

Glomérulonéphrites extracapillaires : profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif.

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 26/06/2020

PAR

Mlle.LAMIA EL FEHMI

Née le 28 Février 1994 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

GNEC- Épidémiologie- Présentation clinique-Classification
anatomopathologique - Traitement- Évolution

JURY

Mme. I.LAOUAD

Professeur agrégée de néphrologie

PRESIDENT

Mme. W. FADILI

Professeur agrégée de néphrologie

RAPPORTEUR

Mme. F. HAZMIRI

Professeur agrégée en Histologie - Embryologie - Cytogénétique

JUGE



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	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FINECH Benasser	Chirurgie - générale
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
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AGHOUTANE EI Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	JALAL Hicham	Radiologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KAMILI EI Ouafi EI Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire péripherique	KISSANI Najib	Neurologie
AMAL Said	Dermatologie	KOULALI IDRISSE Khalid	Traumato- orthopédie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAKMACHI Mohamed Amine	Urologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie -Virologie	LAOUAD Inass	Néphrologie

ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	LOUHAB Nistrine	Neurologie
ASRI Fatima	Psychiatrie	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
BENELKHAJAT 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
BOUAITY Brahim	Oto-rhino- laryngologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie - réanimation	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOURRAHOUE Aicha	Pédiatrie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RADA Nouredine	Pédiatrie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie

DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
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	ZIADI Amra	Anesthésie – réanimation
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	ZYANI Mohammed	Médecine interne
FADILI Wafaa	Néphrologie		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo facial	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie – Cytogénétique
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
AISSAOUI Younes	Anesthésie – réanimation	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ALJ Soumaya	Radiologie	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
ATMANE El Mehdi	Radiologie	MARGAD Omar	Traumatologie – orthopédie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale

BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RBAIBI Aziz	Cardiologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardiovasculaire	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL MEZOUARI EI Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
FAKHRI Anass	Histologie- embyologie cytogénétique	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
GHAZI Mirieme	Rhumatologie		

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	ELQATNI Mohamed	Médecine interne
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bioorganique
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
AMINE Abdellah	Cardiologie	GHOZLANI Imad	Rhumatologie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	HAJJI Fouad	Urologie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	Hammoune Nabil	Radiologie
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
BELHADJ Ayoub	Anesthésie – Réanimation	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELLASRI Salah	Radiologie	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie – Virologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie – Orthopédie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio – Vasculaire
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	OUERIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
DAMI Abdallah	Médecine Légale	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–organnique	SAOUAB Rachida	Radiologie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	TAMZAOURTE Mouna	Gastro – entérologie
EL HAMZAOUI Hamza	Anesthésie réanimation	WARDA Karima	Microbiologie
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio-vasculaire

LISTE ARRÊTÉE LE 24/09/2019



DÉDICACES



*«Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur,
elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries»*

Marcel Proust.



*Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes
qui m'ont soutenue durant mon parcours et qui ont su me hisser vers le
haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude
que je leur dédie cette thèse ...*

الله

À MES TRÈS CHÈRES PARENTS : Ahmed et Fouzia

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être. Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours. Que ce modeste travail soit l'exaucement de vos vœux tant formulés, le fruit de vos innombrables sacrifices, bien que je ne vous en acquitterai jamais assez. Puisse Dieu, le Très Haut, vous accorder santé, bonheur et longue vie et faire en sorte que jamais je ne vous déçoive.

À MA PETITE SŒUR : Kaoutar

Ta naissance a donné goût à mon enfance et à ma vie entière. Tu sais que l'affection et l'amour que je te porte sont sans limite. Je te dédie ce travail en témoignage de tout ce que je ressens pour toi, qu'aucun mot ne le saurait exprimer. Puissions-nous rester unis dans la tendresse, et fidèles à l'éducation que nous avons reçue. J'implore Dieu qu'il vous apporte tout le bonheur et toute la réussite et vous aide à réaliser tous vos rêves. Je t'aime.

A MA GRAND-MÈRE MATERNELLE : Fatima

J'ai passé une grande partie de mon enfance à vos côtés, vous êtes ma deuxième maman. Aucun mot ne saurait exprimer mon amour et ma considération pour les sacrifices que vous avez consentis pour mon éducation. Je vous dédie ce travail en reconnaissance pour votre amour et gentillesse inégale. Que Dieu tout puissant vous protège et vous accorde longue vie.

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND PÈRE MATERNEL : Ibrahim

Qui n'a pas pu voir ce que je suis devenue, et j'ai tant aimé qu'il assiste à ma soutenance, je te dédie ce travail en reconnaissance pour ton amour sans limites, et ta gentillesse, tu étais à mes côtés par tes prières et ton cœur. Que Dieu tout puissant, t'accorde de sa clémence et sa miséricorde et t'accueille dans son saint paradis.

*À MES ONCLES ET TANTES
À MES COUSINS ET COUSINES
À TOUTES LES FAMILLES EL FEHMI et NESFARI*

A docteur Ramia Benhammou

Je vous remercie d'avoir contribué à l'élaboration de ce travail, je vous le dédie en témoignage du respect que je vous porte.

À MES AMIS D'ENFANCE : Mouad Tarwate et Hassane Laaroubi

En souvenir de notre sincère et profonde amitié et des moments agréables que nous avons passés ensemble, je vous dédie ce modeste travail en vous souhaitant beaucoup de bonheur et de succès.

À mes amis et collègues de la FMPM :

*Lamia El Abbady, Hasna Rafi, Najwa Imad, Hafsa El Mekkaoui,
FatimaZahra El Jaafari, Aliaa Rafi, Lamia Chakib, Sara Eddibi,
FatimaZahra El Bakoury, Mouna El Kadiri, Ali Bouddounit, Sanaa
Babahadda, Raouia Ouardi, Kawtar El Kassimi...*

À tous les moments qu'on a passés ensemble, à tous nos souvenirs. Je vous souhaite à tous une longue vie pleine de joie et de prospérité. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère.

À TOUS MES ENSEIGNANTS

*De l'école primaire, collège, lycée et Faculté de Médecine de Marrakech
qui m'ont imbibé de leur Savoir.*

*À TOUTES LES PERSONNES QUI ONT PARTICIPÉ À L'ÉLABORATION
DE CE TRAVAIL, À TOUS CEUX QUE J'AI OMIS DE CITER.*



REMERCIEMENTS



À MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE :

PROFESSEUR INASS LAOUAD

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider notre jury. Nous vous remercions de votre enseignement et nous vous sommes très reconnaissants de bien vouloir porter intérêt à ce travail. Nous avons bénéficié, au cours de nos études, de votre enseignement clair et précis.

Le service de néphrologie m'avait beaucoup marquée lors de mon passage en cinquième année. C'est un service qui nous a ajouté non seulement des connaissances scientifiques et médicales, mais également beaucoup de valeurs humaines. Je vous remercie du fond du cœur, et je remercie à travers vous toute l'équipe de la néphrologie.

À MON MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE

PROFESSEUR WAFIA FADILI

C'est avec un grand plaisir que je me suis adressée à vous dans le but de bénéficier de votre encadrement. Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de diriger ce travail, que vous avez suivi de très près.

Je vous remercie de votre patience, votre disponibilité, de vos encouragements et de vos précieux conseils dans la réalisation de cette thèse.

Votre compétence, votre dynamisme et votre rigueur ont suscité en moi une grande admiration et un profond respect. Vos qualités professionnelles et humaines nous servent d'exemple.

Veillez croire à l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon grand respect.

À MON MAITRE ET JUGE DE THESE : PROFESSEUR HAZMIRI Fatima Ezzahra

Vous avez accepté avec bienveillance de participer à l'élaboration de ce travail et à être membre de notre Jury. Nous sommes très sensibles à votre présence et nous vous remercions d'avoir bien voulu juger ce travail. C'est pour nous un grand honneur de vous compter parmi nos juges.

Milles merci.



