxyribonucléique (ADN) et acide ribonucléique (ARN)) et les protéines [19].
- Les Ac anti-DNAn ont pour cible principale les bases puriques ou pyrimidiques cachées dans la double hélice d'ADN [20].
- Les Ac anti-nucléosomes reconnaissent une unité fonctionnelle composée d'ADN bicaténaire et d'histones, le nucléosome [21].
- Les Ac anti-histones ciblent les 5 classes d'histones: H1, H2A, H2B, H3 et H4 qui sont des protéines basiques riches en arginine et en lysine couplées à la double hélice d'ADN [22].
- Les Ac anti-snRNP (small nuclear Ribonucléoprotein) sont dirigés contre une famille de ribonucléoprotéines jouant un rôle important dans l'épissage des ARN pré-messagers.
- Les Ac anti-Sm reconnaissent les polypeptides B', D, E, F et G des UsnRNP [23].

- Les Ac anti-SSa sont dirigés contre diverses ribonucléoprotéines dont les deux principales ont des poids moléculaires de 52 et 60 Kd [19].
- Les Ac anti-SSb reconnaissent une protéine phosphorylée de 48kD couplée à des ARN transcrits par l'ARN polymérase III [24].

1.4. Formes cliniques de l'atteinte rénale lupique:

En cas d'atteinte rénale, des anticorps et des composants du complément sont habituellement présents dans les reins. Dans la plupart des cas, l'atteinte rénale se développe dans les trois ans qui suivent le diagnostic de maladie systémique[25], et peut être à l'origine de toute une série d'anomalies, allant de la protéinurie asymptomatique ou de l'hématurie microscopique avec une fonction rénale normale jusqu'au syndrome néphrotique grave ou à l'insuffisance rénale aiguë. Des altérations modérées peuvent survenir de façon intermittente. Plusieurs tableaux cliniques peuvent être décrits [11].

1.5. Formes histologiques de l'atteinte rénale lupique:

Sur le plan histologique, la nature de la lésion rénale provoquée par le lupus érythémateux systémique est très variable d'un patient à l'autre et peut résulter de divers processus pathologiques. Il peut s'agir d'une néphropathie avec lésions minimales, d'une glomérulonéphrite proliférative, d'une glomérulonéphrite membraneuse, de lésions tubulo-interstitielles et, dans certains cas, d'une thrombose vasculaire rénale[11]. Le système de classification le plus habituellement adopté est fondé sur l'aspect anatomopathologique et a été développé par l'Organisation mondiale de la santé (Voir annexe 5). Bien que cette classification soit utile, différentes classes peuvent être observés à des degrés divers chez un même patient, simultanément ou consécutivement, et la classification ne met l'accent que sur les anomalies prédominantes [26].

2. Sclérodermie systémique:

2.1. Définition et Mécanisme:

La Sclérodermie est une maladie rare au cours de laquelle peuvent survenir des manifestations viscérales, en particulier vasculaires périphériques, digestives, cardio-pulmonaires et rénales. Elle se caractérise par des anomalies de la microcirculation (plus rarement de la macro circulation) et des lésions de fibrose cutanée et/ou viscérale [27].

La physiopathologie de la ScS est complexe et encore mal comprise, associant des dysfonctionnements des cellules endothéliales, des fibroblastes et du système immunitaire.

Le dysfonctionnement des fibroblastes se caractérise par une activation incontrôlée favorisant un excès de synthèse de protéines de la matrice extra-cellulaire. Les cellules endothéliales synthétisent en excès de l'endothéline 1, vasoconstricteur puissant. Des anticorps (Ac) anti-nucléaires sont détectables dans le sérum de la majorité des patients, dirigés contre des protéines nucléaires. D'autres Ac reconnaissent les cellules endothéliales et/ou les fibroblastes. Le stress oxydatif semble jouer un rôle majeur dans la pathogénie de la ScS. L'ensemble de ces anomalies pourrait être associé à un terrain génétique prédisposé[27].

2.2. Marqueurs immunologiques:

Les Ac antinucléaires au cours des sclérodermies sont associés à des particularités cliniques. Ils permettent de faire un diagnostic différentiel entre une forme diffuse et une forme limitée. Les Ac anti-centromères et les Ac anti-7-2 RNP sont caractéristiques des sclérodermies limitées (CREST). Dans les sclérodermies diffuses, les Ac les plus observés sont les anti-topo-isomérase I (Scl70) et les anti-ARN polymérase. Quant aux anti-U1 RNP, Pm/Scl et Ku, ils sont associés aux syndromes de chevauchement[28].

2.3. Formes cliniques de l'atteinte rénale sclérodermique:

L'atteinte de la réserve néphronique peut être totalement muette cliniquement comme biologiquement[29]. Une microalbuminurie, une discrète élévation de la créatinine et ou une hypertension sont observées dans près de 50% des patients sclérodermiques, mais la plupart ne progressent pas vers l'insuffisance rénale[30] [31] .

La crise rénale sclérodermique se développe chez 10 à 15% des patients, avec un pronostic rénal comme vital engagé. Elle est plus fréquente chez les patients avec une forme cutanée diffuse et survient quasi invariablement au début de la pathologie[32].

Elle est caractérisée par une oligo-anurie, une faible protéinurie, un développement brutal d'une hypertension artérielle maligne (certains patients peuvent rester normotendus malgré l'atteinte rénale), des stigmates de microangiopathie thrombotique [32].

2.4. Formes histologiques de l'atteinte rénale sclérodermique:

Dans la sclérodermie systémique, les lésions classiques sont vasculaires avec atteinte prédominante des artères interlobulaires et des artères arquées. Ces lésions sont proches de celles présentes dans l'hypertension artérielle maligne. Macroscopiquement, la capsule comporte des zones hémorragiques, des infarctus, et quelquefois des lésions de nécrose corticale [33]. L'étude en microscopie optique permet d'observer un épaissement important de l'intima par un tissu conjonctif lâche et d'aspect mucoïde. Une prolifération de cellules myoépithéliales peut être associée donnant alors un aspect en « bulbe d'oignon » et peut conduire à la thrombose [34] [35] .

La fibrose adventitielle et périadventitielle permet de distinguer une crise rénale sclérodermique d'une autre cause d'hypertension artérielle maligne. [36].

IV. Rein et vascularites systémiques:

1. Vascularites à ANCA:

1.1. Définition:

Les vascularites associées aux ANCA (anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles) sont des maladies systémiques caractérisées par une inflammation prédominante des petits vaisseaux [37]. Ces affections ont en commun une atteinte vasculaire nécrosante et focale des petits vaisseaux, artérioles, veinules, et capillaires. Elles résultent d'une interaction complexe entre facteurs génétiques et environnementaux dans laquelle les ANCA jouent un rôle pathogène direct. Au niveau rénal, elles sont la cause la plus fréquente de glomérulonéphrites rapidement progressives du sujet âgé [37].

1.2. Classification:

La classification de Chapel Hill, actualisée en 2012, définit les VAA dans la catégorie des vascularites des petits vaisseaux [38]. Elles sont caractérisées par une nécrose de la paroi vasculaire, l'absence de dépôts de complexes immuns et la présence fréquente d'anticorps dirigés contre deux antigènes du cytoplasme des neutrophiles (ANCA), les antiprotéinases 3 (PR3-ANCA) ou les antityloperoxydases (MPO-ANCA). On en distingue trois sous-types : la polyangéite microscopique (MPA), dans laquelle l'atteinte rénale est très fréquente et l'inflammation granulomateuse absente ; la granulomatose avec polyangéite (GPA), anciennement maladie de Wegener, à laquelle s'associe une inflammation granulomateuse des voies aériennes supérieures et inférieures ; la granulomatose éosinophilique avec polyangéite (EGPA), anciennement Churg-Strauss, caractérisée par une inflammation granulomateuse riche en éosinophiles, associée à un asthme et à une éosinophilie [37].

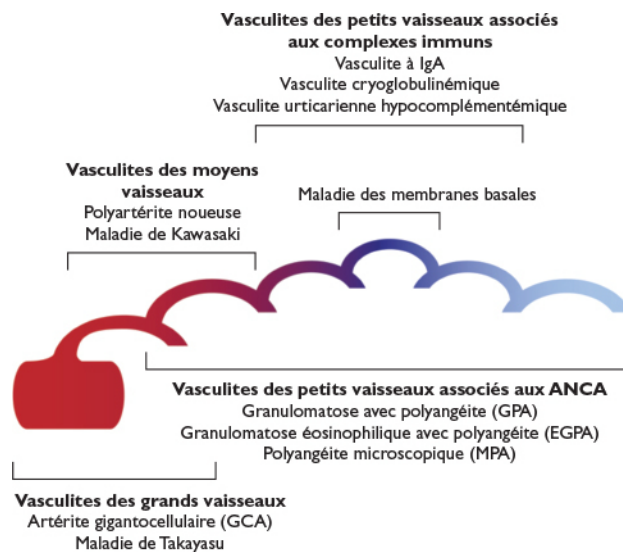


Figure 10: Nomenclature de Chapel Hill révisée en 2012 [39]

1.3. Marqueurs immunologiques et Mécanisme:

Deux profils majeurs de spécificité des ANCA ont été identifiés et ont un intérêt clinique. Les ANCA de distribution cytoplasmique en immunofluorescence sont appelés c-ANCA ; ils sont habituellement dirigés contre la protéinase 3 des granules neutrophiles. Ils sont typiquement présents au cours de la granulomatose de Wegener. L'autre type principal d'ANCA, de distribution périnucléaire en immunofluorescence, est appelé p-ANCA et est habituellement dirigé contre la myéloperoxydase granulaire. Ce type d'ANCA est typiquement associé à la polyangéite microscopique, la glomérulonéphrite rapidement progressive idiopathique et la maladie de Churg et Strauss [40].

Les vascularites à ANCA résultent d'une interaction complexe entre gènes et environnement. Une étude récente retrouve des associations avec des variantes alléliques de gènes HLA et non-HLA [41]. Le terrain génétique semble plus associé au développement d'un type d'anticorps (anti-PR3 ou anti-MPO) qu'à l'expression clinique sous forme de GPA ou de MPA [37]. Classiquement, certaines infections sont associées aux VAA. Le portage

nasal du staphylocoque doré est un facteur de risque bien identifié pour la récurrence de GPA[42]. Des analogies structurales entre certaines séquences peptidiques de la bactérie et la protéine PR3 conduisent par des mécanismes complexes à la production d'anti-PR3 [43]. De même, certains médicaments peuvent favoriser la production d'ANCA [44].

Plusieurs modèles expérimentaux ont démontré le rôle pathogène direct des ANCA [45]. La protéinase 3 (PR3) et la myéloperoxydase (MPO) peuvent être exprimés à la surface des neutrophiles lorsque ceux-ci sont activés (priming). Leur reconnaissance par les ANCA provoque une activation des neutrophiles, initiant une cascade d'événements complexes, dont l'augmentation de l'adhésion à l'endothélium vasculaire, la production de radicaux libres de l'oxygène et la libération d'enzymes menant aux dommages tissulaires (figure 11) [46].

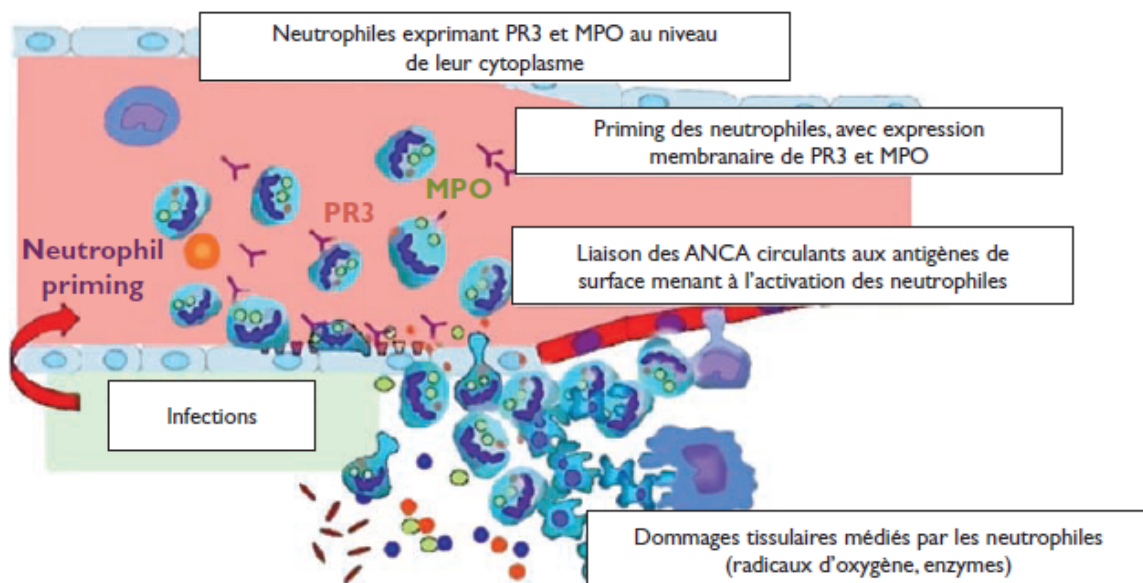


Figure 11 : L'activation des neutrophiles (priming) par des stimuli, dont les infections, conduisant à l'expression membranaire des protéines PR3 et MPO [37].

1.4. Formes cliniques de l'atteinte rénale:

L'atteinte rénale est commune aux trois sous-types de vascularite. Elle se manifeste le plus souvent par une glomérulonéphrite (GN) rapidement progressive, associant une insuffisance rénale évoluant en quelques jours ou semaines, un sédiment actif (présence d'érythrocytes glomérulaires ou de cylindres érythrocytaires et/ou de leucocytes) et une protéinurie composée essentiellement d'albumine. Elle est souvent accompagnée de symptômes généraux de types fièvre et arthralgies [37].

L'hypertension n'est pas un signe majeur ; elle est présente chez environ la moitié ou moins de la moitié de l'ensemble des patients. En cas de suspicion clinique de vascularite, il importe de vérifier la fonction rénale et de rechercher par la bandelette urinaire la présence de sang et de protéines et, par l'examen microscopique, la présence de cylindres leucocytaires ou érythrocytaires [47].