ABRÉVIATIONS

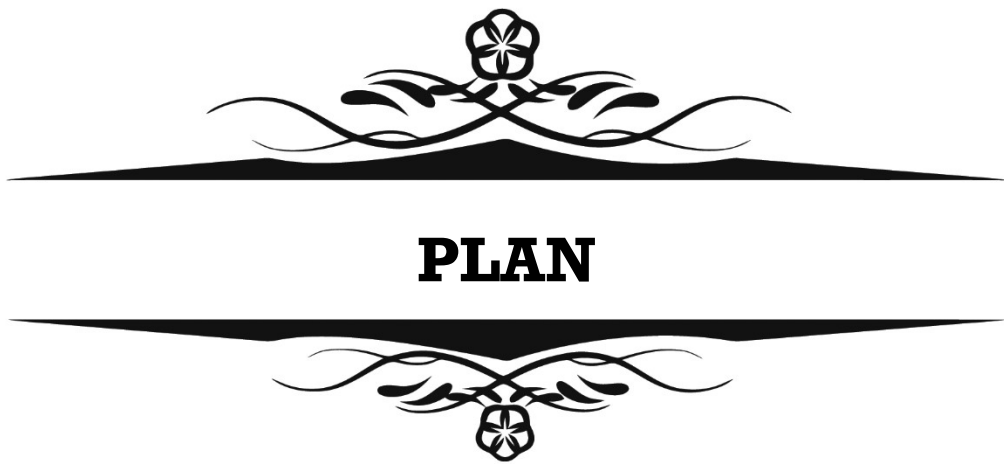


Liste des abréviations

AAN	: anticorps anti nucléaires
Ac	: anticorps
AEG	: altération de l'état général
ANCA	: anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles
APS	: antipaludéens de synthèse
AZA	: azathioprine
BU	: bandelette urinaire
CDT	: cyclophosphamide-dexaméthasone-thalidomide
CIC	: complexes immuns circulants
CKD-EPI	: chronic kidney disease epidemiology collaboration
CMV	: cytomégalovirus
CTC	: corticothérapie
CYC	: cyclophosphamide
DFG	: débit de filtration glomérulaire
EER	: épuration extra-rénale
EGFR	: epidermal growth factor
EPS	: électrophorèse des protéines sériques
FNPC	: facteur nucléaire de prolifération cellulaire
FR	: fonction rénale
GEM	: glomérulonéphrite extra membraneuse
GNEC	: glomérulonéphrite extracapillaire
GNI	: glomérulonéphrite infectieuse
GNRP	: glomérulonéphrite rapidement progressive
HTA	: hypertension artérielle
HE	: hématéine éosine
HU	: hématurie
HVB	: hépatite virale B

HVC	: hépatite virale C
IC	: inhibiteurs calciques
IEC	: Inhibiteurs de l'enzyme de conversion
IU	: infection urinaire
IF	: immunofluorescence
IFN-δ	: interféron gamma
Ig	: immunoglobuline
IL	: interleukine
IR	: insuffisance rénale
IRA	: insuffisance rénale aiguë
IRC	: insuffisance rénale chronique
IRRP	: insuffisance rénale rapidement progressive
IRCT	: insuffisance rénale chronique terminale
KDIGO	: kidney disease improving renal outcome
LES	: lupus érythémateux systémique
MBG	: membrane basale glomérulaire
MFIU	: mort fœtale in utéro
MMF	: mycophénolate mofétil
MO	: microscopie optique
MP	: méthyl-prednisolone
MPO	: anti-myélo-péroxydase
NC-1	: non collagène 1
NETs	: neutrophil extracellular traps
NL	: néphrite lupique
ORL	: oto-rhino-laryngée
PAC	: pain à cacheter
PAS	: periodic acid schiff
PBR	: ponction biopsie rénale
PDGF	: platelet derived growth factor

PR-3 : anti-protéinase 3
SPR : syndrome pneumo rénal
TDM : tomodensitométrie
TGF-β : transforming growth factor β
TNF-α : tumor necrosis factor-α
VIH : virus de l'immunodéficience humaine



INTRODUCTION	1
MATERIELS ET METHODES	3
RESULTATS	7
I. Données démographiques	8
1. Fréquence	8
2. Age et sexe	8
II. Caractéristiques cliniques des patients	9
1. Délai de consultation	9
2. Circonstances de découverte	9
3. Antécédents	10
4. Examen clinique	11
III. Caractéristiques biologiques	14
IV. Bilan radiologique	16
V. Bilan étiologique	16
VI. La ponction biopsie rénale	18
1. Technique	18
2. Résultats	18
VII. Étiologies	22
1. La GNEC à dépôts linéaires d'Ig	22
2. La GNEC à dépôts granuleux d'Ig	22
3. GNEC pauci-immunes	24
VIII. Traitement	27
1. Traitement symptomatique	27
2. Traitement spécifique	28
IX. Évolution	31
1. Aspect global de l'évolution de la GNEC	31
2. Évolution de la GNEC à dépôts linéaires d'Ig	32
3. Évolution de la GNEC à dépôts granuleux d'Ig	32
4. Évolution de la GNEC pauci-immune :	33
X. Pronostic	34
1. Analyse univariée	34
2. Analyse multivariée	34
XI. Complications	36
DISCUSSION	38
I. Définition	39
II. Physiopathologie	40
1. Anomalies structurales du glomérule	40
2. Prolifération cellulaire :	42
3. Évolution du croissant cellulaire	45
III. Étiopathogénie	48
1. Maladie à Ac-anti-MBG	48
2. GNEC avec dépôts de complexes immuns	48

3. La GNEC pauci-immune	49
IV. Anatomie pathologique	50
1. Les aspects morphologiques des croissants	50
2. Aspects morphologiques selon l'étiologie	53
V. Classification	60
VI. Données démographiques	61
1. Incidence et prévalence de la GNEC	61
2. Age	62
3. Sexe	63
VII. Présentation clinique et biologique de la GNEC	64
1. Délai de consultation	64
2. Modes de révélation de la GNEC	64
3. Données cliniques et biologiques	65
VIII. Étiologies	67
IX. Traitement	70
1. Traitement symptomatique	70
2. Traitement spécifique	70
X. Évolution et pronostic	77
1. Évolution globale	77
2. Évolution selon les formes étiologiques	78
RECOMMANDATIONS	80
CONCLUSION	82
ANNEXES	84
RESUMES	90
BIBLIOGRAPHIE	96



INTRODUCTION



Glomérulonéphrites extracapillaires : profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif.

Les glomérulonéphrites extracapillaires (GNEC) représentent une entité anatomopathologique caractérisée par la présence d'une prolifération cellulaire sous forme de croissant plus ou moins circonférentiel entourant le flocculus glomérulaire et associée à une réaction inflammatoire parfois majeure, susceptible d'évoluer vers une sclérose transformant les glomérules en « pains à cacheter » (PAC) [1].

La GNEC est également désignée par le terme « glomérulonéphrite rapidement progressive » (GNRP) du fait de la détérioration rapide de la fonction rénale en quelques semaines à quelques mois, souvent révélatrice de la GNEC [2]. Le syndrome de GNRP est souvent accompagné d'une oligurie ou d'une anurie et / ou de stigmates d'atteinte glomérulaire (protéinurie, hématurie...) [3]. En dehors des signes rénaux cliniques et biologiques, la GNEC peut également être révélée par des signes extra-rénaux.

Le diagnostic de la GNEC est purement histologique, il est retenu lorsque plus de 50 % des glomérules sont le siège de croissants formés par au moins deux assises de cellules comblant partiellement ou totalement l'espace de Bowman [3,4,5].

L'étude anatomo-pathologique en IF permet également de classer la GNEC en 3 types anatomopathologiques orientant ainsi l'étiologie en cause.

Le défi de la GNEC est de déceler l'étiologie sous-jacente, pour cela il est souvent nécessaire de pousser les investigations (bilan immunologique, bilan radiologique...) pour pouvoir instaurer un traitement adéquat. Bien que celui-ci est étiologique, il repose essentiellement sur l'immunosuppression.

Le pronostic rénal de la GNEC est souvent sombre en l'absence de traitement. Ainsi, le diagnostic de la GNEC constitue une urgence diagnostique et thérapeutique.

L'objectif de notre étude est de connaître et de décrire les différentes caractéristiques démographiques, clinico-biologiques, étiologiques et thérapeutiques des glomérulonéphrites extracapillaires dans notre contexte.



MATÉRIEL ET MÉTHODES



I. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique de type descriptive et analytique, réalisée au sein du service de néphrologie du Centre Hospitalier Universitaire Mohammed VI de Marrakech, sur une période de 5 ans allant du 1 janvier 2014 au 31 décembre 2018.

II. Critères d'inclusion et d'exclusion :

1. Critères d'inclusion :

- Patients âgés d'au moins 16 ans.
- Patients ayant bénéficié d'une ponction-biopsie rénale avec à la microscopie optique la présence d'une prolifération extracapillaire touchant plus de 50% des glomérules.

2. Critères d'exclusion :

- Une ponction-biopsie rénale (PBR) non représentative comportant moins de 10 glomérules.
- Dossiers incomplets.

III. Variables étudiées :

Nous avons relevé les données démographiques (âge, sexe et origine géographique) et les données cliniques (les antécédents, la durée de la symptomatologie, la présentation clinique) à partir des dossiers médicaux.

Les données biologiques étudiées étaient la protéinurie de 24h, le protidogramme, l'urée sérique, la créatinine sérique, le DFG en ml/min calculé par la formule CKD-EPI et l'hémogramme.

Glomérulonéphrites extracapillaires : profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif.

Le bilan radiologique a comporté une échographie rénale, la radiographie thoracique, et la TDM thoracique en cas d'indication.

Le bilan étiologique était basé sur un bilan immunologique (AAN, anti-DNA, ANCA, anticorps anti-MBG, dosage du C3 et C4), un bilan infectieux (examen ORL, radiographie thoracique, écho-cœur, sérologie hépatitique B et C, sérologie VIH et syphilitique).

Le diagnostic étiologique était basé sur l'examen anatomopathologique du parenchyme rénal obtenu par ponction-biopsie rénale (PBR). Les éléments histologiques étudiés étaient les données de la microscopie optique (MO) : les croissants totaux, les croissants cellulaires, les croissants fibro-cellulaires, les croissants fibreux, les glomérules en PAC, la prolifération endocapillaire, l'aspect en double contours, l'inflammation tubulo-interstitielle, l'atrophie tubulaire, l'ischémie glomérulaire, la nécrose fibrinoïde, l'artériosclérose, et les données de l'immunofluorescence (IF).