1.5. Formes histologiques de l'atteinte rénale:

La lésion histologique caractéristique est une atteinte glomérulaire sévère extra-capillaire, avec nécrose fibrinoïde des anses capillaires menant à la rupture de la membrane basale et permettant une prolifération épithéliale et une accumulation de macrophages dans la capsule de Bowman caractérisant le croissant cellulaire [37]. Des lésions d'âge différent peuvent être observées, avec coexistence de modifications inflammatoires récentes et de lésions chroniques. Un infiltrat inflammatoire du tissu interstitiel peut également être présent. La recherche de dépôts d'immunoglobulines et de composants du complément par immunofluorescence est typiquement négative, bien qu'ils puissent être présents en petite quantité [11]. On distingue les atteintes focales (plus de 50% de glomérules normaux) ; à croissants (plus de 50% de glomérules avec croissants) ; mixtes ; scléreuses (plus de 50% de

glomérules avec des lésions cicatricielles) [48]. Cette classification est corrélée au pronostic, avec une survie rénale à un an de 93, 84, 69 et 50% respectivement [11].

2. Maladie de Goodpasture:

2.1. Définition et mécanisme:

La maladie de Goodpasture ou maladie des anticorps anti-MBG est une affection auto-immune rare, appartenant à la famille des vascularites des petits vaisseaux [38].

Elle est médiée par des anticorps dirigés contre le domaine aminoterminal de la région non collagénique (NC1) de la chaîne $\alpha 3$ du collagène IV, présente essentiellement dans la membrane alvéolaire et la membrane basale glomérulaire (la plupart des membranes étant constituées de chaînes $\alpha 1$ et $\alpha 2$). Cette distribution spécifique de la chaîne $\alpha 3$ explique ainsi la localisation des lésions du syndrome de Goodpasture [49-51]. La localisation au centre de l'hélice collagénique de la chaîne $\alpha 3$ indique qu'un facteur environnemental est nécessaire pour exposer les épitopes au système immunitaire. Ainsi, plusieurs facteurs ont été suspectés, notamment les infections et l'exposition aux toxiques [52] [53]. Le trigger infectieux est représenté le plus souvent par des infections respiratoires hautes et basses précédant la maladie [54]. Certains toxiques ont été incriminés, tels que le tabac, les insecticides, les produits décapants et les vapeurs d'essence [55,56]. Il semble exister une association avec certains groupes HLA (péjorative pour le HLA DRB1 15 et protectrice avec les HLA DR7 et DR1) [57-60].

2.2. Marqueurs immunologiques:

Le diagnostic positif repose sur l'association d'un tableau clinique évocateur et d'anticorps Anti-MBG. Ces anticorps sont le plus souvent de type IgG ou IgG3 (mais parfois IgA ou IgM) et représentent environ 1% du taux d'immunoglobuline G (IgG) circulant [61,62].

Leur apparition peut précéder de plusieurs mois les symptômes cliniques [63] et leur titre et sous classe sont corrélés au pronostic de la maladie [61]. La présence d'anticorps peut suffire à affirmer le diagnostic si la biopsie ne peut être réalisée, cependant 10% des patients n'ont pas d'anticorps détectable, notamment, parmi ceux-là, les patients avec atteinte pulmonaire isolée [64].

2.3. Formes cliniques de l'atteinte rénale:

80 à 90% des patients présentent une atteinte rénale, se présentant comme une GNRP. Celle-ci est définie par une insuffisance rénale rapidement progressive évoluant en quelques jours à quelques semaines, associée à une protéinurie glomérulaire, de rang néphrotique dans moins de 20 % des cas, et une hématurie parfois macroscopique [65,66]. La maladie à anticorps anti-MBG représente 1 à 5 % des GN et environ 20 % des GNRP, dont les autres étiologies sont les GN à complexes immuns et les vascularites à ANCA [67-69]. C'est une GNRP agressive, caractérisée par une insuffisance rénale sévère.

2.4. Formes histologiques de l'atteinte rénale:

La ponction-biopsie rénale (PBR) est le plus souvent réalisée à visée diagnostique et pronostique. L'étude histologique met en évidence la formation caractéristique de croissants extra-capillaires dans 95 % des cas. Le nombre de glomérules présentant des croissants extra-capillaires est corrélé au degré d'insuffisance rénale au diagnostic [70]. Ces croissants sont le plus souvent d'âge uniforme, contrairement aux autres causes de GNRP notamment les vascularites à ANCA, présentant plus souvent un mélange de croissants cellulaires, fibro-cellulaires et fibreux. Des zones de nécrose fibrinoïde des capillaires glomérulaires sont habituels. Un infiltrat inflammatoire est volontiers observé. L'examen en immunofluorescence directe permet la détection de dépôts d'immunoglobulines, et de C3.

Leur distribution est classiquement linéaire et continue, dessinant un ruban le long de la MBG [71].

V. Rein et système du complément:

1. Définition et mécanisme:

Le système du complément est une cascade enzymatique étroitement régulée d'une série de protéines plasmatiques importantes pour la défense immunitaire innée contre les pathogènes et pour l'initiation d'une réponse immunitaire adaptative [72,73]. Dans des circonstances normales, l'activation des différentes voies se produit suite à des agents pathogènes et des auto-structures altérées. Chacune des voies d'activation du complément a son propre mécanisme de reconnaissance. Pour toutes ces voies, l'activation de la séquence terminale du complément conduit à la formation du complexe d'attaque membranaire (CAM). Cependant, l'activation du complément peut également être nocive et provoquer des lésions tissulaires dans différents organes, tels que le rein [2].

Dans le tissu rénal, la cascade du complément peut être initiée non seulement par des composants du complément provenant de la circulation, mais également par des composants de complément produits localement. Un rôle pathogène de l'activation du complément peut être observé dans les maladies rénales auto-immunes ainsi que dans les maladies auto-immunes systémiques avec atteinte du rein [2].

2. Complément et lupus érythémateux systémique:

Le rôle du complément dans le développement du LES est complexe et paradoxal. En effet, l'activation du complément par les CI est cruciale pour le développement de la réponse inflammatoire et les lésions tissulaires comme en témoigne la diminution du taux du

complément dans le sérum des patients lupiques, alors que paradoxalement un déficit héréditaire homozygote en certaines fractions de la voie classique du complément (C1, C4) est clairement relié au développement du LES.

Ces déficits suggèrent que les composantes précoces du complément ont un rôle protecteur vis-à-vis de la maladie lupique. Le composant C1q du complément semble jouer un rôle majeur dans l'élimination des cellules apoptotiques de la circulation favorisant leur phagocytose par les macrophages et la clairance des CI [74,75].

3. Complément et glomérulonéphrite post streptococcique:

Les mécanismes très probablement mis en jeu comportent tout d'abord un mimétisme moléculaire entre les fractions des streptocoques et les composants structuraux du rein, et le développement d'une réaction auto-immune conduisant à la formation de complexes immuns comprenant des antigènes streptococciques dans les glomérules [76].

Au cours de la phase aiguë de la glomérulonéphrite aiguë post streptococcique, La voie d'activation du complément prédominante est la voie alterne [77,78]. Cela est suggéré par la présence de properdine dans les glomérules et le dépôt de C3 qui précède celui des IgG.

De ce fait, les taux de C3 et de C5 sont bas, alors que ceux des composants précoces de la voie classique (C1q, C2 et C4) sont normaux ou faiblement diminués [79].

4. Complément et glomérulonéphrite membrano-proliférative:

Le système du complément est principalement impliqué dans les types I et II de GNMP. En GNMP type II [80] plus de 80% des patients sont positifs pour le facteur néphritique sérique C3 (C3NeF). Le C3NeF est un auto-anticorps dirigé contre la C3 convertase alterne

(C3bBb). La présence de C3NeF est fortement associée à l'activation du complément et à une réduction des niveaux de complément C3. Une diminution des niveaux de C3 réduira par la suite également l'activité de la voie classique d'activation du complément et de celle de la lectine. La découverte immuno-pathologique caractéristique de la GNMP est le dépôt de C3 le long des parois capillaires glomérulaires en forme de ruban. Une consommation accrue de complément entraînant une réduction des niveaux de complément avec une pathologie rénale similaire peut être trouvée chez les patients présentant des auto-anticorps dirigés contre le facteur H. Il en va de même pour les patients présentant un déficit en facteur H [2].

5. Complément et glomérulonéphrite extra-membraneuse:

Dans la néphropathie extra-membraneuse, l'autoantigène ou peut-être différents auto-antigènes ne sont pas bien définis chez l'homme. Une controverse existe également concernant le mécanisme de dépôt des complexes immuns dans l'espace sous-épithélial. Des antigènes exogènes de la circulation pourraient se déposer dans l'espace sous-épithélial et la liaison ultérieure des anticorps conduit alors à la formation de complexes immuns. L'antigène pourrait être un élément endogène du compartiment sous-épithélial. En théorie, ces complexes immuns peuvent activer la voie classique du système du complément conduisant à des lésions tissulaires [81].

VI. Marqueurs immunologiques:

1. Anticorps anti-nucléaires:

1.1. Historique:

Appelés initialement facteurs antinucléaires, les anticorps anti-nucléaires (AAN) ont été découverts indirectement en 1948 suite à l'observation in vitro du phénomène de nucléophagocytose par HARGRAVES sur le myélogramme d'un malade souffrant de LES .

Il s'agit d'un polynucléaire neutrophile ayant phagocyté le noyau préalablement altéré de n'importe quelle autre cellule. Le responsable des lésions du noyau phagocyté est un facteur soluble puisqu'on en reproduit l'effet en baignant des cellules normales dans un sérum pathologique. À l'origine de la cellule de Hargraves, appelée également cellule LE, on trouve les AAN [82].

Ces anticorps antinucléaires (AAN) peuvent être dirigés contre toute structure du noyau (acides nucléiques, protéines ou complexes formés des deux), mais seul un nombre limité d'entre eux a une réelle valeur diagnostique et/ou pronostique[83].

Aucun AAN ne signe par sa seule présence un diagnostic. L'interprétation de celle-ci doit toujours tenir compte des manifestations cliniques et biologiques associées. À l'inverse, l'absence d'une spécificité autoanticorps ne peut récuser le diagnostic d'une affection particulière, dès lors que le tableau en est hautement caractéristique et que tout autre diagnostic a été écarté avec soin [83].

1.2. Méthodes de détection des AAN:

Deux méthodes sont habituellement utilisées pour rechercher les AAN: l'immunofluorescence indirecte (IFI), et l'enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). De manière générale l'IFI est considérée comme une méthode très sensible, mais peu spécifique, alors que l'ELISA, qui permet de détecter les anticorps spécifiquement dirigés contre des nucléoprotéines bien caractérisées, est plus spécifique mais moins sensible.

Au vu de sa grande sensibilité, l'IFI est utilisée comme test de dépistage; en cas de positivité, il se poursuit par une étape d'identification grâce aux techniques immunoenzymatiques, types , immunodot, immunoblot ou autres, et dont l'objectif est la

caractérisation des auto-anticorps plus spécifiquement associés à certaines pathologies auto-immunes (Figure 12) [84].

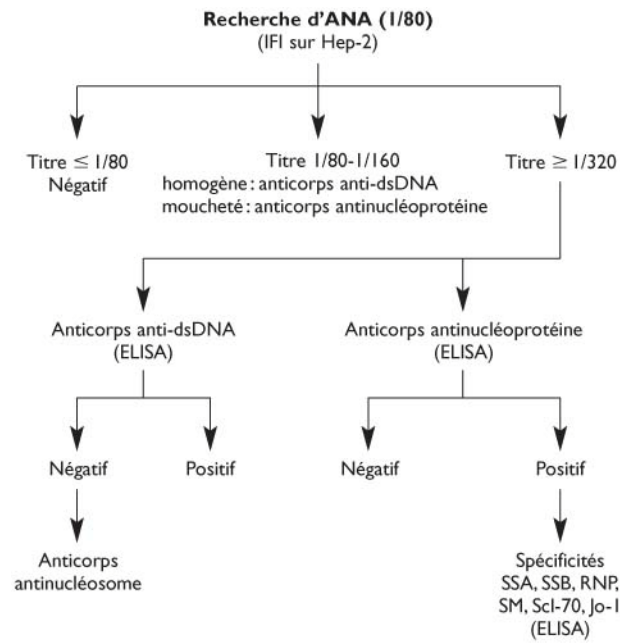


Figure 12 : Démarche diagnostique pour la recherche et l'identification des AAN [84]

- ***L'immunofluorescence indirecte (IFI)***

L'immunofluorescence indirecte (IFI) est la technique de référence pour le dépistage des AAN. Elle repose sur l'utilisation de cellules HEp2 (Human Epithelial cell line type 2), dérivées d'une lignée tumorale (carcinome laryngé) dont les structures nucléaires sont reconnues par les Ac du patient[85]. Ces cellules offrent l'avantage de présenter de multiples mitoses, utiles à l'interprétation et à l'identification des différents types d'auto-Ac [86,87]. En pratique, les lames sur lesquelles ont été cultivées les cellules HEp-2 sont incubées avec le sérum du patient à des dilutions croissantes. Les Ac fixés sur ces cellules sont ensuite révélés grâce à un conjugué anti-IgG humaine couplé à un fluorochrome. La lecture des lames et leur interprétation se font à l'aide d'un microscope à fluorescence. Le seuil de

détection (ou de positivité) utilisé est généralement de 1/160 ème chez l'adulte et 1/80ème chez l'enfant [24].

Les différents types de fluorescence correspondent généralement à différentes spécificités (cibles) des anticorps du patient pour des composants cellulaires, qui sont eux-mêmes associés à différentes connectivites (TableauXVII). Par exemple, l'aspect homogène est typiquement associé à la présence d'anticorps anti-dsDNA (double-stranded DNA) (figure14), très évocateurs d'un lupus érythémateux systémique, alors que l'aspect moucheté correspond à la présence d'auto-anticorps connus sous le terme d'ENA (extractable nuclear antigens) (figure13) rencontrés dans de nombreuses maladies auto-immunes. On décrit parfois aussi une fluorescence de type nucléolaire rencontrée notamment dans un contexte de sclérodermie [84].

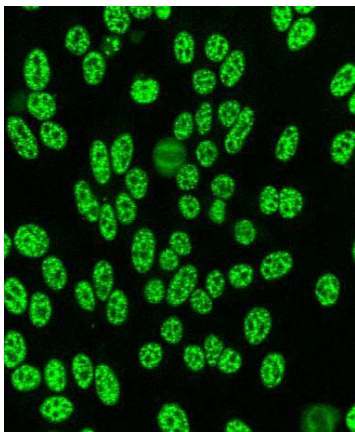


Figure13 :Fluorescence mouchetée [88]

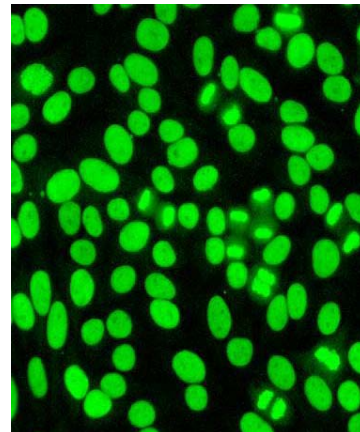


Figure 14:Fluorescence nucléaire homogène [88]

Tableau XVII : Aspect des anticorps antinucléaires sur cellules HEp-2 [84]

Aspect	Antigènes	Maladies associées
Homogène	dsDNA, histone Anti-ADN natif, anti-histone, anti-nucléosome	LES
Moucheté : – grossier – moyen – fin – discret	–RNP, Sm –SSA, SSB –Scl70 –centromère	–Connectivite mixte, LES –Sjögren, LES –Sclérodémie –CREST
Nucléolaire	ARN polymérase1, Anti-PM/Scl	Sclérodémie

- ***La méthode ELISA :***

L'ELISA, également appelée EIA (enzyme immuno assay), est une technique de détection immunoenzymatique des complexes antigènes-anticorps d'intérêt et cela grâce à une réaction colorée produite par l'action d'une enzyme préalablement fixée à un anticorps ou à un antigène sur un substrat. L'intensité de la coloration obtenue, mesurée par spectrophotométrie, est proportionnelle à la quantité d'enzyme présente et donc à la concentration d'anticorps ou d'antigène recherchés. Le résultat peut être exprimé de manière qualitative, ou semi-quantitative par comparaison de la densité optique de l'échantillon avec celle d'une série de calibrateurs, ou quantitative si l'on utilise une gamme étalon (solution de concentration connue de l'analyte). Le seuil de détection des ELISA quantitatives est de l'ordre du pmol/L ou ng/L [89,90].

- ***La méthode immunodot/blot :***

C'est une méthodologie utilisée pour l'identification d'anticorps anti-antigènes nucléaires solubles, déposés sous forme de gouttes et fixés sur des bandelettes de

nitrocellulose. Les bandelettes sont ainsi incubées avec le sérum du patient étudié (Figure 15) [91].

Comme l'ELISA, la technologie Immunodot ou blot est la seconde étape pour la confirmation de la spécificité antigénique des différents AAN.

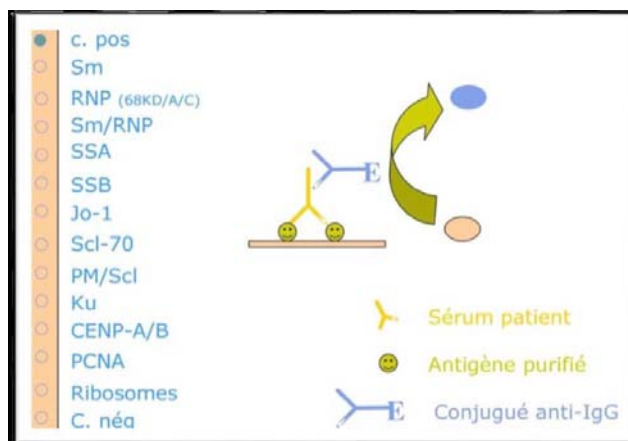


Figure 15: Représentation schématique de la technique d'immunodot

2. Les ANCA:

2.1. Historique:

Les ANCA constituent une famille d'auto-anticorps dirigés contre des antigènes du cytoplasme des neutrophiles, cellules-clés du processus inflammatoire au cours des vascularites. Ils ont été décrits pour la première fois en 1982 dans le sérum de huit malades souffrant d'une glomérulonéphrite extracapillaire nécrosante. L'association avec la maladie de Wegener a été décrite en 1985 et avec la polyangéite microscopique en 1988. Dès lors, de nombreuses études ont tenté de préciser l'utilité des ANCA dans le diagnostic et le suivi des vascularites [92].

2.2. Méthodes de détection des ANCA:

- *Détection par immunofluorescence (IF)*

En pratique courante, le dépistage des ANCA se fait par IF. Le sérum du patient est incubé avec des neutrophiles normaux humains fixés à l'éthanol et leur fluorescence se répartit de deux manières principales : classique ou cytoplasmique (c-ANCA) définie par un aspect diffus, finement granuleux (fig.16) ; périnucléaire (p-ANCA), d'aspect homogène, d'épaisseur variable, condensé autour du noyau (fig.17). Les p-ANCA fortement positifs peuvent simuler une fluorescence nucléaire. Dans ce cas, la différenciation avec les anticorps anti-nucléaires (ANA) se fait en utilisant des granulocytes fixés au formaldéhyde, donnant ainsi aux p-ANCA un aspect c-ANCA. L'aspect AAN est annulé. Des aspects atypiques peuvent parfois se rencontrer, tels que la fluorescence de type x-ANCA (fluorescence périnucléaire fine qui peut être distinguée des p-ANCA car elle devient négative lorsque les granulocytes sont fixés au formaldéhyde, alors qu'elle reste périnucléaire sur une lame fixée au méthanol) [92].

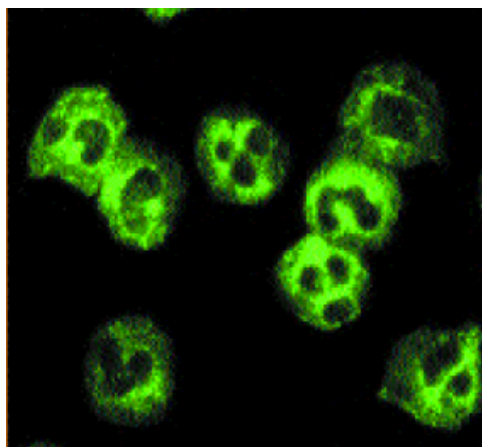


Figure 16: Aspect c-ANCA à l'IF

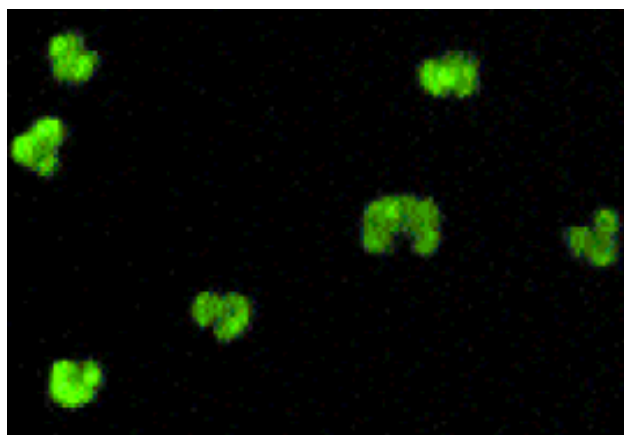


Figure 17: Aspect p-ANCA à l'IF

- *Détection des antigènes spécifiques par ELISA*

Lorsque les ANCA sont positifs à l'immunofluorescence, on effectue un ELISA afin d'identifier les antigènes spécifiques contre lesquels sont dirigés les ANCA. Les antigènes correspondants sont des enzymes contenus dans les granules primaires ou secondaires des granulocytes neutrophiles et dans les lysosomes des monocytes. En pratique, seuls deux anticorps, dont la signification clinique est claire, sont recherchés. Ce sont les anticorps anti-protéinase 3 (anti-PR3) et les anticorps anti-myélopéroxydase (anti-MPO). La protéinase 3 et la myélopéroxydase sont deux enzymes, localisées dans les granules azurophiles des neutrophiles et dans les lysosomes peroxydase-positifs des monocytes, qui ont une activité antimicrobienne. Chez les patients avec vascularite à ANCA, plus de 90% des c-ANCA sont dirigés contre la PR3, alors qu'environ 80-90% des p-ANCA reconnaissent la MPO[93]. Une spécificité MPO est retrouvée dans moins de 10% des fluorescences d'aspect c-ANCA. Des p-ANCA avec une spécificité PR3 sont encore plus rares.

- *Immunodot / Dot blot*

Enfin, le Dot blot, ou immunoblot, qui est une technique rapide et peu onéreuse, peut être retenu pour un diagnostic d'urgence au « coup par coup » [94], il permet une étude qualitative par la recherche des cibles antigéniques sans les quantifier. Cependant, du fait d'un défaut de sensibilité du Dot blot, il est préférable de confirmer un résultat négatif par un test Elisa plus sensible.

3. Les anticorps anti-MBG:

3.1. Cible antigénique:

La membrane basale glomérulaire est formée de plusieurs constituants dont le principal est le collagène IV et d'autres protéines ou macromolécules, comme la laminine, la fibronectine, l'entactine ou des protéoglycanes.

Les anticorps anti-membrane basale glomérulaire (anti-MBG) sont dans la grande majorité des cas, des auto-anticorps dirigés contre la molécule de collagène de type IV et sont principalement retrouvés dans le sérum de patients atteints de syndrome de Goodpasture [95].

3.2. Méthodes de détection:

La mise en évidence d'anticorps anti-MBG circulants ou dans le rein après biopsie rénale est indispensable au diagnostic de syndrome de Goodpasture. Dans le sérum, les anticorps anti-MBG peuvent être détectés en immunofluorescence indirecte sur substrat de rein de primate. La MBG est marquée de façon linéaire, avec ou non marquage de la capsule de Bowman.

Cette technique par IFI est spécifique mais manque de sensibilité (85 %). Les techniques ELISA, utilisant le domaine NC1 de la chaîne $\alpha 3$ (IV) purifié ou recombinant, ont l'avantage de fournir des résultats quantitatifs, utiles pour le suivi du traitement.

L'immunodot est un test rapide, qualitatif ou semi-quantitatif, adapté à un diagnostic d'urgence pour la recherche des Ac anti-MBG [96].

4. Le complément:

4.1. Historique:

Le système du complément (SC) a été découvert à la fin des années 1890. Il est alors décrit comme un composant thermolabile du sérum, qui possède des propriétés antimicrobiennes, capable de compléter l'action des anticorps. Depuis, les connaissances ont évolué et il est désormais établi que ce système fait partie intégrante du système immunitaire inné. Le SC fait référence à un ensemble de protéines sériques qui jouent un rôle primordial dans l'immunité innée : elles permettent à l'hôte de se défendre contre les pathogènes ; elles participent à l'élimination de ses propres cellules en condition d'apoptose [97].

Les protéines du complément sont synthétisées pour la plupart dans le foie sous forme inactive. Le système du complément comprend des protéines plasmatiques (composants et protéines régulatrices) et des protéines membranaires de régulation [98].

4.2. Méthodes de détection:

La détection d'une diminution quantitative d'une ou plusieurs fractions se fait par dosage pondéral par néphélométrie, immuno-diffusion radiale, ou par ELISA.

Cette diminution peut traduire l'activation in vivo de la voie classique si C2, C4 et C3 sont abaissés. L'activation isolée de la voie alterne induit une diminution des taux de C3 et de facteur B sans modification des taux de C2 et C4. Cependant, une activation majeure de la voie classique peut s'accompagner d'un recrutement de la voie alterne, amplifiant la consommation de C3 [98].

B. Discussion de nos résultats

I. Données sociodémographiques:

1. Age:

La moyenne d'âge dans notre étude (37,3 ans) est en accord avec plusieurs séries de la littérature qui rapportent des moyennes comprises entre 28,3 et 46,5 ans, elle est plus proche de celle rapportée par l'étude de S. Azangué et al (Tableau XVIII).

Tableau XVIII : Moyenne d'âge des patients selon les différentes séries

Série (année)	Nombre de cas	Moyenne d'âge
N. Ahmed et al, (Sudan), 2017 [99]	62	31
F. Elessawi et al, (Egypte), 2018 [100]	50	28,3
S. Azangué et al, (Mali), 2020 [101]	82	40
Akli et al, (Fès, Maroc), 2013 [102]	30	46,5
Notre étude	160	37,3

2. Sexe:

La prédominance féminine constatée dans notre série est retrouvée dans la quasi-totalité des séries. Le sex-ratio Femme/Homme varie de 1,1 à 15,7. Celui de notre étude étant le plus bas, proche de celui de l'étude de Akli et al (Tableau XIX).

Cette prédominance peut être expliquée par l'influence des facteurs hormonaux sur le système immunitaire. En effet, les œstrogènes par exemple, stimulent la réponse

immunitaire humorale alors que la progestérone et les androgènes exercent un effet suppresseur sur la réponse immunitaire [103].

Tableau XIX: Sex-ratio selon les différentes études

Série (année)	Nombre de cas	Sexe-ratio
N. Ahmed et al, (Sudan), 2017 [99]	62	14,2
F. Elessawi et al, (Egypte), 2018 [100]	50	15,7
S.Azangué et al, (Mali), 2020 [101]	82	2,9
Akli et al, (Fès, Maroc), 2013 [102]	30	1,5
Notre étude	160	1,1

II. Données immunologiques:

1. Résultats généraux du bilan immunologique:

1.1. Résultats des auto-anticorps:

Nos résultats montrent des AAN positifs chez 30,6% des patients. Ce résultat est comparable à ceux de la littérature, qui varient entre 25 et 88 % [6].

La présence des ANCA était notée chez 4 à 22% des cas selon les différentes séries de la littérature. Nos résultats vont de pair notamment avec la série malienne de S. Azangué et al .

La détection des Ac anti-MBG était positive chez 2,5% des cas dans notre étude ainsi que dans les séries de B. Levy et al et de Beauvillard et al.

Tableau XX : Fréquence des auto-anticorps selon les différentes séries.

Séries	B.Levy et al Royaume- Uni [104]	Beauvillard et al France [105]	Es-qalli et al Marrakech, Maroc [106]	El Fehmi et al Marrakech, Maroc [107]	S. AZANGUE et al Mali [101]	Notre étude
AAN	–	35,5%	–	25,4%	88,16%	30,6%
ANCA	4,7%	8,5%	–	22,22%	15,79%	15%
Anti-MBG	2,5%	2,5%	3,7%	6,3%	–	2,5%

1.1.1. Spécificités des anticorps antinucléaires retrouvés:

Les AAN constituent un marqueur biologique quasi-constant du LES. Les Ac anti-DNA, dont la spécificité pour le LES est mieux définie, voient leur fréquence varier selon les séries, de 37 à 64%. Dans notre série, ces Ac étaient présents chez 20,6% des patients. Ce taux est plus bas que celui décrit dans la littérature. Les Ac anti-nucléosome étaient notés dans 6,3% des cas. Ce résultat est en accord avec celui des études de Chakar et al et Ahmed et al , qui rapportent une fréquence variant de 0,69 à 26 %. Les Ac anti-Sm et anti-RNP sont retrouvés respectivement dans 6,3% et 1,9% des cas dans notre série. Ce résultat est inférieur à celui rapporté par les autres études (tableau XXI). L'Ac anti-SSA était détecté chez 6,3% des patients de notre série, ce qui est également en accord avec la série de Chakar et al [108]. Les Ac anti-SSB étaient notés chez 3,8% de nos patients. Leur fréquence est en dessous de celle rapportée par la littérature. Le taux d'Ac anti-histones dans notre série (3,8%), est comparable à celui observé dans la série de Chakar et al, étant le plus proche (0,69%).