Nous avons analysé les différentes modalités thérapeutiques : le traitement symptomatique, le traitement spécifique, et le traitement de suppléance rénale.

Nous avons évalué l'évolution fonctionnelle rénale à 6 mois (rémission complète, partielle ou aggravation) et l'évolution générale des patients (complications ou décès).

IV. Définitions utilisées :

- Rémission complète : Disparition de tous les signes cliniques de la maladie, normalisation ou retour à la valeur de base de la créatinine sérique et une protéinurie inférieure ou égale à 0,5g/24h.
- Rémission partielle : Amélioration des signes cliniques de la maladie, amélioration ou stabilisation de la créatinine sérique et réduction de la protéinurie de plus de 50% au-dessous du seuil du syndrome néphrotique, sans atteindre la valeur de moins de 0,5g/24h.

Glomérulonéphrites extracapillaires : profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif.

- Aggravation : absence d'amélioration, ou aggravation des symptômes et/ou évolution vers l'IRCT (mort rénale).

V. Analyse statistique :

L'analyse statistique des données a été réalisée grâce au logiciel SPSS version 23. Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne +/- écart-type et ont été comparées à l'aide du test t de Student. Les variables qualitatives ont été exprimées en effectif et en pourcentage et ont été comparées par le test Khi 2.

Une analyse factorielle univariée a permis d'évaluer les facteurs pronostiques d'évolution de la GNEC. Le seuil de signification a été fixé à $p < 0,05$.

Enfin, une analyse multivariée a été faite pour étudier l'association entre les différentes variables et l'insuffisance rénale chronique terminale. À cet effet, nous avons réalisé une régression logistique conditionnelle.

VI. Éthiques :

En ce qui concerne les considérations éthiques, le recueil des données a été effectué avec respect de l'anonymat des patients et de la confidentialité de leurs informations.



RESULTATS



I. Données démographiques :

1- Fréquence :

Un total de 63 patients avec une GNEC répondant aux critères d'inclusion a été rapporté. La fréquence de la GNEC dans notre série était de 9,8% de toutes les PBR réalisées durant la même période.

2- Age et sexe :

L'âge moyen de nos patients était de 41,03+/-16,91 ans avec des extrêmes variant entre 16 et 82 ans.

La tranche d'âge la plus touchée était située entre 20 et 39 ans avec 27 patients soit 42,9% des cas (Figure1).

L'âge moyen chez les hommes était de 41,15+/- 16,95 ans et celui des femmes était de 40,90+/- 17,16 ans.

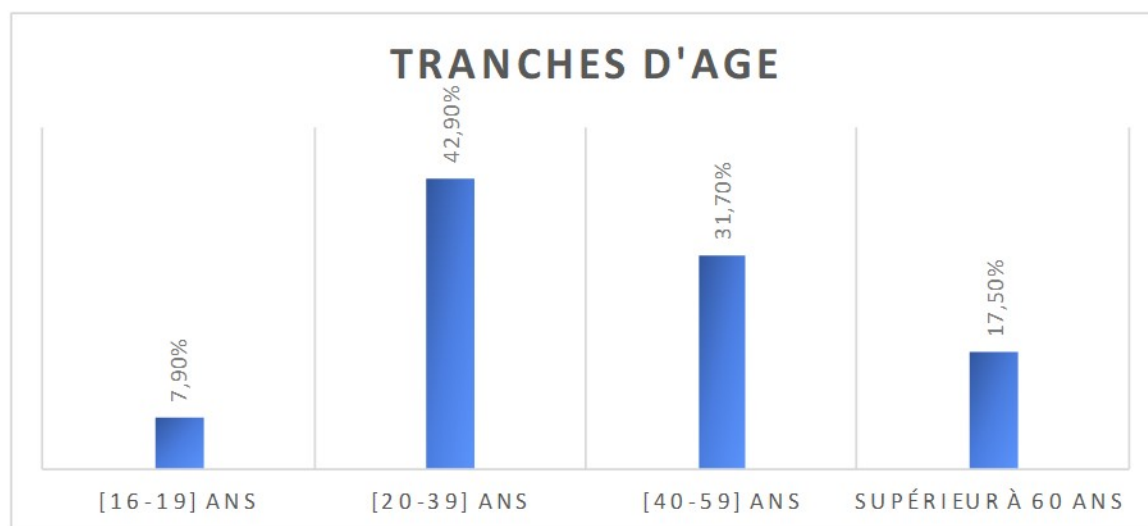


Figure1 : Répartition des patients selon les tranches d'âge.

Glomérulonéphrites extracapillaires : profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif.

On note une légère prédominance masculine de 33 cas soit 52,4% avec un sexe ratio homme/femme de 1,1.

Les données démographiques sont résumées dans le tableau 1 :

Tableau 1 : Données démographiques des patients

Caractéristiques	Nombres de cas (%)
Sexe : <ul style="list-style-type: none">• Hommes• Femmes	33 (52,4%) 30 (47,6%)
Tranches d'âge : <ul style="list-style-type: none">• < 20 ans• [20-39] ans• [40-59] ans• ≥ 60 ans	5 (7,9%) 27 (42,9%) 25 (39,7%) 6 (9,5%)
Origine géographique : <ul style="list-style-type: none">• Rural• Urbain	15 (23,8%) 48 (76,8%)

II. Caractéristiques cliniques des patients :

1. Délai de consultation :

Un délai de consultation de moins d'un mois a été noté chez 30 patients soit 47,6%, un délai variant entre 1 et 6 mois a été noté chez 28 patients soit 44,44% des cas et un délai supérieur à 6 mois a été noté chez 3 patients soit 4,8%. La moyenne du délai de consultation était de 51,94+/- 40 jours.

2. Circonstances de découverte :

Le motif le plus fréquent de découverte de la GNEC était l'insuffisance rénale notée chez tous nos patients soit 100% des cas. Le syndrome œdémateux était fréquemment associé à l'insuffisance rénale et a été retrouvé chez 45 patients soit (71,4%). Les autres motifs étaient une

Glomérulonéphrites extracapillaires : profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif.

découverte systématique (notamment chez les patients suivis pour lupus avec ou sans atteinte rénale) par BU et/ou par dosage de la créatinine sérique chez 14 patients soit 22,22%. Une hémoptysie était révélatrice de la GNEC chez 7 patients soit 11,11% et une hématurie macroscopique chez également 7 patients soit 11,11%.

La figure 2 illustre les circonstances de découverte de la GNEC dans notre série.

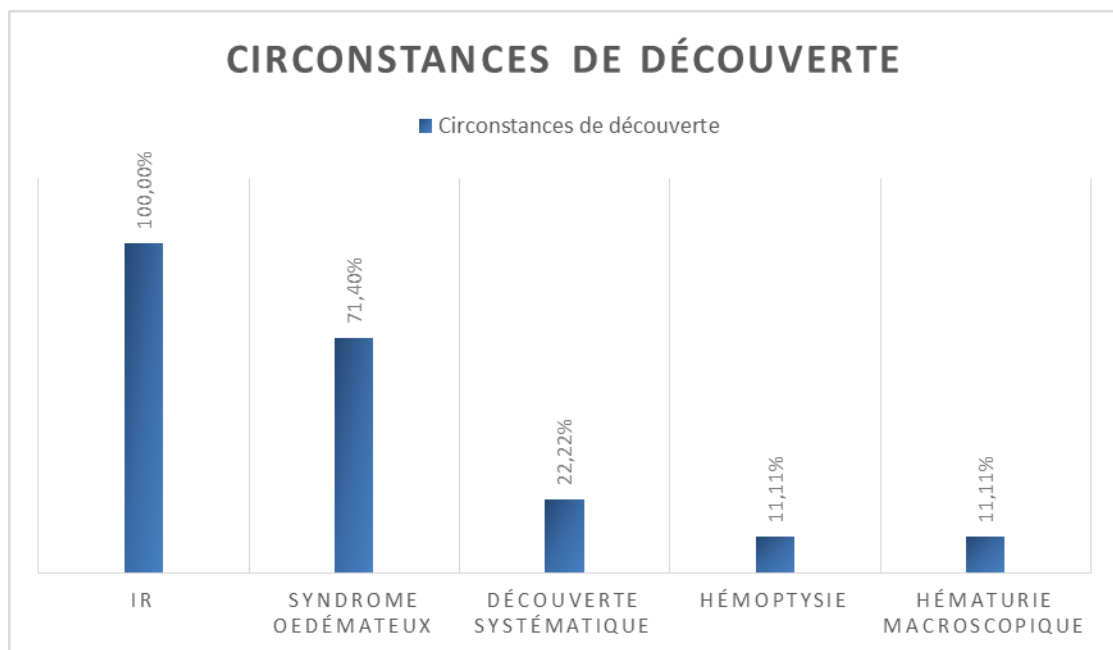


Figure 2 : Circonstances de découverte de la GNEC dans notre série.