TableauXXI : Fréquence des spécificités des anticorps antinucléaires selon les différentes séries

Séries	Chakar et al Rabat, Maroc [108]	S. AZANGUE et al Mali [101]	Ahmed et al Sudan [99]	Notre étude
Anti-DNA	37,04%	64%	53,7%	20,6%
Anti-nucléosome	0,69%	–	26,8%	6,3%
Anti-Sm	8,33%	29%	17,1%	6,3%
Anti-SSA	8,33%	27,5%	24,4%	6,3%
Anti-SSB	6,94%	11%	7,3%	3,8%
Anti-histone	0,69%	–	17,1%	3,8%
Anti-Sm/RNP	9,02%	–	19,5%	3,1%
Anti-RNP	–	26%	–	1,9%
Anti-centromère	3,74%	–	–	0,6%
Anti-PMScI	–	–	2,4%	0,6%

1.1.2. Spécificités des ANCA:

Le dosage des ANCA représente un outil particulièrement intéressant pour le diagnostic et le suivi évolutif des vascularites des petits vaisseaux. Bien que les cibles antigéniques de ces auto-anticorps soient multiples, seul la protéinase 3 (PR3) et la myéloperoxidase (MPO) ont une importance clinique. La recherche des ANCA par immunofluorescence et ELISA combinée est associée à une excellente spécificité (95%) et sensibilité (80–90%) dans les formes diffuses de la maladie [102].

Dans notre série, les aspects p-ANCA et c-ANCA étaient présents, respectivement, dans 8,8% et 6,3% des cas avec détection des anti-MPO dans 5% des cas et des anti-PR3 dans 2,5% des cas. Les résultats sont différents d'une étude à une autre (tableau XXII).

Tableau XXII : Fréquence des spécificités des ANCA selon les différentes séries

	Es-qalli et al Marrakech, Maroc [106]	S. AZANGUE et al Mali [101]	Beauveillard et al France [105]	Maillefert et al France [109]	Fischer et al Etats- Unis [110]	Galeazzi et al Europe [111]	El Fehmi et al Marrakech, Maroc [107]	Notre étude
p-ANCA	3,7	0	0,5	2,2	6,25	–	11,1	8,8
c-ANCA	9,3	3,7	3,5	0	2,5	–	11,1	6,3
Anti- MPO	–	–	0,5	–	–	9,3	–	5
Anti- PR3	–	–	3	–	–	1,7	–	2,5

1.2. Résultats du complément:

La prévalence de l'hypocomplémentémie (C3 et/ou C4) varie entre 42,8 et 86% selon certaines séries (tableau XXIII). Dans notre série, parmi les 155 patients testés, une baisse du complément a été notée dans 44,5% des cas, avec un déficit combiné en C3 et C4 dans 18,8 % des cas, un déficit en C3 seul dans 23,8 % des cas et un déficit en C4 seul dans 1,9% des cas.

Tableau XXIII: Fréquence de l'hypocomplémentémie selon les séries

Série	Nombre de patients	Hypocomplémentémie %
El Fehmi et al, Maroc, 2020 [107]	63	42,8
Nazarinia et al,Iran,2008 [112]	410	47,8
Tikly et al, Sud d'afrique, 1996 [113]	111	61,2
Ramos-Casals et al, Espagne, 2004 [114]	597	62
Wadee et al, sud d'Afrique, 2007 [115]	226	65
Penaranda et al, Colombie, 2013 [116]	84	68
Rami et al, Maroc, 2015 [117]	74	71,9
Chang et al, Taïwan, 1995 [118]	61	77
Beyan et al, Turquie, 2007 [119]	115	86
Notre étude	160	44,5

2. Bilan immunologique et données sociodémographiques:

La présence des AAN et anti-DNA est élevée chez les femmes avec une présence, respectivement, dans 81,6% et 84,8% des cas. Le pic de fréquence se situe au niveau de la tranche d'âge 17 à 30 ans soit 51% des cas pour les AAN et 54,4% pour les anti-DNA. Ce résultat est similaire à celui de l'étude Algérienne [120] où la fréquence la plus élevée est observée chez les malades de sexe féminin et ceux âgés de 20 à 40ans. Une étude réalisée sur la population chinoise a rapporté que les malades âgés de 20– 30 ans et 40–50 ont plus de susceptibilité à exprimer des AAN [121].

Selon une étude espagnole [122], les ANCA prédominaient chez les patients de sexe masculin à l'encontre des résultats de notre série où la fréquence des ANCA était élevée chez les patients de sexe féminin. Des résultats similaires à ceux de notre étude ont été notés dans le travail de Da Cruz et al [123] avec une prédominance féminine à 68%.

D'autre part, lors des études précédentes, les ANCA ont été détectés essentiellement chez des patients ayant un âge moyen qui varie de 38 à 54 ans. Cela va de même avec les résultats de notre étude.

Quant aux anticorps anti-MBG, notre étude a révélé une fréquence élevée chez les patients âgés de 31 à plus de 50 ans avec une prédominance féminine.

Dans les travaux de Fischer et al [110] et Alchi et al [124] les mêmes résultats ont été obtenus avec un âge moyen de 52,8 et 51,7 ans.

3. Bilan immunologique selon les pathologies associées:

3.1. LES:

Les anticorps antinucléaires constituent un marqueur biologique quasi constant du lupus érythémateux systémique et de la néphropathie lupique. Cette anomalie constitue à elle seule le onzième critère de classification de l'ACR. Ceci est confirmé par plusieurs études notamment celle de En-nasri et al [125] avec une présence des AAN à 80,48%.

Une fréquence similaire était constatée dans notre série (77,6%), ainsi que dans une étude pakistanaise (79%) [126].

Les anticorps anti-DNA natifs sont présents dans 70 % chez les patients lupiques à un moment quelconque de l'évolution (66 % des patients ayant un lupus actif avec un pourcentage plus élevé chez les patients lupiques ayant une atteinte rénale active 86 %) [127]. La fréquence des anticorps anti DNA dans notre étude (60,9%) était similaire à celles retrouvées dans les autres séries et qui varient entre 61 et 82,5% [125,128,129]. Dans une étude émirienne cette fréquence a atteint 100% [130].

Les Ac anti-nucléosomes représentent un bon marqueur du LES. En effet, 56 à 88 % des patients atteints du LES ont de tels Ac au moment du diagnostic, avant tout traitement par corticoïdes ou autre immunosuppresseur [21,131,132]. Dans notre étude, ce marqueur était présent seulement chez 21,7% des patients ayant un LES.

Les Ac anti-Sm constituent un des critères biologiques du diagnostic du LES. Ils sont peu sensibles mais généralement très spécifiques de la maladie [88]. Leur prévalence varie au cours du LES selon les populations étudiées mais surtout selon les techniques utilisées.

Les Ac anti-Sm sont notés avec une prévalence assez élevée chez les patients ayant des manifestations rénales. Ils étaient présents chez 21,7% des cas de LES. Cette fréquence est comparable à celle retrouvée chez une population afro-américaine[133] qui était à 24%.

les Ac anti-RNP sont également décrits au cours du LES avec une fréquence variant entre 20 à 47 % [19,84,23]. Une série espagnole [25] a noté la présence des Ac anti-RNP chez 13% des patients, alors que dans notre étude cette fréquence ne dépasse pas 6,5% des patients atteints du lupus.

les Ac anti-SSA sont rapportés au cours du LES avec une fréquence variant de 20 à 66% selon les séries [133-138], les plus fortes prévalences étant enregistrées dans les séries ayant utilisé des techniques immuno-enzymatiques de type Elisa ou immunodot. Dans notre série, les Ac anti-SSa étaient présents dans 21,7% des cas. Ce résultat est en accord avec les séries de la littérature.

Les Ac anti-SSB sont particulièrement présents au cours du SGS primitif avec un pourcentage de 60 à 80 % [24,134], alors que leur fréquence dans le LES est variable selon les séries de 7 à 36% [25,133,135,137]. Le résultat de notre série était à 13%. Il est comparable à celui d'une étude tunisienne [134] où la fréquence des Ac anti-SSb était à 14%.

Les Ac anti-histones figurent parmi les Ac les plus fréquents dans le LES [22]. Ils sont détectés avec une fréquence variant de 30 à 70 %, voire 80% en phase active de la maladie [24]. Ils se voient de manière pratiquement constante au cours du lupus induit [139]. Notre résultat était plus bas que celui décrit dans la littérature puisque les anti-histones étaient présents seulement chez 10% des patients atteints de LES.

L'hypocomplémentémie est très fréquente au cours du lupus avec atteinte rénale, elle

s'observe également chez la moitié des cas de lupus sans atteinte rénale [12]. Le dosage du complément total et des fractions C3 et C4 fait classiquement partie des examens de surveillance immunologique du lupus. En fait, il s'agit au mieux d'un marqueur devant faire redouter une atteinte rénale lorsqu'il s'abaisse. La baisse du taux du complément est fréquemment observée avec les formes prolifératives de la néphropathie lupique [140]. Une dégression persistante du C3 a été associée à la progression de l'atteinte rénale dans certains groupes de patients, mais pas tous. L'hypocomplémentémie C3 ou C4 est un facteur prédictif de l'exacerbation de la néphrite lupique [141]. Une étude prospective réalisée par Moroni a noté une baisse du taux plasmatique du C3 et C4 respectivement dans 80 et 77% des 228 patients atteints de néphropathie lupique. Dans cette série il a été constaté qu'un taux normal de C3 et C4 avait une valeur prédictive négative pour développer une atteinte proliférative [89]. Pourtant, dans notre étude, 8 patients (9,5%) ayant un taux normal de C3 et C4 avait une néphropathie lupique.

Une hypocomplémentémie C3 C4 a été notée dans 80% des cas. Cela peut traduire une poussée lupique chez nos patients au moment du bilan et par conséquent, une consommation par la voie classique qui induit un déficit acquis et transitoire en C3 et C4. L'étude de Rami et al a montré une fréquence élevée (59,4%) chez les patients ayant une hypocomplémentémie C4, ce qui peut être expliqué par une consommation par la voie classique ou par un déficit partiel en C4 (Tableau XXIV).

Tableau XXIV : Fréquence de l'hypocomplémentémie chez les patients lupiques selon les séries

	Rami et al [117]	Al Arfaj et al [99]	Rabbani et al [126]	Narayanan et al [142]	Moroni et al [143]	Notre étude
Hypocomplémentémie C3	12,5%	45,4%	86%	92,3%	80%	36,8%
Hypocomplémentémie C4	59,4%	42,2%	–	84,6%	77%	0
Hypocomplémentémie C3 C4	28,1	–	–	–	–	80%

Les ANCA peuvent aussi être détectés en cas de LES selon plusieurs études[144–146] avec un pourcentage allant de 17 à 37,3%,ce qui reste assez proche à celui retrouvé dans notre étude (16,7%).

3.2. Vascularites à ANCA:

La découverte d'autoanticorps dirigés contre les constituants du cytoplasme des polynucléaires (ANCA) représente un grand progrès dans la compréhension de ces vascularites. Ils sont détectés avec une grande fréquence chez les malades atteints de vascularites nécrosantes primitives, systémiques ou localisées au rein. Leur valeur diagnostique et pronostique est certaine. Leur sensibilité diagnostique est très grande pour la granulomatose de Wegener, le syndrome de Churg et Strauss, la polyangéite microscopique, quoique leur présence ne soit pas constante dans les vascularites primitives et que l'augmentation de leur taux chez des malades ne signe pas obligatoirement une rechute[147].

Dans notre étude, les ANCA étaient présents dans 45,8% en cas de vascularite à ANCA, alors qu'une étude serbe faite à Belgrade [148] a montré une fréquence plus élevée des ANCA à 77,7% .

20% des patients ayant une spécificité c-ANCA avaient une granulomatose avec polyangéite ce qui reste inférieur aux résultats des autres séries, alors que 57% des patients avec p-ANCA avaient une polyangéite microscopique. Ce résultat concorde avec les autres séries de la littérature dont les pourcentages varient de 45 à 71% [149] (Tableau XXV).

Tableau XXV : Spécificité des ANCA selon le type des vascularites à ANCA dans les différentes séries.

Séries	Granulomatose avec polyangéite				Polyangéite microscopique			
	Noel [147]	Akli et al[102]	Miloslavsky et al[149]	Notre étude	Noel [147]	Akli et al[102]	Miloslavsky et al[149]	Notre étude
c-ANCA	60%	100%	75%	20%	25%	–	12%	0
p-ANCA	15%	–	9%	7,1%	45%	71,4%	–	57,1%

3.3. Maladie de Goodpasture:

Lors d'une étude française[105], pour cinq patients chez qui des auto-Ac anti-MBG ont été mis en évidence, le diagnostic de maladie des anti-MBG a été posé pour quatre d'entre eux, soit 80%. Un résultat assez proche a été noté dans une étude également française [64] avec 89% des cas ayant des Ac anti-MBG positifs.

Cependant, dans notre étude, seulement 2 patients, soit 50% des cas ayant des Ac anti-MBG positifs avaient une maladie à Ac anti-MBG, tandis qu'un patient avait une vascularite à ANCA et un autre avait une vascularite à Ig A.

De plus, l'association entre la maladie de Goodpasture et ANCA rapportée dans plusieurs études demeure inconstante. Elle est présente à 23 % dans la série de Beauvillard et al[105], avec une prédominance d'ANCA de type p-ANCA/MPO+. De même pour l'étude de Yang et al [150] où l'association maladie de Goodpasture/ANCA était présente dans 30,7% avec prédominance des spécificités MPO. On a noté une absence de cette association chez les patients de notre série.

III. Forces et limites de l'étude:

- **Forces:**

- Dans les limites des données scientifiques disponibles, notre étude représente la 1^{ère} au plan régional et national, qui a porté sur l'intérêt des explorations immunologiques en néphrologie notamment dans les atteintes rénales auto-immunes.

- L'étude a permis d'établir des corrélations entre des paramètres immunologiques et les différentes pathologies rénales retenues sur la base des données cliniques et paracliniques.

- **Limites:**

- La recherche des différentes spécificités auto-anticorps ainsi que le dosage du complément sérique n'ont pas été réalisés chez la totalité des patients de notre série, ce qui risque de sous-estimer ou de surestimer la réelle fréquence de ces marqueurs.