3. Antécédents :

Un antécédent de néphropathie familiale a été noté chez 3 patients soit 4,8%. Quatorze patients (22,22%) étaient suivis pour une maladie auto-immune systémique dont un cas de connectivite mixte (lupus +poly-myosite +sclérodermie) et 13 cas de lupus systémique avec une atteinte rénale chez 5 d'entre eux (1 cas de NL classe I, 2 cas de NL classe II et 2 de NL classe IV). Des antécédents toxiques ont été rapportés chez 14 patients soit 22,22%.

Glomérulonéphrites extracapillaires : profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif.

Un antécédent infectieux récent (datant de moins d'un mois) a été noté chez 11 patients (17,5%) et 2 patientes ont présenté un événement obstétrical datant de moins d'une semaine (un cas de MFIU et un cas pré-éclampsie).

Le tableau 2 résume les caractéristiques cliniques des patients.

Tableau II : Caractéristiques cliniques des patients dans notre série.

Caractéristiques	Valeurs
Délai de consultation : (jours) <ul style="list-style-type: none">• < 1 mois• 1-6 mois• >6 mois	51,94+/- 40 30 (47,6%) 28 (44,4%) 3 (4,8%)
Les circonstances de découverte : <ul style="list-style-type: none">• IR• Syndrome œdémateux• Découverte systématique• Hémoptysie• Hématurie macroscopique	63 (100%) 45 (71,4%) 14 (22,22%) 7 (11,11%) 7 (11,119%)
Antécédents : Antécédents de néphropathie familiale Antécédents de maladie de système <ul style="list-style-type: none">• Lupus• Connectivite mixte Antécédents infectieux Antécédents obstétricaux Antécédents toxiques	3 (4,8%) 14 (22,22%) 13 (20,63%) 1 (1,6%) 11 (17,5%) 2 (3,2%) 14 (22,22%)

4. Examen clinique :

L'examen clinique de nos patients a retrouvé :

- Un syndrome œdémateux chez 45 patients soit 71,4%.
- Une protéinurie positive à la BU chez 54 patients soit 85,7%.

Glomérulonéphrites extracapillaires : profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif.

- Une hématurie chez 52 patients soit 82,5% : elle était macroscopique chez 7 patients (11,11%) et microscopique chez 45 patients (71,4%).
- La diurèse était conservée chez 34 patients (54%), 9 étaient anuriques (14,3%) et 20 présentaient une oligurie (31,7%).
- L'HTA était présente chez 28 patients soit 45,2%.

Les signes extra-rénaux étaient dominés par les manifestations articulaires présentes chez 39,7% des cas et cutanées retrouvés chez 23,8% cas. (Figure 3)

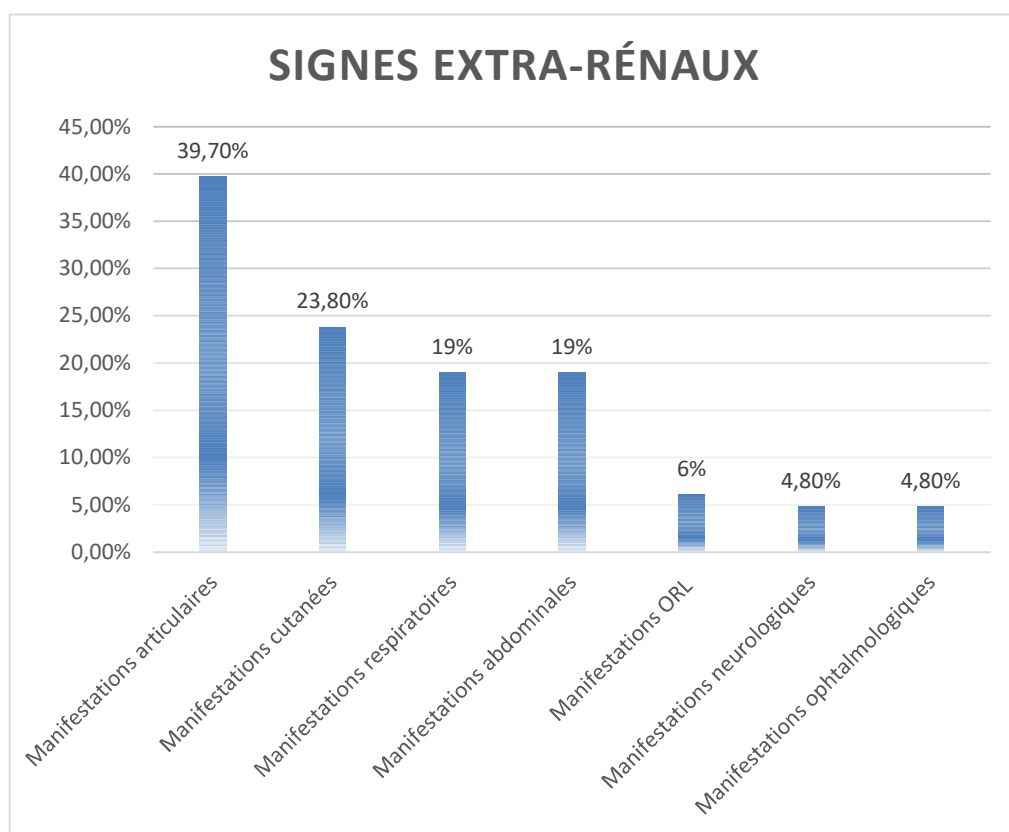


Figure 3 : Répartition des signes extra-rénaux chez nos patients.

Glomérulonéphrites extracapillaires : profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif.

Le tableau 3 résume les données de l'examen clinique de nos patients.

Tableau III : Données de l'examen clinique des patients de notre série.

Caractéristiques	Nombres de cas
<p>➤ Signes rénaux :</p> <p>Protéinurie positive (BU) 54 (85,7%)</p> <p>Hématurie : (BU) 52 (82,5%)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Macroscopique 7 (11,11%) • Microscopique 45 (71,4%) <p>Syndrome œdémateux 45 (71,4%)</p> <p>Diurèse :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Conservée 34 (54%) • Oligurie 20 (31,7%) • Anurie 9 (14,3%) <p>Hypertension artérielle 28 (45,2%)</p>	
<p>➤ Signes généraux :</p> <ul style="list-style-type: none"> • AEG 36 (57,1%) • Fièvre 6 (9,5%) 	
<p>➤ Signes extra-rénaux :</p> <p>Signes articulaires : 25 (39,7%)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Arthralgies inflammatoires 20 (31,7%) • Arthrites 2 (3,2%) • Douleurs osseuses diffuses 3 (4,8%) <p>Signes cutanés : 15 (23,8%)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Érythème malaire 6 (9,5%) • Photosensibilité 6 (9,5%) • Purpura 3 (4,8%) • Alopécie/chute de cheveux 5 (7,9%) • Prurit 1 (1,6%) • Érythrodermie généralisée 2 (3,2%) • Sècheresse des muqueuses 1 (1,6%) <p>Signes respiratoires : 12 (19%)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hémoptysie 8 (12,7%) • Dyspnée 7 (11,11%) • Toux 5 (7,9%) <p>Signes ORL : 4 (6,5%)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Épistaxis 2 (3,2%) • Abscess dentaire 2 (3,2%) <p>Signes ophtalmologiques : 3 (4,8%)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vasculite rétinienne 2 (3,2%) • Sclérite 1 (1,6%) <p>Signes abdominaux : 12 (19%)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Douleurs abdominales 9 (14,3%) • Vomissements 11 (17,5%) <p>Signes neurologiques : 3 (4,8%)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Convulsions 1 (1,6%) • Syndrome neurogène périphérique 1 (1,6%) • Troubles de comportement 1 (1,6%) 	

III. Caractéristiques biologiques :

La valeur moyenne de la créatinine sérique était de 85,07+/-47,39 mg/l avec des extrêmes allant de 26 à 234mg/l.

Le DFG moyen calculé par la formule CKD-EPI était de 10+/-7,43 ml/min avec : (figure 4)

- DFG entre [30-60] ml/min : 1 cas (1,6%)
- DFG entre [15-29] ml/min : 13 cas (20,6%)
- DFG < 15ml/min : 49 cas (77,8%)

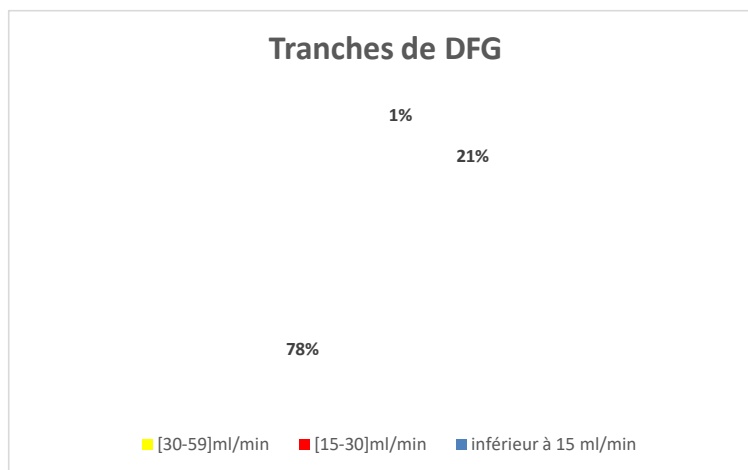


Figure 4 : Tranches de DFG des patients de notre série

L'anémie était présente chez 58 patients (92,1%) avec une anémie sévère inférieure à 8g/dl chez 27 patients (soit 41,9%)

La lymphopénie était présente chez 14 patients (22,22%) et la pancytopénie chez 4 patients (6,3%).