- Notre population d'étude était basée sur un groupe de patients adultes, ce qui ne traite pas la population pédiatrique avec ses particularités.

- Pour certains cas, nous étions dans l'obligation de retenir un diagnostic histologique par manque des autres renseignements cliniques et/ou paracliniques.



Recommandations



La maîtrise de la qualité des analyses immunologiques, comme de tout examen biologique, implique, entre autres, la maîtrise de la phase pré-analytique qui comporte la réalisation, le conditionnement et le transport du prélèvement. Cette phase est soumise à des conditions strictes qui visent à ne faire subir aucune modification quantitative ou qualitative à l'échantillon biologique, susceptible de modifier le résultat attendu.

Au cours du LES, existent de véritables marqueurs biologiques souvent utiles au clinicien pour confirmer le diagnostic et évaluer l'évolutivité et le pronostic de la maladie :

- Marqueurs diagnostiques :
 - Recherche systématique d'AAN et anti-DNA.
 - Identification des spécificités anti-ENA : anti-Sm, anti-RNP, anti-SSA et anti-SSB.
 - Recherche d'Ac anti-nucléosomes en cas d'anti-DNA négatifs notamment quand l'aspect des AAN est de type anti-chromatine (homogène).
 - Recherche d'Ac anti-SSA, indiquée chaque fois que le contexte clinique est évocateur du LES même si le dépistage des AAN est négatif.
 - Dosage des fractions du complément sérique : C3 et C4.
- Marqueurs d'évolutivité :
 - Les Ac anti-DNAn.
 - Les Ac anti-nucléosomes.
 - Le dosage des fractions du complément : C3 et C4.
 - les Ac anti-C1q et anti- α -actinine en cas d'atteinte rénale.

Au cours des vascularites des petits vaisseaux, l'atteinte rénale revêt des expressions cliniques diverses. Il s'agit le plus souvent d'une GNRP, véritable urgence diagnostique et thérapeutique. Parfois, le tableau rénal est plus discret. Ce mode d'expression de la

vascularite rénale souligne l'importance de la biopsie rénale, même en présence d'une protéinurie modérée et d'anomalies mineures du sédiment urinaire.

La recherche de manifestations extra-rénales, le dosage et le typage des ANCA, ainsi que la biopsie rénale sont des éléments indispensables au diagnostic.

La détection des ANCA et de leurs cibles antigéniques nécessite une démarche diagnostique et une stratégie standardisée bien codifiée associant les différentes techniques, l'IFI, l'ELISA et l'Immunodot.

Dans tous les cas, seul un bon dialogue clinico-biologique est garant d'une meilleure interprétation de ces différents marqueurs d'une part, et l'établissement d'une meilleure concordance immuno-clinique d'autre part.



Conclusion



Sur le plan clinique, les données de notre étude rejoignent celles de la littérature en ce qui concerne la prédominance féminine, l'âge relativement jeune de la population étudiée.

Le LES est la pathologie la plus fréquente chez les patients de notre série suivi par les vascularites à ANCA.

Les AAN constituent le marqueur essentiel de l'auto-immunité au cours du lupus, avec une association significative entre l'atteinte rénale lupique et la présence des AAN et des anti-DNA, par comparaison aux autres pathologies rénales. Il en est de même par rapport aux Ac anti-nucléosome, anti-Sm, anti-SSA et anti-SSB.

Au cours des vascularites, les p-ANCA étaient légèrement plus fréquents que les c-ANCA avec une association significative entre les premiers et la polyangéite microscopique d'une part, et entre les c-ANCA et la granulomatose avec polyangéite d'autre part.

L'hypocomplémentémie a accompagné les différentes manifestations rénales et prédomine chez les patients atteints de LES.

Ces données soulignent l'importance des explorations immunologiques et leur place aussi bien dans la démarche diagnostique que dans la caractérisation clinico-immunologique de ces pathologies, permettant une meilleure prise en charge.

Des études approfondies complémentaires seraient en mesure d'enrichir davantage nos connaissances, particulièrement sur ces marqueurs immunologiques associées aux différentes pathologies rénales.



Résumé



Résumé

Le rein représente une cible fréquente de troubles dysimmunitaires à l'origine de beaucoup de maladies notamment les maladies de système, les vascularites systémiques, les maladies à complexes immuns et les anomalies du système du complément.

L'objectif de notre étude était d'étudier la fréquence des maladies rénales dysimmunitaires chez une population adulte marocaine, et d'évaluer l'apport du bilan immunologique pour le diagnostic de ces maladies.

Il s'agit d'une étude transversale à visée descriptive, s'étalant sur une période de 2ans concernant 160 patients adultes présentant une néphropathie et ayant bénéficié d'un bilan immunologique, colligés au niveau du CHU de Marrakech. La moyenne d'âge des patients de notre étude était de $37,25 \pm 15,77$ ans avec un sex-ratio F/M de 1,1.

Les manifestations rénales étaient dominées par la protéinurie à la BU, notée chez 93% des cas (n=149), suivie par l'hématurie microscopique et le syndrome œdémateux chacun présent dans 59% des cas (n=95), et l'HTA retrouvée dans 13% des cas (n=21).

Les AAN étaient positifs chez 49 patients soit 30,6%, avec prédominance des anti-DNA (33 cas), anti-nucléosome (10 cas), anti-Sm (10 cas) et anti-SSA (10 cas). Les ANCA avaient un taux de positivité à 15% révélant un aspect p-ANCA dans 8,8 % des cas (n=14) et un aspect c-ANCA dans 6,3% des cas (n=10). L'identification des cibles antigéniques des ANCA s'est révélée positive dans 7,5% des cas (n=12), correspondant à des anti-PR3 dans 1,9% des cas (n=3), à des anti-MPO dans 4,4% des cas (n=7), et à la présence associée des anti-PR3 et anti-MPO dans 0,62% des cas (n=1). Les anti-MBG étaient présents chez 4 patients soit 2,5% des 37 patients testés.

L'exploration du complément a montré une baisse isolée du C3 chez 38 patients, soit 23,8%, une baisse combinée du C3 et C4 chez 30 patients, soit 18,8% et une baisse isolée du C4 chez 3 patients, soit 1,9%.

Nous avons noté une association significative entre l'atteinte rénale lupique et la présence des AAN et des anti-DNA. Il en est de même par rapport aux Ac anti-nucléosome, anti-Sm, anti-SSA et anti-SSB.

Au cours des vascularites, les p-ANCA étaient légèrement plus fréquents que les c-ANCA avec une association significative entre les premiers et la polyangéite microscopique d'une part, et entre les c-ANCA et la granulomatose avec polyangéite d'autre part.

L'hypocomplémentémie a accompagné les différentes manifestations rénales et prédominait chez les patients atteints de LES.

Par ailleurs, les corrélations clinico-immunologiques objectivées dans notre série concordent généralement avec les différentes séries de la littérature. Ces données soulignent l'importance de ces auto-anticorps et leur place aussi bien dans la démarche diagnostique que dans la caractérisation clinico-immunologique de ces pathologies, permettant une meilleure prise en charge des patients.

Summary

The kidney represents a frequent target of dysimmune disorders that cause many diseases including systemic diseases, systemic vasculitides, immune complex diseases and complement system abnormalities.

The objective of our study was to investigate the frequency of dysimmune renal diseases in an adult Moroccan population, and to evaluate the contribution of the immunological assessment for the diagnosis of these diseases.

This is a cross-sectional study with a descriptive aim, spread over a period of 2 years, concerning 160 adult patients with nephropathy who had undergone an immunological assessment at the University Hospital of Marrakech. The average age of the patients in our study was 37.25 ± 15.77 years with a sex ratio of 1.1 F/M.

Renal manifestations were dominated by proteinuria at BU was noted in 93% of cases (n=149), followed by microscopic hematuria and edematous syndrome each present in 59% of cases (n=95), and hypertension found in 13% of cases (n=21).

ANAs were positive in 49 patients (30.6%), with a predominance of anti-DNA (33 cases), anti-nucleosome (10 cases), anti-Sm (10 cases) and anti-SSA (10 cases). ANCA had a 15% positivity rate revealing a p-ANCA appearance in 8.8% of cases (n=14) and a c-ANCA appearance in 6.3% of cases (n=10). The identification of antigenic targets of ANCA was positive in 7.5% of cases (n=12), corresponding to anti-PR3 in 1.9% of cases (n=3), anti-MPO in 4.4% of cases (n=7), and the associated presence of anti-PR3 and anti-MPO in 0.62% of cases (n=1). Anti-MBG was present in 4 patients or 2.5% of the 37 patients tested.

Complement testing showed an isolated decrease in C3 in 38 patients, or 23.8%, a combined decrease in C3 and C4 in 30 patients, or 18.8%, and an isolated decrease in C4 in 3 patients, or 1.9%.

We noted a significant association between lupus renal damage and the presence of NAAs and anti-DNA. The same is true for anti-nucleosome, anti-Sm, anti-SSA and anti-SSB.

During vasculitis, p-ANCA were slightly more frequent than c-ANCA with a significant association between the former and microscopic polyangiitis on one hand, and between c-ANCA and granulomatosis with polyangiitis on the other.

Hypocomplementemia accompanied the various renal manifestations and predominates in patients with SLE.

Moreover, the clinico-immunological correlations observed in our series are generally consistent with different series in the literature. These data underline the importance of these autoantibodies and their place in the diagnostic approach as well as in the clinico-immunological characterization of these pathologies, allowing a better management.

ملخص

تعد الكلى هدفاً متكرراً لاضطرابات خلل المناعة التي تسبب العديد من الأمراض بما في ذلك الأمراض الجهازية والتهاب الأوعية الدموية وأمراض المناعة المعقدة وتشوهات الجهاز التكميلي.

كان الهدف من دراستنا هو دراسة تواتر أمراض الكلى المناعية لدى السكان المغاربة البالغين، وتقييم مساهمة التقييم المناعي لتشخيص هذه الأمراض.

هذه دراسة وصفية مقطعية، امتدت على فترة سنتين على 160 مريضاً بالغاً يعانون من اعتلال الكلية واستفادوا من تقييم مناعي تم جمعه في مستشفى جامعة مراكش. كان متوسط عمر المرضى في دراستنا 37.25 ± 15.77 سنة مع نسبة الجنس F / M 1.1.

سيطرت البيلة البروتينية على المظاهر الكلوية في BU في 93 ٪ من الحالات (ن = 149)، تليها بيلة دموية مجهرية ومتلازمة الودمة كل منها موجود في 59 ٪ من الحالات (ن = 95)، ووجد ارتفاع ضغط الدم في 13 ٪ من الحالات (ن = 21).

كانت الأجسام المضادة للنواة موجبة في 49 مريضاً، أي 30.6 ٪، مع غلبة مضادات الحمض النووي (33 حالة)، ومضاد النوكليوزوم (10 حالات)، ومضاد Sm (10 حالات)، ومضاد SSA (10 حالات). كان لدى ANCA معدل إيجابي قدره 15 ٪. يكشف عن جانب p-ANCA في 8.8 ٪ من الحالات (العدد = 14) وجانب c-ANCA في 6.3 ٪ من الحالات (العدد = 10). كان تحديد الأهداف المستضدية لـ ANCA's إيجابياً في 7.5 ٪ من الحالات (n = 12)، وهو ما يقابل مضاد PR3 في 1.9 ٪ من الحالات (n = 3)، ومضاد MPO في 4.4 ٪ من الحالات (n = 7)، وما يرتبط به من وجود مضاد PR3 ومضاد MPO في 0.62 ٪ من الحالات (ن = 1). كانت مضادات MBG موجودة في 4 مرضى، أي 2.5 ٪ من 37 مريضاً تم اختبارهم.

أظهر الاستكشاف التكميلي انخفاضاً معزولاً في C3 في 38 مريضاً، أو 23.8 ٪، وانخفاضاً مشتركاً في C3 و C4 في 30 مريضاً، أو 18.8 ٪ وانخفاضاً معزولاً في C4 في 3 مرضى، أو 1، 9 ٪.

لاحظنا وجود ارتباط كبير بين مرض الذئبة الكلوية ووجود الأجسام المضادة للنواة ومضادات الحمض النووي. وينطبق الشيء نفسه فيما يتعلق بمضادات النواة، ومكافحة SM، ومضادة SSA، ومضادة SSB.

في التهاب الأوعية الدموية، كان p-ANCA أكثر تواتراً بقليل من c-ANCA مع ارتباط كبير بين التهاب الأوعية السابق والمجهرية من ناحية، وبين c-ANCA والورم الحبيبي مع التهاب الأوعية من ناحية أخرى.

يصاحب نقص الدم في الدم العديد من المظاهر الكلوية وهو سائد في مرضى الذئبة الحمراء.

بالإضافة إلى ذلك، فإن الارتباطات السريرية المناعية الموضحة في سلسلتنا تتفق بشكل عام مع السلاسل المختلفة في الأدبيات. تؤكد هذه البيانات على أهمية هذه الأجسام المضادة الذاتية ومكانها في كل من عملية التشخيص والتوصيف الإكلينيكي المناعي لهذه الأمراض، مما يسمح بإدارة أفضل.