La valeur moyenne de la protéinurie au moment du diagnostic était de 3,35+/-2,76 g/24h avec des extrêmes allant de 0,22g/24h à 13g/24h. Une protéinurie d'ordre néphrotique a été notée chez 25 patients soit 39,7%.

Glomérulonéphrites extracapillaires : profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif.

Un sédiment urinaire actif a été retrouvé chez 52 patients soit 82,5% avec une hématurie moyenne de 405322 +/-127712 ele/ml et une leucocyturie moyenne de 19000+/-4560 ele/ml.

Le tableau 4 résume les données biologiques des patients dans notre série.

Tableau IV : Résultats des paramètres biologiques des patients.

Caractéristiques	Valeurs
➤ Paramètres urinaires :	
Protéinurie (g/24h)	3.35+/-2.76
Hématurie (ele/ml)	405322 +/-127712
Leucocyturie (ele/ml)	19000+/-4560
➤ Paramètres sanguins :	
Urée (g/l)	1.8+/-1.65
Créatinine (mg/l)	85.07+/-47.39
DFG (ml/min)	10+/-7,43
Hémoglobine (g/dl)	8.49+/-8,45
Lymphopénie (nb de cas (%))	14 (22,22%)
Pancytopenie (nb de cas (%))	4 (6,30%)
Albuminémie (g/l)	27+/-5,65
Protidémie (g/l)	58.87+/-9,1

La présentation syndromique était un syndrome de GNRP chez 56 patients (89%), un syndrome néphrotique impur chez 14 patients soit 22,22% des cas (avec comme signes d'impureté une IR chez tous les patients, une hématurie microscopique chez 20 patients, une HTA chez 13 patients), et un syndrome néphritique aigu a été retrouvé chez 6 patients (9,5%).

Glomérulonéphrites extracapillaires : profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif.

Le tableau 5 résume les présentations syndromiques de la GNEC dans notre série.

Tableau V : Présentation syndromique de la GNEC dans notre série.

Présentation syndromique	Nombre de patients (%)
Syndrome de GNRP	56 (89%)
Syndrome néphrotique impur	14 (22,22%)
Syndrome néphritique aigu	6 (9,5%)

IV. Bilan radiologique :

La radiographie thoracique faite systématiquement chez tous nos patients a montré un aspect évoquant un épanchement pleural chez 8 patients (12,7%), un syndrome interstitiel bilatéral chez 2 patients (3,2%), un foyer alvéolaire pulmonaire en faveur d'une pneumonie chez 2 patients (3,2%), et 2 cas de syndrome alvéolaire avec surcharge hilare évoquant un œdème pulmonaire aigu (3,2%).

La TDM thoracique faite chez 8 patients présentant une hémoptysie était en faveur d'une hémorragie alvéolaire.

V. Bilan étiologique :

Le dosage du complément a été réalisé chez 56 patients et a montré une hypocomplémentémie chez 21 patients (33,33%) pour le C3 et chez 6 patients (9,5%) pour le C4.

Un bilan immunologique du lupus a été réalisé chez 54 patients et a été positif chez 16 patients (25,4%) pour les AAN et chez 8 patients (12,7%) pour les anti-DNA.

La recherche d'ANCA a été réalisée chez 39 patients et était positive chez 14 patients (22,22%), huit d'entre eux avaient des ANCA de type anti-MPO et six avaient des ANCA de type anti-PR3. La recherche d'Ac anti-MBG a été réalisée chez 20 patients et était positive chez 4 patients (6,3%).

Glomérulonéphrites extracapillaires : profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif.

Un bilan infectieux a été réalisé chez tous les patients et a révélé un abcès dentaire chez 2 patients soit 3,2%, un foyer pulmonaire chez 2 autres patients soit 3,2%, une sérologie hépatitique positive avec un Ag anti-HBs positif chez 1 patient soit 1,6%. Aucun cas d'hépatite virale C n'a été objectivé et 8 patients avaient un profil d'hépatite virale B guérie.

Une biopsie cutanée a été réalisée chez un patient devant la présence d'un purpura vasculaire et était en faveur d'une vascularite leucocytoclasique avec des dépôts d'Ig A.

Le myélogramme a été indiqué chez 5 patients dont 3 avaient une pancytopenie et 2 autres patients avaient un pic monoclonal de gammaglobulines à l'EPS. Il a révélé une infiltration plasmocytaire $\geq 10\%$ dans 2 cas (3,2%).

Les résultats du bilan étiologique sont résumés dans le tableau 6.

Tableau VI : Résultats du bilan étiologique des patients dans notre série.

Caractéristiques	Nombres de cas (%)
Hypocomplémentémie C3	21 (33,33%)
Hypocomplémentémie C4	6 (9,5%)
Bilan immunologique du lupus : <ul style="list-style-type: none">• AAN positif• Anti-DNA positif	16 (25,4%) 8 (12,7%)
Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) <ul style="list-style-type: none">• c-ANCA• p-ANCA	14 (22,22%) 7 (11,11%) 7 (11,11%)
Anticorps anti-membrane basale glomérulaire : (Ac-anti-MBG)	4 (6,3%)
Myélogramme : <ul style="list-style-type: none">• Plasmocytes $\geq 10\%$• Normal	2 (3,2%) 3 (4,8%)
EPP : <ul style="list-style-type: none">• Syndrome inflammatoire chronique• Hypergammopathie polyclonale• Hypergammopathie monoclonale	22 (34,9%) 6 (9,5%) 2 (3,2%)
Biopsie cutanée : Vascularite leucostasique à dépôts d'IgA	1 (1,6%)
Bilan infectieux : <ul style="list-style-type: none">• Infection ORL• Hépatite virale B• pneumonie	2 (3,2%) 1 (1,6%) 2 (3,2%)

VI. La ponction biopsie rénale :

1- Technique :

La ponction biopsie rénale pratiquée après vérification du bilan d'hémostase et contrôle de la tension artérielle a été réalisée sous anesthésie locale par voie percutanée à l'aiguille après repérage échographique du rein.

Deux prélèvements sont réalisés et techniqués en microscopie optique et en immunofluorescence.

2- Résultats :

En microscopie optique, la prolifération endocapillaire était présente chez 33 patients (52,4%), la présence d'une infiltration endocapillaire par des cellules inflammatoires avec un caractère exsudatif a été retrouvée chez 46 patients (73%), une nécrose fibrinoïde a été retrouvée chez 7 patients (11,11%), et des glomérules ischémiques ont été retrouvés chez 3 patients (4,8%).

Le pourcentage moyen de la prolifération extracapillaire était de 66,37%+/-17,87 des glomérules.

La prolifération extracapillaire était faite uniquement de croissants cellulaires dans 13 biopsies (20,6%) et uniquement de croissants fibreux dans 8 biopsies (12,7%). Les croissants fibro-cellulaires ont été retrouvés dans 26 biopsies (41,3%). Les glomérules scléreux en pain à cacheter étaient présents dans 39 biopsies (61,9%) avec un pourcentage moyen de 18,35%+/-17,80 de tous les glomérules.

Glomérulonéphrites extracapillaires : profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif.

Les données de la microscopie optique sont résumées dans la tableau 7.

Tableau VII : Résultats de la PBR en MO dans notre série.

Caractéristiques	Valeurs
Glomérules optiquement normaux	7 (11,11%)
Prolifération endocapillaire	33 (52,4%)
Infiltration par des cellules inflammatoires	46 (73%)
Aspect en double contours	8 (12,7%)
Pourcentage des croissants en moyenne :	66,37+/-17,87
• [50-75]	47 (74,6%)
• ≥ 75	16 (25,4%)
Types de croissants :	
• Croissants cellulaires	53 (84,1%)
• Croissants fibro-cellulaires	26 (41,3%)
• Croissants fibreux	39 (61,9%)
Glomérules scléreux (PAC)	39 (61,9%)
Glomérule ischémique	3 (4,8%)
Nécrose fibrinoïde	7 (11,11%)
Artériosclérose	22 (34,9%)
Rupture de la capsule de Bowman	3 (4,8%)
Atrophie tubulaire	46 (73%)
Inflammation tubulo-interstielle	33 (52,4%)
Fibrose interstielle	60 (95,2%)

Glomérulonéphrites extracapillaires : profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif.

En immunofluorescence, les dépôts sous endothéliaux seuls ont été notés dans 6 biopsies (9,5%), une association de dépôts sous endothéliaux et mésangiaux a été notée dans 18 biopsies (28,5%) et une association de dépôts sous endothéliaux, mésangiaux et extramembraneux a été notée dans 6 biopsies (9,5%). Les dépôts extramembraneux seuls ont été observés dans 2 biopsies et en association aux dépôts mésangiaux dans 10 biopsies (15,8%). Les dépôts intramembraneux ont été observés dans seulement 3 biopsies (4,8%).

L'absence de dépôts a été notée dans 18 biopsies (28,6%).

Les dépôts étaient linéaires dans 3 biopsies (4,8%) et granuleux dans 42 biopsies (66,7%). Ils étaient de type IgG dans 54% des cas, IgM dans 28,6% des cas et de type IgA dans 25,4% des cas. Les dépôts du complément C3 et C1q étaient présents dans respectivement 66,7% et 28,6%.

Les données de l'IF sont résumées dans le tableau 8.

Tableau VIII : Résultats de la PBR en IF dans notre série.

Caractéristiques :	Nombre de cas	(%)
Dépôts :		
• Linéaires	3	(4,8%)
• Granuleux	42	(66,7%)
Localisations des dépôts :		
• Extra-membraneux	12	(19%)
• Intra-membraneux	3	(4,8%)
• Mésangiaux	34	(53,9%)
• Sous endothéliaux	30	(47,6%)
IgA	16	(25,4%)
IgG	34	(54%)
IgM	18	(28,6%)
C3	42	(66,7%)
C1q	18	(28,6%)
Fibrine	11	(17,5%)
Chaines légères (kappa et lambda)	3	(4,8%)
Absence de dépôts (IFD négative)	18	(28,6%)

Glomérulonéphrites extracapillaires : profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif.

Le type histologique le plus fréquent dans notre série était la GNEC à dépôts granuleux d'Ig présent chez 42 patients soit 66,7%, suivie de la GNEC pauci-immune présente chez 18 patients soit 28,6% et enfin la GNEC à dépôts linéaires d'Ig présente chez seulement 3 patients soit 4,8%. (Figure5)

Au total, la PBR a objectivé :

- 3 cas de GNEC à dépôts linéaires d'Ig soit 4,8%.
- 42 cas de GNEC à dépôts granuleux d'Ig soit 66,7% avec :
 - 20 cas de néphrite lupique classe IV.
 - 10 cas de GNMP avec dépôts de complexes immuns.
 - 8 cas en faveur d'une glomérulonéphrite aiguë post-infectieuse.
 - 2 cas de néphropathie à Ig A.
 - 2 cas de GNMP à dépôts de CI avec des cylindres myélomateux tubulaires.
- 18 cas de GNEC pauci-immune soit 28,6%.

La figure 5 résume la classification anatomo-pathologique de la GNEC dans notre série.

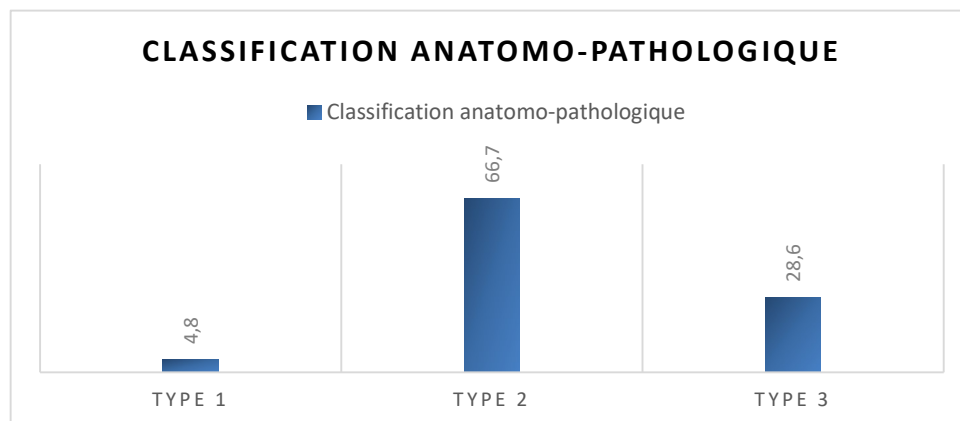


Figure 5 : Classification anatomo-pathologique de la GNEC dans notre série

VII. Étiologies :

1- La GNEC à dépôts linéaires d'Ig :

1.1 Fréquence :

La GNEC à dépôts linéaires d'Ig encore appelée maladie à Ac-anti-MBG ou maladie de Goodpasture a été objectivée chez 3 patients soit 4,8% des cas.

1.2 Age et sexe :

Ils étaient tous de sexe masculin et d'âge jeune avec une moyenne d'âge de 41,33+/-23,86 ans.

1.3 Données clinico-biologiques et immunologiques :

Deux patients avaient des antécédents toxiques à type de cannabisme pour un patient et utilisation de drogue intraveineuse pour un autre.

La présentation clinique de la maladie de Goodpasture dans notre série était un syndrome pneumo-rénal chez 2 patients associé à une IR sévère, à une oligo-anurie, à une HTA et à un syndrome œdémateux. Le troisième patient présentait un syndrome œdémateux d'installation aiguë.

Sur le plan biologique, tous les patients présentaient une IR sévère avec une créatinine sérique moyenne de 144,66+/-73,90mg/l. Tous les patients avaient des Ac-anti-MBG positifs et un patient avait également des ANCA positifs constituant une vascularite rénale à double sérologie positive (ANCA + Ac-anti-MBG).

2- La GNEC à dépôts granuleux d'Ig :

2.1 Fréquence :

La GNEC à dépôts granuleux d'Ig était le type histologique le plus fréquent dans notre série avec 42 cas soit 66,7%.

2.2 Age et sexe :

La moyenne d'âge était de 36,71+/-14,79 ans avec une légère prédominance féminine de 54,76% et un sexe ratio H/F de 1,21.

Glomérulonéphrites extracapillaires : profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif.

2.3 Données clinico-biologiques et immunologiques :

Les principaux signes cliniques étaient l'hématurie dans 37 cas soit 88,1%, le syndrome œdémateux chez 36 patients soit 85,71% des cas, et l'oligo-anurie chez 23 cas soit 54,76%. Les signes extra-rénaux étaient dominés par les signes articulaires dans 42,5% cas et cutanés dans 26,2% dans cas.

La moyenne de la créatinine sérique était de 86,36+/-46,37 mg/l, une hypocomplémentémie C3 a été notée chez 19 patients (45%), une hypocomplémentémie C3 et C4 a été notée chez 4 patients (6,3%). Les AAN étaient positifs chez 20 patients (47,62%) et les anti-DNA étaient positifs chez 8 patients. L'association ANCA et ac-anti-MBG était positive chez un patient ayant des plasmocytes à 10% au myélogramme avec à la PBR une GNMP à dépôts de complexes immuns avec la présence de cylindres myélomateux.

2.4 Étiologies :

La néphropathie lupique était la cause la plus fréquente de la GNEC à dépôt granuleux d'Ig avec 20 cas soit 47,62%. Les causes infectieuses représentaient 21,5% des cas avec un cas de GNMP à dépôts de complexes immuns au cours d'une hépatite virale B chronique et 8 cas de GNA maligne également connue sous le nom de glomérulonéphrite infectieuse (GNI).

Le tableau 9 résume les étiologies de la GNEC à dépôts de complexes immuns.

Tableau IX : Fréquence des étiologies de la GNEC à dépôts granuleux d'Ig.

GNEC à dépôts granuleux d'Ig	Nombre	Fréquence
Lupus	20	47,62%
Causes infectieuses	9	21,5%
• HVB	1	2,4%
• Pneumonie	2	4,8%
• Infections ORL	6	14,3%
Néphropathie à Ig A	2	4,76%
Myélome multiple	2	4,76%
GNMP à dépôts de CI idiopathique	9	21,5%

3- GNEC pauci-immunes :

3.1 Fréquence :

La GNEC pauci-immune a été observée chez 18 patients soit 28,6%.

3.2 Age et sexe

Les patients ayant une GNEC pauci-immune semblent être plus âgés avec une moyenne d'âge de 51,06+/-17,22 ans.

Le sexe masculin était prédominant avec 61,12% cas avec un sexe ratio H/F de 2.

3.3 Données clinico-biologiques et immunologiques :

Un antécédent de néphropathie familiale a été noté chez 3 patients.

Le symptôme le plus fréquent était l'hématurie présente chez 13 patients (72,22%), suivie de l'oligo-anurie chez 11 patients (61,12%). Concernant les signes extra-rénaux, les signes articulaires étaient présents chez 38,88% des cas. Le syndrome pneumo-rénal était révélateur de la maladie chez 3 patients (16,67%).

Sur le plan biologique, la moyenne de créatinine sérique était de 82,8+/-51,46 mg/l.

Sur le plan immunologique, une hypocomplémentémie C3 a été notée chez 2 patients ayant également des ANCA positifs, les ANCA étaient positifs chez 10 autres patients et négatifs chez 6 autres.

Glomérulonéphrites extracapillaires : profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif.

Le tableau 10 résume les données clinico-biologiques, immunologiques et anatomopathologiques des 3 types de la GNEC dans notre série.

Tableau X : Données cliniques, biologiques, immunologiques, et anatomo-pathologiques des 3 types de la GNEC.