Annexe



Annexe 1: Fiche d'exploitation

Date	IP	N° Labo

Identité :

Nom et prénom :	Age :	Sexe : ☐ M	☐ F
Profession :	NSE : ☐ bas	☐ Moyen	☐ Elevé
Mutualiste : ☐ Oui ☐ Non	RAMED : ☐ Oui ☐ Non	Autres :	
Statut matrimonial : ☐ Célibataire ☐ Marié(e) ☐ Veuf (ve)	Nombre d'enfants :		

ATCD :

Personnels : ☐ Oui ☐ Non

Médicaux : o Maladie auto-immune : ☐ Non ☐ Oui, préciser :

o Prise médicamenteuse : ☐ Non ☐ Oui, préciser :

o Infection virale : ☐ CMV ☐ VIH ☐ Hépatite

o Autres :

Familiaux : -Maladies de système : ☐ Oui ☐ Non si oui, préciser :

-Cas similaires : ☐ Oui ☐ Non si oui préciser :

Histoire de la maladie : **Installation :** ☐ Aigue ☐ Progressive

Signes généraux : ☐ Fièvre ☐ Amaigrissement ☐ Fatigue ☐ Myalgie ☐ AEG

Atteinte rénale : ☐ Œdème ☐ Protéinurie ☐ Hématurie ☐ HTA ☐ Oligurie

☐ Anurie ☐ IR Autres :

Atteinte pulmonaire : ☐ Non ☐ Oui, préciser :

Atteinte ORL : ☐ Non ☐ Oui, préciser :

Atteinte abdominale : ☐ Non ☐ Oui, préciser :

Atteinte neurologique : ☐ Non ☐ Oui, préciser :

Apport du bilan immunologique dans le diagnostic des pathologies rénales de l'adulte

Atteinte cutanéomuqueuse : ☐ Non ☐ Oui, préciser :

Atteinte articulaire : ☐ Non ☐ Oui, préciser :

Atteinte Cardiaque : ☐ Non ☐ Oui, préciser :

Atteinte oculaire : ☐ Non ☐ Oui, préciser :

Autres :

Examens paracliniques :

Bilan biologique :

- Protéinurie de 24h : ☐ Négative ☐ Positive à... -Prot : -Alb :

-ECBU : ☐ Hématurie ☐ Leucocyturie -Culture :

- Fonction rénale : ☐ Conservée Pathologique, urémie : créat : Clairance créat :

- Hémogramme : Hb : GB : PNN : LYM : Plq :

- Bilan inflammatoire : - VS : ☐ Normale ☐ Augmentée - CRP : ☐ Normale ☐ Augmentée

- Complément : ☐ ↘ de C3, taux : ☐ ↘ de C4, taux : ☐ Normal ☐ Non fait

-Sérologie : -HBV : ☐ Positif ☐ Négatif -Syphilis : ☐ Positif ☐ Négatif

- VIH : ☐ Positif ☐ Négatif -HCV : ☐ Positif ☐ Négatif

Bilan radiologique :

-Echographie rénale : ☐ Normale : ☐ Pathologique :

-Rx thorax : -Artériographie :

-Autres :

Bilan immunologique :

o Identification des AAN : ☐ Négatifs ☐ Positifs, titre : -Aspect :

+ Anti-DNA natifs : ☐ Négatifs ☐ Positifs : + Anti-nucléosomes: ☐ Négatifs ☐ Positifs :

Apport du bilan immunologique dans le diagnostic des pathologies rénales de l'adulte

+ Anti-histones : ☐ Négatifs ☐ Positifs : + Anti-Sm : ☐ Négatifs ☐ Positifs :
+ Anti-RNP : ☐ Négatifs ☐ Positifs : + Anti-Sm/RNP : ☐ Négatifs ☐ Positifs :
+ Anti-SSa : ☐ Négatifs ☐ Positifs : + Anti-SSb : ☐ Négatifs ☐ Positifs :
+ Anti-Scl70 : ☐ Négatifs ☐ Positifs : + Anti-PMscl : ☐ Négatifs ☐ Positifs :

o Identification des ANCA :

+ c-ANCA : ☐ Négatifs ☐ Positifs : +Anti-PR3 : ☐ Négatifs ☐ Positifs :
+ p-ANCA : ☐ Négatifs ☐ Positifs : +Anti-MPO : ☐ Négatifs ☐ Positifs :

o Identification des Ac anti-MBG : ☐ Négatifs ☐ Positifs :

Etude anatomopathologique : -Ponction Biopsie rénale :

-Biopsie cutanée :

-Autres :

Diagnostic retenu : ☐ Lupus érythémateux systémique : ☐ Oui ☐ Non

☐ Vascularite à ANCA : ☐ Oui ☐ Non

☐ Autre néphropathie auto-immune :

Annexe 2: Critères de classification du LES selon l'ACR modifié en 1997 [151]

1. Rash malaire
2. Lupus discoïde
3. Photosensibilité
4. Ulcérations buccales
5. Arthrites non érosives de deux articulations périphériques au moins
6. Pleurésie ou péricardite
7. Atteinte rénale (protéinurie $> 0,5 \text{ g j}^{-1}$ ou $> +++$ ou cylindres cellulaires)
8. Convulsions ou psychose
9. Atteinte hématologique :
 - a. Anémie hémolytique ou
 - b. Leucopénie ($< 4\,000 \text{ mm}^{-3}$ à 2 occasions au moins) ou
 - c. Lymphopénie ($< 1\,500 \text{ mm}^{-3}$ à 2 occasions au moins) ou
 - d. Thrombopénie ($< 100\,000 \text{ mm}^{-3}$) en l'absence de cause médicamenteuse
10. Anomalie immunologique :
 - a. Anticorps anti-ADN natif ou
 - b. Anticorps anti-Sm ou
 - c. Taux sérique élevé d'Ig G ou Ig M anticardiolipine ou test standardisé positif pour une anticoagulante circulante ou fausse sérologie syphilitique (depuis au moins 6 mois)
11. Anticorps antinucléaires par immunofluorescence (en l'absence de médicament inducteur)

Annexe 3: Critères de classification du LES selon le SLICC [16]

Critères cliniques	Critères immunologiques
1.Lupus cutané aigu OU Lupus cutané subaigu	1.Titre d'anticorps antinucléaires supérieurs à la norme du laboratoire.
2.Lupus cutané chronique	2.Anticorps anti-ADN natif supérieurs à la norme du laboratoire (> 2 fois la dilution de référence si test ELISA).
3.Ulcères buccaux OU Ulcérations nasales	3.Présence d'un anticorps dirigé contre l'antigène Sm.
4.Alopécie non cicatricielle	4.Anticorps antiphospholipides positifs déterminés par :
5.Synovite impliquant plus de deux articulations OU Arthralgies de plus de 2 articulations	– Présence d'un anticoagulant circulant, sérologie syphilitique faussement positive, anticorps anticardiolipine (IgA, IgG, or IgM) à un titre moyen ou fort, ou anticorps anti- β 2-glycoprotéine1 (IgA, IgG, or IgM).
6.Sérites	5.Diminution du complément :
7.Atteinte rénale :	– C3 bas,
– Rapport protéinurie / créatinine urinaire (ou protéinurie des 24 h) représentant une protéinurie > 500 mg/24 h OU Cylindres hématiques.	– C4 bas,
8.Atteinte neurologique	– CH50 bas.
9.Anémie hémolytique.	6.Test de Coombs direct positif (en l'absence d'anémie hémolytique).
10.Leucopénie (< 4000/mm ³)	
OU Lymphopénie (< 1000/mm ³)	
11.Thrombopénie (< 100 000/mm ³)	
La présence d'au moins 4 critères, dont au moins 1 critère clinique et 1 critère biologique ou une histologie de glomérulonéphrite lupique avec des AAN et/ou des anticorps anti-DNA natifs permet d'affirmer l'existence d'un LS avec une sensibilité de 94% et une spécificité de 92%.	

Annexe 4: Critères de classification EULAR/ACR 2019 [17]

Entry criterion			
Antinuclear antibodies (ANA) at a titer of $\geq 1:80$ on HEp-2 cells or an equivalent positive test (ever)			
↓			
If absent, do not classify as SLE If present, apply additive criteria			
↓			
Additive criteria			
Do not count a criterion if there is a more likely explanation than SLE. Occurrence of a criterion on at least one occasion is sufficient. SLE classification requires at least one clinical criterion and ≥ 10 points. Criteria need not occur simultaneously. Within each domain, only the highest weighted criterion is counted toward the total score.			
Clinical domains and criteria	Weight	Immunology domains and criteria	Weight
<i>Constitutional</i>		<i>Antiphospholipid antibodies</i>	
Fever	2	Anti-cardiolipin antibodies OR	
<i>Hematologic</i>		Anti- $\beta 2$ GP1 antibodies OR	
Leukopenia	3	Lupus anticoagulant	2
Thrombocytopenia	4	<i>Complement proteins</i>	
Autoimmune hemolysis	4	Low C3 OR low C4	3
<i>Neuropsychiatric</i>		Low C3 AND low C4	4
Delirium	2	<i>SLE-specific antibodies</i>	
Psychosis	3	Anti-dsDNA antibody* OR	
Seizure	5	Anti-Smith antibody	6
<i>Mucocutaneous</i>			
Non-scarring alopecia	2		
Oral ulcers	2		
Subacute cutaneous OR discoid lupus	4		
Acute cutaneous lupus	6		
<i>Serosal</i>			
Pleural or pericardial effusion	5		
Acute pericarditis	6		
<i>Musculoskeletal</i>			
Joint involvement	6		
<i>Renal</i>			
Proteinuria $>0.5\text{g}/24\text{h}$	4		
Renal biopsy Class II or V lupus nephritis	8		
Renal biopsy Class III or IV lupus nephritis	10		
Total score:			
↓			
Classify as Systemic Lupus Erythematosus with a score of 10 or more if entry criterion fulfilled.			

**Annexe 5: Classification de l'Organisation mondiale de la santé des glomérulonéphrites du
lupus érythémateux systémique [11]**

Classe 1 Aspect normal

Classe 2a Dépôts mésangiaux

Classe 2b Prolifération mésangiale

Classe 3 Glomérulonéphrite proliférative segmentaire et focale

Classe 4 Glomérulonéphrite proliférative diffuse

Classe 5 Glomérulonéphrite extra-membraneuse

Classe 6 Glomérulonéphrite sclérosante



Bibliographie



1. **Kurts C, Panzer U, Anders H-J, Rees AJ.**
The immune system and kidney disease: basic concepts and clinical implications. *Nat Rev Immunol.* 2013 Oct;13(10):738–53.
2. **Seelen MA, Daha MR.**
The role of complement in autoimmune renal disease. *Autoimmunity.* 2006 Aug;39(5):411–5.
3. **Cross J, Jayne D.**
Diagnosis and treatment of kidney disease. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2005 Oct;19(5):785–98.
4. **Bono L, Cameron JS, Hicks JA.**
The very long-term prognosis and complications of lupus nephritis and its treatment. *QJM Mon J Assoc Physicians.* 1999 Apr;92(4):211–8.
5. **Pagnoux C, Seror R, Puéchal X.**
Vascularites systémiques : critères de classification, scores d'activité et scores pronostiques. *Rev Rhum Monogr.* 2010 Apr 1;77(2):121–7.
6. **Droz D.**
Classification des vascularites rénales et principales caractéristiques anatomo-cliniques. *Médecine Thérapeutique.* 2000 Sep 15;6(7):559–65.
7. **Benseffaj N, Atouf O, Ouadghiri S, Brick C, Essakalli M.**
Valeur diagnostique des auto-anticorps dans les maladies auto-immunes. *Immuno-Anal Biol Spéc.* 2012 Oct 1;27(5):233–6.
8. **Conover J.**
Environment, more than genetics, shapes immune system. *Science | AAAS.* 2015.
9. **Tecklenborg J, Clayton D, Siebert S, Coley SM.**
The role of the immune system in kidney disease. *Clin Exp Immunol.* 2018;192(2):142–50.
10. **Saus J, Wieslander J, Langeveld JP, Quinones S, Hudson BG.**
Identification of the Goodpasture antigen as the alpha 3(IV) chain of collagen IV. *J Biol Chem.* 1988 Sep 15;263(26):13374–80.
11. **O'Callaghan CA.**
Manifestations rénales des maladies auto-immunes systémiques : diagnostic et traitement. *Néphrologie Thérapeutique.* 2006 Jul 1;2(3):140–51.
12. **Meyer O.**
Lupus érythémateux systémique. *EMC – Rhumatol-Orthopédie.* 2005 Jan 1;2(1):1–32.
13. **Blanco P, Pellegrin J-L, Moreau J-F, Viallard J-F.**
Physiopathologie du lupus érythémateux systémique. *Presse Médicale.* 2007 May 1;36(5, Part 2):825–34.

- 14. Mathian A, Arnaud L, Amoura Z.**
Physiopathologie du lupus systémique : le point en 2014. *Rev Médecine Interne*. 2014 Aug 1;35(8):503–11.
- 15. Meyer O.**
Lupus et syndrome des anticorps antiphospholipides. Critères de diagnostic et de suivi. *Rev Rhum Monogr*. 2010 Apr 1;77(2):82–8.
- 16. Petri M, Orbai A-M, Alarcón GS, Gordon C, Merrill JT, Fortin PR, et al.**
Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2012 Aug;64(8):2677–86.
- 17. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, Brinks R, Mosca M, Ramsey-Goldman R, Smolen JS, et al.**
2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheumatol* Hoboken NJ. 2019 Sep;71(9):1400–12.
- 18. Wang H, Gao Y, Ma Y, Cai F, Huang X, Lan L, Ren P, Wang Y, et al.**
Performance of the 2019 EULAR/ACR systemic lupus erythematosus classification criteria in a cohort of patients with biopsy-confirmed lupus nephritis. *Lupus Sci Med*. 2021 Feb 18.
- 19. Lassoued K, Coppo P, Gouilleux-Gruart V.**
Place des anticorps antinucléaires en pratique clinique ? *Réanimation*. 2005 Nov 1;14(7):651–6.
- 20. Hahn BH.**
Antibodies to DNA. *N Engl J Med*. 1998 May 7;338(19):1359–68.
- 21. Goetz J.**
Les anticorps antinucléosomes dans le lupus systémique. 2002 *Pathol Biol*;(50):581–3.
- 22. Burlingame RW, Boey ML, Starkebaum G, Rubin RL.**
The central role of chromatin in autoimmune responses to histones and DNA in systemic lupus erythematosus. *J Clin Invest*. 1994 Jul;94(1):184–92.
- 23. Migliorini P, Baldini C, Rocchi V, Bombardieri S.**
Anti-Sm and anti-RNP antibodies. *Autoimmunity*. 2005 Feb;38(1):47–54.
- 24. Goulvestre C.**
Anticorps antinucléaires. *Presse Médicale*. 2006 Feb 1;35(2, Part 2):287–95.
- 25. Cervera R, Khamashta MA, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Lavilla P, et al.**
Systemic lupus erythematosus: clinical and immunologic patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients. The European Working Party on Systemic Lupus Erythematosus. *Medicine (Baltimore)*. 1993 Mar;72(2):113–24.
- 26. Austin HA, Muenz LR, Joyce KM, Antonovych TT, Balow JE.**
Diffuse proliferative lupus nephritis: identification of specific pathologic features affecting renal outcome. *Kidney Int*. 1984 Apr;25(4):689–95.

27. HACHULLA E, MOUTHON L.

Sclérodermie Systémique. Haute Autorité de Santé. 2017.

28. Meyer O.

Les marqueurs pronostiques des sclérodermies. *Rev Rhum.* 2006 Oct 1;73(9):875-80.

29. Livi R, Teghini L, Pignone A, Generini S, Matucci-Cerinic M, Cagnoni M.

Renal functional reserve is impaired in patients with systemic sclerosis without clinical signs of kidney involvement. *Ann Rheum Dis.* 2002 Aug;61(8):682-6.