Caractéristiques	Type 1 (n=3)	Type 2 (n=42)	Type 3 (n=18)
Age (ans)	41.33+/-23,86	36,71+/-14,79	51,06+/-17,22
Sexe :			
Femmes	0	23(54,76%)	7 (38,88%)
Hommes	3 (100%)	19(42,24%)	11 (61,12%)
HTA	2 (66,67%)	19(45,24%)	7 (38,88%)
Oligo-anurie	2 (66,67%)	23(54,76%)	11 (61,12%)
Syndrome œdémateux	3 (100%)	36(85,71%)	8 (44,44%)
Hématurie	2 (66,67%)	37 (88,1%)	13 (72,22%)
Signes articulaires :	0	18 (42,86%)	7 (38,88%)
• Arthralgies inflammatoires	-	15 (35,7%)	5 (27,7%)
• Arthrites	-	1 (2,4%)	1 (5,55%)
• Douleurs osseuses diffuses	-	2 (4,8%)	1 (5,55%)
Signes cutanés :	0	11(26,2%)	4 (22,22%)
• Érythème malaire	-	6 (14,3%)	0
• Photosensibilité	-	6 (14,3%)	0
• Purpura	-	2 (4,8%)	1 (5,55%)
Signes respiratoires :	2 (66,67%)	7 (16,67%)	3 (16,67%)
• Hémoptysie	2 (66,67%)	3 (7,1%)	3 (16,67%)
• Dyspnée	2 (66,67%)	3 (7,1%)	2 (11,11%)
• Toux	1 (33,33%)	4 (9,5%)	0
Signes ORL :	0	2 (4,8%)	2 (11,11%)
• Épistaxis	-	0	2 (11,11)
• Abscès dentaires	-	2 (4,8%)	0
Signes ophtalmologiques :	0	1 (2,4%)	2 (11,11%)
• Vascularite rétinienne	-	1 (2,4%)	1 (5,55%)
• Sclérite	-	0	1 (5,55%)
Signes abdominaux	1 (33,33%)	6 (14,48%)	5 (27,78%)
Signes neurologiques	0	1 (2,4%)	3 (16,67%)
Dialyse à l'admission	3 (100%)	18 (42,86%)	7 (38,88%)
Hypocomplémentémie C3	0	19 (45,24%)	2 (11,11%)
Hypocomplémentémie C4	0	6 (14,3%)	0
ANCA	1 (33,33%)	1 (2,4%)	12 (66,67%)
Anticorps anti-MBG	3 (100%)	1 (2,4%)	0
Signes anatomo-pathologiques :			
% moyen des croissants	91,74+/-11,53	65,70+/-17	63,74+/-18,19

Glomérulonéphrites extracapillaires : profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif.

Au total, l'étiologie la plus fréquente de la GNEC dans notre série était le lupus avec 20 cas soit 31,74% suivie des vascularites rénales dans 18 cas soit 28,57% puis les GN secondaires aux causes infectieuses chez 9 patients soit 14,3%.

La figure 6 illustre les étiologies de la GNEC dans notre série.

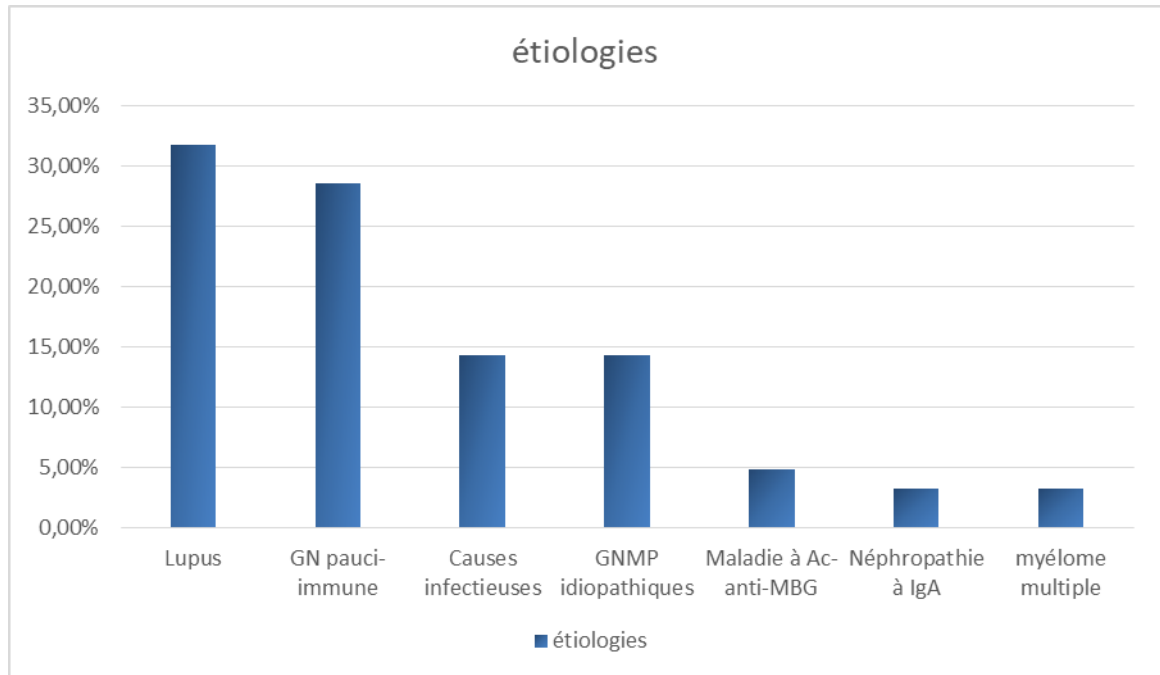


Figure 6 : Étiologies de la GNEC dans notre série

VIII. Traitement :

1. Traitement symptomatique :

Tous nos patients ont bénéficié d'un traitement symptomatique. (Figure 7)

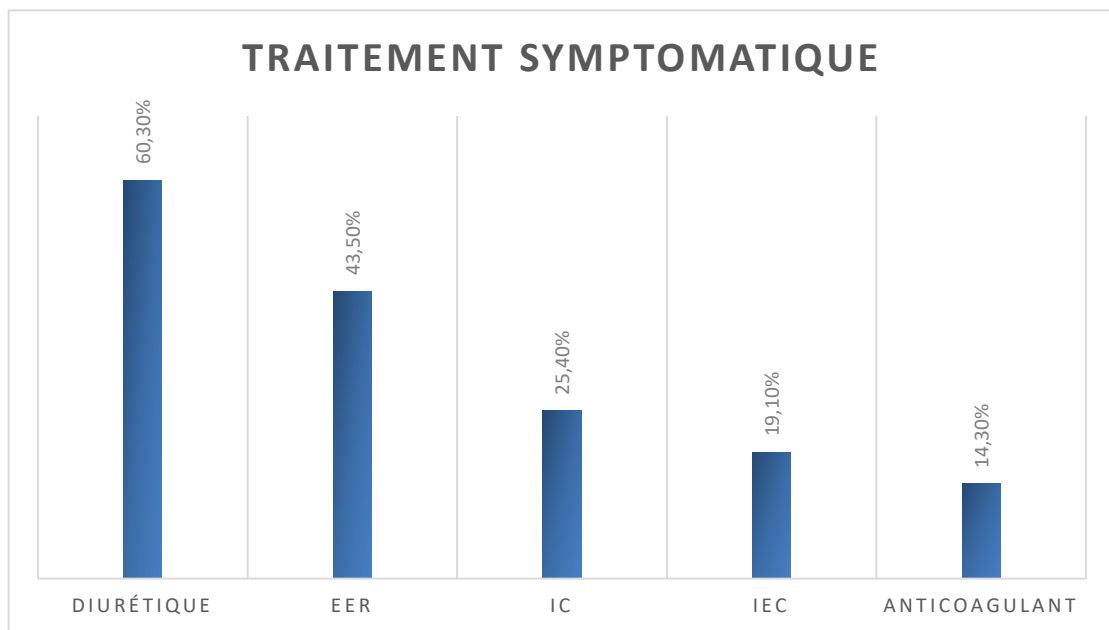


Figure 7 : Traitement symptomatique de la GNEC chez nos patients.

Le traitement a comporté :

- Un traitement antihypertenseur fait d'inhibiteurs calciques chez 16 patients soit 25,4 % et d'inhibiteurs d'enzyme de conversion à visée également antiprotéïnurique chez 12 patients soit 19,04%.
- Le syndrome œdémateux a été traité par le régime sans sel et les diurétiques de l'anse chez 38 patients soit 60,31%.
- Une anticoagulation prophylactique a été indiquée chez 9 patients soit 14,3 % du fait d'une d'hypoalbuminémie profonde <20g/l.

Glomérulonéphrites extracapillaires : profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif.

- L'épuration extra rénale par technique d'hémodialyse a été indiquée chez 28 patients soit 43,5% des cas devant une IRA sévère chez 24 patients devant une anurie chez 7, une hyperkaliémie menaçante chez 2 patients et un œdème aigu du poumon chez 2 autres patients.

2. Traitement spécifique :

a- Traitement d'attaque :

- **Traitement immunosuppresseur :**

Un traitement immunosuppresseur à base de 3 bolus de méthylprednisolone relayé par corticothérapie orale et de 6 bolus mensuels de cyclophosphamide à une dose adaptée à la fonction rénale a été indiqué chez 41 patients ayant une GNEC à dépôts granuleux d'Ig, notamment chez tous les patients ayant une néphropathie lupique.

Un traitement immunosuppresseur à base de 3 bolus de méthylprednisolone relayé par corticothérapie orale et 3 bolus de cyclophosphamide adapté à la fonction rénale toutes les 2 semaines puis 8 bolus de cyclophosphamide toutes les 03 semaines a été indiqué chez tous les patients ayant une maladie à ac-anti-MBG, et chez tous les patients ayant une GN pauci-immunes (n=18).