30. Traub YM, Shapiro AP, Rodnan GP, Medsger TA, McDonald RH, Steen VD, et al.

Hypertension and renal failure (scleroderma renal crisis) in progressive systemic sclerosis. Review of a 25-year experience with 68 cases. *Medicine (Baltimore).* 1983 Nov;62(6):335-52.

31. Nikpour M, Hissaria P, Byron J, Sahhar J, Micallef M, Paspaliaris W, et al.

Prevalence, correlates and clinical usefulness of antibodies to RNA polymerase III in systemic sclerosis: a cross-sectional analysis of data from an Australian cohort. *Arthritis Res Ther.* 2011;13(6):R211.

32. Dehay J.

Transplantation rénale dans le cadre de la sclérodermie systémique : étude française multicentrique. 2013 Sep 17;128.

33. Fisher ER, Rodnan GP.

Pathologic observations concerning the kidney in progressive systemic sclerosis. *AMA Arch Pathol.* 1958 Jan;65(1):29-39.

34. D'Angelo WA, Fries JF, Masi AT, Shulman LE.

Pathologic observations in systemic sclerosis (scleroderma). A study of fifty-eight autopsy cases and fifty-eight matched controls. *Am J Med.* 1969 Mar;46(3):428-40.

35. Trostle DC, Bedetti CD, Steen VD, Al-Sabbagh MR, Zee B, Medsger TA.

Renal vascular histology and morphometry in systemic sclerosis. A case-control autopsy study. *Arthritis Rheum.* 1988 Mar;31(3):393-400.

36. Bussone G, Noël L-H, Mouthon L.

Renal involvement in patients with systemic sclerosis. *Nephrol Ther.* 2011 Jun;7(3):192-9.

37. Fumeaux D, Seigneux S, Pierre-Yves Martin D, Chizzolini C.

Atteintes rénales des vasculites associées aux ANCA. *Rev Médicale Suisse* 2014. volume 10:493-7.

38. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Ferrario F, Flores-Suarez LF, et al.

2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum.* 2013 Jan;65(1):1-11.

39. Allali D, Chizzolini C.

Vascularites systémiques : nouvelles nomenclature et approches thérapeutiques. *Rev Médicale Suisse* 2014. 10:854-8.

- 40. Gaskin G, Pusey CD.**
ANCA-associated renal disease. *QJM Int J Med.* 1993 Feb 1;86(2):138-9.
- 41. Lyons PA, T Rayner, S Trivedi, U Holle, A Watts, RW Jayne, et al.**
Genetically Distinct Subsets within ANCA-Associated Vasculitis | *NEJM. N Engl J Med* 2012. 367:214-23.
- 42. Stegeman CA, Tervaert JW, Sluiter WJ, Manson WL, de Jong PE, Kallenberg CG.**
Association of chronic nasal carriage of *Staphylococcus aureus* and higher relapse rates in Wegener granulomatosis. *Ann Intern Med.* 1994 Jan 1;120(1):12-7.
- 43. Pendergraft WF, Preston GA, Shah RR, Tropsha A, Carter CW, Jennette JC, Falk RJ.**
Autoimmunity is triggered by cPR-3(105-201), a protein complementary to human autoantigen proteinase-3. *Nat Med.* 2004 Jan;10(1):72-9.
- 44. Pendergraft WF, Niles JL.**
Trojan horses: drug culprits associated with antineutrophil cytoplasmic autoantibody (ANCA) vasculitis. *Curr Opin Rheumatol.* 2014 Jan;26(1):42-9.
- 45. Gómez-Puerta JA, Bosch X.**
Anti-neutrophil cytoplasmic antibody pathogenesis in small-vessel vasculitis: an update. *Am J Pathol.* 2009 Nov;175(5):1790-8.
- 46. Mouthon L, Millet A, Régent A, Pederzoli-Ribeil M, Witko-Sarsat V.**
Pathophysiology of ANCA-associated vasculitides. *Presse Medicale Paris Fr* 1983. 2012 Oct;41(10):996-1003.
- 47. O'Callaghan CA.**
Renal manifestations of systemic autoimmune disease: diagnosis and therapy. *Nephrol Ther.* 2006 Jul;2(3):140-51.
- 48. Berden AE, Ferrario F, Hagen EC, Jayne DR, Jennette JC, Neumann I, et al.**
Histopathologic classification of ANCA-associated glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol JASN.* 2010 Oct;21(10):1628-36.
- 49. Hellmark T, Johansson C, Wieslander J.**
Characterization of anti-GBM antibodies involved in Goodpasture's syndrome. *Kidney Int.* 1994 Sep;46(3):823-9.
- 50. Hudson BG, Tryggvason K, Sundaramoorthy M, Neilson EG.**
Alport's syndrome, Goodpasture's syndrome, and type IV collagen. *N Engl J Med.* 2003 Jun 19;348(25):2543-56.
- 51. Kalluri R, Wilson CB, Weber M, Gunwar S, Chonko AM, Neilson EG, Hudson BG.**
Identification of the alpha 3 chain of type IV collagen as the common autoantigen in antibasement membrane disease and Goodpasture syndrome. *J Am Soc Nephrol JASN.* 1995 Oct;6(4):1178-85.

- 52. McAdoo SP, Pusey CD.**
Clustering of Anti-GBM Disease: Clues to an Environmental Trigger? Clin J Am Soc Nephrol CJASN. 2016 Aug 8;11(8):1324.
- 53. Canney M, O'Hara PV, McEvoy CM, Medani S.**
Spatial and Temporal Clustering of Anti-Glomerular Basement Membrane Disease. Clin J Am Soc Nephrol CJASN. 2016 Aug 8;11(8):1392-9.
- 54. Gu Q-H, Xie L-J, Jia X-Y, Ma R, Liao Y-H, Cui Z, Zhao M-H.**
Fever and prodromal infections in anti-glomerular basement membrane disease. Nephrol Carlton Vic. 2018 May;23(5):476-82.
- 55. Donaghy M, Rees AJ.**
Cigarette smoking and lung haemorrhage in glomerulonephritis caused by autoantibodies to glomerular basement membrane. Lancet Lond Engl. 1983 Dec 17;2(8364):1390-3.
- 56. Bombassei GJ, Kaplan AA.**
The association between hydrocarbon exposure and anti-glomerular basement membrane antibody-mediated disease (Goodpasture's syndrome). Am J Ind Med. 1992;21(2):141-53.
- 57. Fisher M, Pusey CD, Vaughan RW, Rees AJ.**
Susceptibility to anti-glomerular basement membrane disease is strongly associated with HLA-DRB1 genes. Kidney Int. 1997 Jan;51(1):222-9.
- 58. Ooi JD, Chang J, O'Sullivan KM, Pedchenko V, Hudson BG, Vandenbark AA, et al.**
The HLA-DRB1*15:01-Restricted Goodpasture's T Cell Epitope Induces GN. J Am Soc Nephrol JASN. 2013 Feb 28;24(3):419-31.
- 59. Luo H, Chen M, Cui Z, Yang R, Xu P-C, Zhou X-J, Zhao M-H.**
The association of HLA-DQB1, -DQA1 and -DPB1 alleles with anti- glomerular basement membrane (GBM) disease in Chinese patients. BMC Nephrol. 2011 May 13;12:21.
- 60. Phelps RG, Jones V, Turner AN, Rees AJ.**
Properties of HLA class II molecules divergently associated with Goodpasture's disease. Int Immunol. 2000 Aug 1;12(8):1135-43.
- 61. Zhao J, Yan Y, Cui Z, Yang R, Zhao M-H.**
The immunoglobulin G subclass distribution of anti-GBM autoantibodies against rHalpha3(IV)NC1 is associated with disease severity. Hum Immunol. 2009 Jun;70(6):425-9.
- 62. Segelmark M, Butkowski R, Wieslander J.**
Antigen restriction and IgG subclasses among anti-GBM autoantibodies. Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc. 1990;5(12):991-6.
- 63. Olson SW, Arbogast CB, Baker TP, Owshalimpur D, Oliver DK, Abbott KC, Yuan CM.**
Asymptomatic autoantibodies associate with future anti-glomerular basement membrane disease. J Am Soc Nephrol JASN. 2011 Oct;22(10):1946-52.

- 64. Caillard P.**
Pronostic de la maladie de Goodpasture : étude de cohorte multicentrique rétrospective – DUMAS – Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance. 2018.
- 65. Jennette JC.**
Rapidly progressive crescentic glomerulonephritis. *Kidney Int.* 2003 Mar;63(3):1164–77.
- 66. Dammacco F, Battaglia S, Gesualdo L, Racanelli V.**
Goodpasture's disease: a report of ten cases and a review of the literature. *Autoimmun Rev.* 2013 Sep;12(11):1101–8.
- 67. Kluth DC, Rees AJ.**
Anti-glomerular basement membrane disease. *J Am Soc Nephrol JASN.* 1999 Nov;10(11):2446–53.
- 68. Andrassy K, Küster S, Waldherr R, Ritz E.**
Rapidly progressive glomerulonephritis: analysis of prevalence and clinical course. *Nephron.* 1991;59(2):206–12.
- 69. Tang W, McDonald SP, Hawley CM, Badve SV, Boudville NC, Brown FG, et al.**
Anti-glomerular basement membrane antibody disease is an uncommon cause of end-stage renal disease. *Kidney Int.* 2013 Mar;83(3):503–10.
- 70. Levy JB, Turner AN, Rees AJ, Pusey CD.**
Long-term outcome of anti-glomerular basement membrane antibody disease treated with plasma exchange and immunosuppression. *Ann Intern Med.* 2001 Jun 5;134(11):1033–42.
- 71. Marques C, Plaisier E, Cacoub P, Cadranel J, Saadoun D.**
Review on anti-glomerular basement membrane disease or Goodpasture's syndrome]. *Rev Med Interne.* 2020 Jan;41(1):14–20.
- 72. Walport MJ.**
Complement. Second of two parts. *N Engl J Med.* 2001 Apr 12;344(15):1140–4.
- 73. Walport MJ.**
Complement. First of two parts. *N Engl J Med.* 2001 Apr 5;344(14):1058–66.
- 74. Manderson AP, Botto M, Walport MJ.**
The role of complement in the development of systemic lupus erythematosus. *Annu Rev Immunol.* 2004;22:431–56.
- 75. Schur PH.**
Complement and lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1982 Jul;25(7):793–8.
- 76. Ramdani B, Zamd M, Hachim K, Soulami K, Ezzahidy M, Souiri M, et al.**
Acute postinfectious glomerulonephritis. *Nephrol Ther.* 2012 Jul;8(4):247–58.
- 77. Sotsiou F.**
Postinfectious glomerulonephritis. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc – Eur Ren Assoc.* 2001;16 Suppl 6:68–70.

78. Steer AC, Danchin MH, Carapetis JR.

Group A streptococcal infections in children. *J Paediatr Child Health*. 2007 Apr;43(4):203-13.

79. Sorger K.

Postinfectious glomerulonephritis. Subtypes, clinico-pathological correlations, and follow-up studies. *Veroff Pathol*. 1986;125:1-105.

80. Appel GB, Cook HT, Hageman G, Jennette JC, Kashgarian M, Kirschfink M, et al.

Membranoproliferative glomerulonephritis type II (dense deposit disease): an update. *J Am Soc Nephrol JASN*. 2005 May;16(5):1392-403.

81. Cunningham PN, Quigg RJ.

Contrasting Roles of Complement Activation and Its Regulation in Membranous Nephropathy. *J Am Soc Nephrol*. 2005 May 1;16(5):1214-22.

82. Youinou P, Renaudineau Y.

Stratégie d'étude des anticorps anti-nucléaires. *Médecine Thérapeutique*. 2006 May 1;12(3):160-7.

83. Lassoued K, Coppo P, Gouilleux-Gruart V.

Place des anticorps antinucléaires en pratique clinique ? *Réanimation*. 2005 Nov 1;14(7):651-6.

84. Petitpierre S, Aubert V, Leimgruber A.

Utilité de la recherche des autoanticorps dans la pratique quotidienne. *Rev Médicale Suisse* 2009. 5:823-31.

85. Fritzler MJ.

Autoantibody testing: procedures and significance in systemic rheumatic diseases. *Methods Achiev Exp Pathol*. 1986;12:224-60.

86. J-L.Preud'homme.

Autoimmunité et auto-anticorps. *Paris Cah Form Biol Médicale* 1999. 13:4-45.

87. Emlen W, O'Neill L.

Clinical significance of antinuclear antibodies: comparison of detection with immunofluorescence and enzyme-linked immunosorbent assays. *Arthritis Rheum*. 1997 Sep;40(9):1612-8.

88. Goetz J.

Marqueurs biologiques anciens et modernes du lupus érythémateux systémique. *Rev Rhum - REV RHUM*. 2005 Feb 1;72:134-41.

89. Cuenca-Estrella M, Verweij PE, Arendrup MC, Arikan-Akdagli S, Bille J, Donnelly JP, et al.

ESCMID* guideline for the diagnosis and management of Candida diseases 2012: diagnostic procedures. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. 2012 Dec;18 Suppl 7:9-18.

- 90. Jacquier P, Gottstein B, Stingelin Y, Eckert J.**
Immunodiagnosis of toxocarosis in humans: evaluation of a new enzyme-linked immunosorbent assay kit. *J Clin Microbiol.* 1991 Sep;29(9):1831-5.
- 91. Chevailler A, Beauvillain C, Carrère F.**
Dépistage des anticorps dirigés contre les antigènes nucléaires solubles. *Rev Francoph Lab.* 2006 Jul 1;2006(384):59-70.
- 92. F. Lurati Ruiz, A. Leimgruber, P.-A. Bart, P.-A, F. Spertini.**
Intérêt des anticorps anti-cytoplasme des neutrophiles (ANCA) en clinique. *Rev Médicale Suisse* 2003. 1:22955.
- 93. Radice A, Sinico RA.**
Antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA). *Autoimmunity.* 2005 Feb;38(1):93-103.
- 94. Finkelmann JD, Merkel PA, Schroeder D, Hoffman GS, Spiera R, St Clair EW, et al.**
Antiproteinase 3 antineutrophil cytoplasmic antibodies and disease activity in Wegener granulomatosis. *Ann Intern Med.* 2007 Nov 6;147(9):611-9.
- 95. Eurofins Biomnis.**
Anticorps anti-membrane basale glomérulaire [Internet]. Eurofins Biomnis 2013.
- 96. Youinou, P, Meyer, O, Rouquette A-M.**
Autoanticorps. Marqueurs des maladies auto-immunes [Internet]. Paris : BMD. 1999. 381-391 p.
- 97. Merle NS, Church SE, Fremeaux-Bacchi V, Roumenina LT.**
Complement System Part I – Molecular Mechanisms of Activation and Regulation. *Front Immunol.* 2015;6:262.
- 98. weill B.**
Le système du complément. Laboratoire d'immunologie, Faculté de médecine cochin-Port Royal.
- 99. Ahmed N, Shigidi M, Al Agib AN, Abdelrahman H, Taha E.**
Clinical features and antinuclear antibodies profile among adults with systemic lupus erythematosus and lupus nephritis: a cross-sectional study. *Pan Afr Med J.* 2017 Jun 14;27.
- 100. Elessawi DF, Mahmoud GA, El-Sawy WS, Shieba HF, Goda SM.**
Antinucleosome antibodies in systemic lupus erythematosus patients: Relation to disease activity and lupus nephritis. *Egypt Rheumatol.* 2019 Jan 1;41(1):31-4.
- 101. Azangue S, Christelle P.**
Valeur diagnostique des auto-anticorps dans les maladies auto-immunes systémiques en néphrologie au CHU du Point G. 2020 .
- 102. AKLI K.**
LES ATTEINTES RENALES AU COURS DES VASCULARITES (A propos de 30 cas). Thèse N° 37/13. Faculté de médecine et de pharmacie de Fès; 2013.

103. **Cutolo M, Capellino S, Sulli A, Seriola B, Secchi ME, Villaggio B, Straub RH.**
Estrogens and Autoimmune Diseases. *Ann N Y Acad Sci.* 2006;1089(1):538–47.
104. **Levy JB, Hammad T, Coulthart A, Dougan T, Pusey CD.**
Clinical features and outcome of patients with both ANCA and anti-GBM antibodies. *Kidney Int.* 2004 Oct;66(4):1535–40.
105. **D. Beauvillard, I. Ségalen, Y. Le Meur, C. Leroyer.**
Auto-anticorps anti-membrane basale glomérulaire et syndrome de Goodpasture. *EM-Consulte.* 2011 Apr;26(2):60–7.
106. **ES-QALLI I.**
Rein et vascularites: Prévalence et Pronostic. Thèse N° 45/12. Faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech; 2012.
107. **El Fehmi L.**
Glomérulonéphrites extracapillaires: profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif. Thèse N° 90/20. Faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech; 2020.
108. **Chakar C.**
LE PROFIL DES ANTICORPS ANTINUCLEAIRES DANS LES MALADIES AUTO-IMMUNES SYSTEMIQUES. Thèse N° 100/19. Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat; 2019.
109. **Maillefert J, Pfitzenmeyer P, Thenet M.**
Prevalence of ANCA in a hospitalized elderly French population. *Clin Exp Rheumatol.* 1997 Nov 1;15(6):603–7.
110. **Fischer EG, Lager DJ.**
Anti-glomerular basement membrane glomerulonephritis: a morphologic study of 80 cases. *Am J Clin Pathol.* 2006 Mar;125(3):445–50.
111. **Galeazzi M, Morozzi G, Sebastiani GD, Bellisai F, Marcolongo R, Cervera R, et al.**
Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies in 566 European patients with systemic lupus erythematosus: prevalence, clinical associations and correlation with other autoantibodies. European Concerted Action on the Immunogenetics of SLE. *Clin Exp Rheumatol.* 1998 Oct;16(5):541–6.
112. **Nazarinia MA, Ghaffarpasand F, Shamsdin A, Karimi AA, Abbasi N, Amiri A.**
Systemic lupus erythematosus in the Fars Province of Iran. *Lupus.* 2008 Mar;17(3):221–7.
113. **Tikly M, Burgin S, Mohanlal P, Bellingan A, George J.**
Autoantibodies in black South Africans with systemic lupus erythematosus: spectrum and clinical associations. *Clin Rheumatol.* 1996 May;15(3):261–5.
114. **Ramos-Casals M, Campoamor MT, Chamorro A, Salvador G, Segura S, Botero JC, et al.**
Hypocomplementemia in systemic lupus erythematosus and primary antiphospholipid syndrome: prevalence and clinical significance in 667 patients. *Lupus.* 2004;13(10):777–83.

- 115. Wadee S, Tikly M, Hopley M.**
Causes and predictors of death in South Africans with systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Oxf Engl*. 2007 Sep;46(9):1487–91.
- 116. Peñarandaa LF, C Mercadob IL, Caballerob VD, M Hernándezc JD, V Francoa CJ.**
Predictive risk factors for failure to induction therapy of lupus nephritis in a cohort of Colombian patients. *Reumatol Clin*. 2013 Nov 21;10(3):147–51.
- 117. Rami M.**
Profil immunologique des patients lupiques au niveau du CHU de Marrakech. Thèse N° 49/15. Faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech; 2015.
- 118. Chang CC, Shih TY, Chu SJ, Kuo SY, Chen CM, Hsu CM, Chang ML, Chang DM.**
Lupus in Chinese male: a retrospective study of 61 patients. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi Chin Med J Free China Ed*. 1995 Feb;55(2):143–50.
- 119. Beyan E, Beyan C, Turan M.**
Hematological presentation in systemic lupus erythematosus and its relationship with disease activity. *Hematol Amst Neth*. 2007 Jun;12(3):257–61.
- 120. Bouchekout R, Bazine K.**
Etude épidémio-clinique et biologique des maladies auto immunes exprimant des facteurs anti-nucléaires : particularité du lupus. Université des Frères Mentouri Constantine d'Alger, 2016.; 2016.
- 121. Guo Y-P, Wang C-G, Liu X, Huang Y-Q, Guo D-L, Jing X-Z, Yuan C-G, et al.**
The Prevalence of Antinuclear Antibodies in the General Population of China: A Cross-Sectional Study. *Curr Ther Res Clin Exp*. 2014 Nov 26;76:116–9.
- 122. Abad E, Tural C, Mirapeix E, Cuxart A.**
Relationship between ANCA and Clinical Activity in Inflammatory Bowel Disease: Variation in Prevalence of ANCA and Evidence of Heterogeneity. *J Autoimmun*. 1997 Apr 1;10(2):175–80.
- 123. Da Cruz M, Zarcos Palma N, Couto C, Vasconcelos G.**
Prevalence and management of glomerulonephritis and vasculitis caused by anti-neutrophil cytoplasmic antibodies: a cross-sectional study in a secondary hospital. *Argentine Nephrology Magazine*. 2019 Dec;17(4).
- 124. Alchi B, Griffiths M, Sivalingam M, Jayne D, Farrington K.**
Predictors of renal and patient outcomes in anti-GBM disease: clinicopathologic analysis of a two-centre cohort. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc – Eur Ren Assoc*. 2015 May;30(5):814–21.
- 125. EN-NASRI S.**
Néphropathie lupique au CHU de Marrakech : Quelle fréquence? Quelle forme histologique? Et quels facteurs prédictifs de l'atteinte rénale? Thèse N° 130/11. Faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech;

- 126. Rabbani MA.**
Renal involvement in systemic lupus erythematosus in Pakistan. *J Pak Med Assoc.* 2005 Aug;55(8):328–32.
- 127. Kavanaugh AF, Solomon DH.**
Guidelines for immunologic laboratory testing in the rheumatic diseases: anti-DNA antibody tests. *Arthritis Rheum.* 2002 Oct 15;47(5):546–55.
- 128. Béji S, Kaaroud H, Ben Moussa F, Abderrahim E, Goucha R, Ben Hamida F, et al.**
Néphropathie lupique : à propos de 211 cas. *Rev Médecine Interne.* 2005 Jan 1;26(1):8–12.
- 129. Thumboo J, Uramoto K, O'Fallon W, Fong K-Y, Boey M-L, Feng P-H, et al.**
A comparative study of the clinical manifestations of systemic lupus erythematosus in Caucasians in Rochester, Minnesota, and Chinese in Singapore, from 1980 to 1992. *Arthritis Care Res.* 2001 Dec 1;45:494–500.
- 130. Al Attia HM, Al Ahmed YH, Chandani AU.**
Serological markers in Arabs with lupus nephritis. *Lupus.* 1998;7(3):198–201.
- 131. Simón JA, Cabiedes J, Ortiz E, Alcocer-Varela J, Sánchez-Guerrero J.**
Anti-nucleosome antibodies in patients with systemic lupus erythematosus of recent onset. Potential utility as a diagnostic tool and disease activity marker. *Rheumatol Oxf Engl.* 2004 Feb;43(2):220–4.
- 132. Bizzaro N, Villalta D, Giavarina D, Tozzoli R.**
Are anti-nucleosome antibodies a better diagnostic marker than anti-dsDNA antibodies for systemic lupus erythematosus? A systematic review and a study of metanalysis. *Autoimmun Rev.* 2012 Jul 14;12.
- 133. Mok CC, Tang SSK, To CH, Petri M.**
Incidence and risk factors of thromboembolism in systemic lupus erythematosus: a comparison of three ethnic groups. *Arthritis Rheum.* 2005 Sep;52(9):2774–82.
- 134. Haddouk S, Ben Ayed M, Baklouti S, Hachicha J, Bahloul Z, Masmoudi H.** Autoanticorps dans le lupus érythémateux systémique : profil et corrélations cliniques. *Pathol Biol.* 2005 Jul 1;53(6):311–7.
- 135. Diallo M, Mbengue B, Seck A, Ndao A, Niang M, Cissoko Y, et al.**
Evolution of autoantibodies profile in systemic lupus erythematosus according to age and clinical manifestations. *Ann Biol Clin (Paris).* 2014 Jun 1;72:351–8.
- 136. Koskenmies S, Järvinen TM, Onkamo P, Panelius J, Tuovinen U, Hasan T, et al.**
Clinical and laboratory characteristics of Finnish lupus erythematosus patients with cutaneous manifestations. *Lupus.* 2008 Apr;17(4):337–47.
- 137. Pons-Estel BA, Catoggio LJ, Cardiel MH, Soriano ER, Gentiletti S, Villa AR, et al.**
The GLADEL multinational Latin American prospective inception cohort of 1,214 patients with systemic lupus erythematosus: ethnic and disease heterogeneity among “Hispanics.” *Medicine (Baltimore).* 2004 Jan;83(1):1–17.

- 138. Tang X, Huang Y, Deng W, Tang L, Weng W, Zhang X.**
Clinical and serologic correlations and autoantibody clusters in systemic lupus erythematosus: a retrospective review of 917 patients in South China. *Medicine (Baltimore)*. 2010 Jan;89(1):62–7.
- 139. Alarcón-Segovia D.**
Drug-induced antinuclear antibodies and lupus syndromes. *Drugs*. 1976;12(1):69–77.
- 140. Franco C, Yoo W, Franco D, Xu Z.**
Predictors of end stage renal disease in African Americans with lupus nephritis. *Bull NYU Hosp Jt Dis*. 2010 Sep 1;68:251–6.
- 141. Swaak AJ, Huysen V, Nossent JC, Smeenk RJ.**
Antinuclear antibody profiles in relation to specific disease manifestations of systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol*. 1990 Mar;9(1 Suppl 1):82–94.
- 142. Narayanan K, Marwaha V, Shanmuganandan K, Shankar S.**
Correlation between Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index, C3, C4 and Anti-dsDNA Antibodies. *Med J Armed Forces India*. 2010 Apr;66(2):102–7.
- 143. Moroni G, Radice A, Giammarresi G, Quaglini S, Gallelli B, Leoni A, et al.**
Are laboratory tests useful for monitoring the activity of lupus nephritis? A 6-year prospective study in a cohort of 228 patients with lupus nephritis. *Ann Rheum Dis*. 2009 Feb;68(2):234–7.
- 144. Vandana D Pradhan, Badakere SS, Lata S Bichile, Almeida AF.**
Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) in systemic lupus erythematosus: prevalence, clinical associations and correlation with other autoantibodies. *J Assoc Physicians India*. 2004 Jul 1;52:533–7.
- 145. Sen D, Isenberg DA.**
Antineutrophil cytoplasmic autoantibodies in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2003 Sep 1;12(9):651–8.
- 146. Chin HJ, Ahn C, Lim CS, Chung HK, Lee JG, Song YW, et al.**
Clinical Implications of Antineutrophil Cytoplasmic Antibody Test in Lupus Nephritis. *Am J Nephrol*. 2000;20(1):57–63.
- 147. Noël LH.**
Rein et vascularites. *Rev Médecine Interne*. 1994 Jan 1;15(6):399–405.
- 148. Bonaci-Nikolic B, Nikolic MM, Andrejevic S, Zoric S, Bukilica M.**
Antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated autoimmune diseases induced by antithyroid drugs: comparison with idiopathic ANCA vasculitides. *Arthritis Res Ther*. 2005;7(5):R1072–1081.

- 149. Miloslavsky EM, Unizony S, Choi HK, Merkel PA, Spiera R, Langford CA, et al.**
Myeloperoxidase–Antineutrophil Cytoplasmic Antibody (ANCA)–Positive and ANCA–Negative Patients With Granulomatosis With Polyangiitis (Wegener’s): Distinct Patient Subsets. *Arthritis Rheumatol* Hoboken NJ. 2016 Dec;68(12):2945–52.
- 150. Yang R, Hellmark T, Zhao J, Segelmark M, Zhao M, Wang H, et al.**
Antigen and Epitope Specificity of Anti–Glomerular Basement Membrane Antibodies in Patients with Goodpasture Disease with or without Anti–Neutrophil Cytoplasmic Antibodies. *J Am Soc Nephrol*. 2007 Apr 1;18(4):1338–43.
- 151. Hochberg MC.**
Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1997 Sep;40(9):1725.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف
والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض
والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.
وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب
والبعيد، للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.
وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنى، وأكون أخا لكل زميل في المهنة
الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلايتي، نقيّة مما يشينها تجاه
الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد

أطروحة رقم 055

سنة 2021

مساهمة التقييم المناعي في تشخيص أمراض الكلي عند البالغين

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 24 /05/2021
من طرف

السيدة : هناء بلوك

المزداة ب 04 غشت 1995 بتارودانت

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

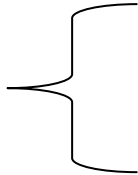
أمراض الكلي - الذئبة - اعتلال كبيبات الكلي- البالغين-ANCA-AAN-مكمل C3 C4

اللجنة

الرئيس

المشرف

الحكام



إ. العواد

أستاذة في أمراض الكلي

ب. أدمو

أستاذ في أمراض المناعة

ن. زمرأوي

أستاذ مبرز في أمراض الكلي

ح. قاصف

أستاذ في الطب الباطني

السيدة

السيد

السيد

السيد