- **Échanges plasmatiques :**

Des échanges plasmatiques ont été réalisés chez tous les patients ayant des Ac anti-MBG positifs (n=4), et chez 2 patients ayant une GNEC pauci-immune associée une hémorragie alvéolaire et une IRA sévère.

- **Chimiothérapie :**

Deux patients ayant une GNEC associée à un myélome multiple ont reçu une chimiothérapie selon le protocole CDT (Cyclophosphamide-Dexaméthasone-Thalidomide).

Glomérulonéphrites extracapillaires : profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif.

- **Antibiothérapie :**

Une antibiothérapie à visée antistreptococcique a été prescrite chez 4 patients ayant une GN post-infectieuse avec un foyer ORL ou pulmonaire patent.

- **Traitement d'entretien :**

Le maintien de la rémission a été assuré par :

- Corticothérapie à dose dégressive chez 62 patients soit 98,41%.
- Mycophénolate mofétil (MMF) chez 16 patients ayant une GNEC à dépôts granuleux d'Ig dont 11 patients ayant une néphropathie lupique.
- Azathioprine (AZA) chez 9 patients ayant une vascularite pauci-immune.

Les patients ayant rapidement évolués vers l'IRCT (n=31) et les patients perdus de vue (n=4) n'ont pas reçus de traitement d'entretien.

- **Traitement de fond :**

- Les antipaludéens de synthèse : (APS) étaient prescrits chez 20 patients lupiques après élimination de toutes contre-indication en particulier une anomalie oculaire.
- Une antibioprophylaxie de la pneumocystose à base de sulfamétazole a été réalisée chez tous les patients lors de traitement d'attaque par cyclophosphamide.
- Une calcithérapie associée à la vitamine D a été indiquée chez tous les patients sous corticothérapie orale, afin de prévenir une ostéoporose cortisonique.

- **Traitement des formes résistantes :**

Dans les formes résistantes au traitement d'attaque de première intention, un traitement alternatif a été prescrit à base de :

- Rituximab pour un patient ayant une GNEC pauci-immune
- MMF dans 8 cas de NL et 4 cas de GNMP à complexes immuns idiopathiques.

Glomérulonéphrites extracapillaires : profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif.

Le tableau 11 résume les modalités thérapeutiques de la GNEC selon l'étiologie dans notre série.

Tableau XI : Traitement de la GNEC selon l'étiologie.

		Maladie à Ac anti-MBG	Vascularites pauci-immunes	Néphropathie lupique	GN post-infectieuse	GNMP à CI idiopathique	Néphropathie à Ig A	Myélome multiple
Traitement spécifique d'attaque	Traitement immunosuppresseur d'attaque :							
	- Bolus de MP	3	18	20	9	9	2	1
	- Bolus de CYC	3	18	20	9	5	2	1
	- MMF	-	-	8	-	4	-	-
	- Rituximab	-	1	-	-	-	-	-
	Échanges plasmatiques	3	2	-	-	-	-	1
	Antibiothérapie	-	-	-	4	-	-	-
	Chimiothérapie protocole CDT	-	-	-	-	-	-	2
Traitement spécifique d'entretien	Traitement immunosuppresseur d'entretien :							
	- Prednisone	3	18	20	9	9	2	1
	- MMF	-	-	11	4	-	1	-
	- AZA	-	9	-	-	-	-	-
Traitement de fond	APS	-	-	20	-	-	-	-

IX. Évolution :

1. Aspect global de l'évolution de la GNEC :

Nos patients, sauf 4 perdus de vue ont été suivis pour une période d'au moins 6 mois. Leur évolution était comme suit :

- Une rémission complète avec une fonction rénale normale a été notée chez 2 patients soit 3,6%.
- Une rémission partielle a été notée chez 23 patients soit 39% avec une stabilisation de la FR sans retour à la normale chez ces patients. Une amélioration de la protéinurie a été notée chez 14 patients, et une persistance de la protéinurie a été notée chez 9 patients.
- Une aggravation de la FR a été notée chez 34 patients soit 57,6% dont 31(52,54%) patients ont évolué vers l'IRCT et 3 patients sont décédés (5%).

La figure 8 résume l'évolution de la GNEC dans notre série.

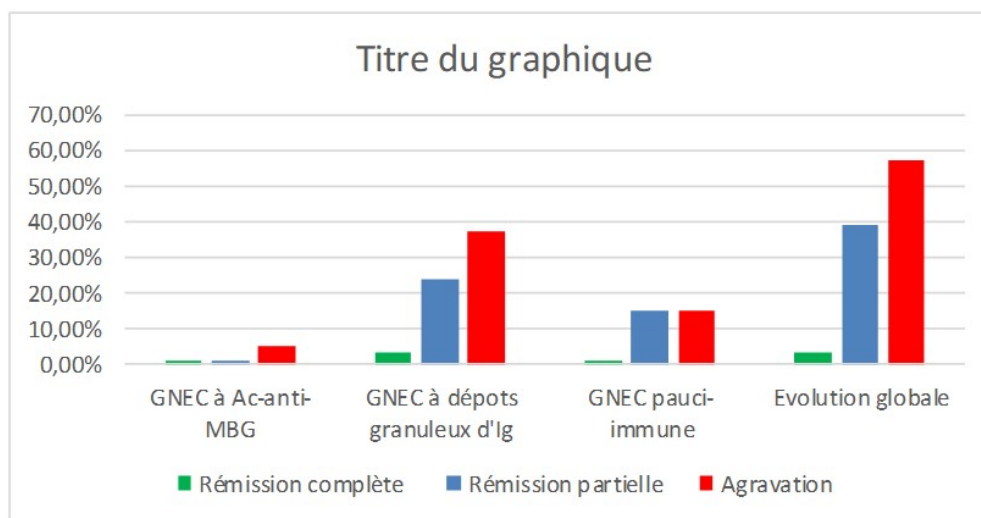


Figure 8 : Évolution de la GNEC dans notre série

2. Évolution de la GNEC à dépôts linéaires d'Ig :

L'évolution de la GNEC à dépôts linéaires d'Ig était comme suit : Deux patients ont évolué vers l'IRCT, tandis qu'un patient est décédé par choc septique.

3. Évolution de la GNEC à dépôts granuleux d'Ig :

a- Évolution globale :

La GNEC à dépôts granuleux d'Ig était présente chez 66,7% des cas et son évolution était comme suit :

- Une rémission complète a été observée chez 2 patients.
- Une rémission partielle chez 14 patients.
- Une IRCT chez 20 patients.
- Un décès chez 2 patients.

b- Évolution selon les formes étiologiques :

L'évolution de la néphropathie lupique dans notre série était comme suit : une rémission complète chez 1 patient, une rémission partielle chez 10 patients, et une aggravation chez 8 patients.

L'évolution de la GNEC secondaire aux infections était comme suit : une rémission complète a été notée chez un patient ayant un foyer ORL. Une rémission partielle a été notée chez 3 patients ayant un antécédent infectieux ORL. Une aggravation a été notée chez 3 autres patients dont 2 patients avaient un foyer pulmonaire et un cas d'HBV.

Tous les cas de GNMP à CI idiopathique ont évolué vers l'aggravation de la FR avec un passage vers l'IRCT dans 8 cas et un décès dans un cas par choc septique.

Glomérulonéphrites extracapillaires : profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif.

Les cas de myélome ont évolué comme suit : un décès au cours de l'évolution du myélome chez un patient et un passage vers l'IRCT chez un cas de myélome associé à une vascularite à double sérologie positive (ANCA+ Ac-anti-MBG).

Une rémission partielle a été notée chez une cas de néphropathie à IgA tandis que l'autre cas a été perdu de vue.

Le tableau 12 résume l'évolution de la GNEC à dépôts de complexes immuns en fonction de l'étiologie.

Tableau XII : Formes évolutives de la GNEC de type 2 selon les étiologies.

Évolution	Néphropathie lupique	Causes infectieuses	GNMP à CI idiopathique	Néphropathie à IgA	Myélome multiple
Rémission complète	1	1	0	0	0
Rémission partielle	10	3	0	1	0
Aggravation	8	3	9	0	2
Perdu de vue	1	2	0	1	0
Total	20	9	9	2	2

4. Évolution de la GNEC pauci-immune :

La GNEC pauci-immune a représenté 28,6% des cas et son évolution était comme suit : une rémission partielle chez 9 patients et un passage vers l'IRCT chez 9 autres patients.

X. Pronostic :

1. Analyse univariée :

En analyse univariée, plusieurs facteurs ont été étudiés : l'âge, le sexe, le délai de consultation, l'HTA, l'oligo-anurie, la protéinurie de 24h, l'anémie, la créatinine à l'admission, le recours à la dialyse à l'admission, l'étiologie sous-jacente, la présence de croissants cellulaires, la présence de croissants fibreux, la présence de glomérules en PAC.

Les facteurs qui présentent une relation statistiquement significative avec le risque d'évolution vers l'IRCT sont les suivants :

- L'oligo-anurie ($p \leq 0,0001$)
- L'IR sévère à l'admission définie par une créatinine sérique $> 115 \text{ mg/l}$ ($p \leq 0,0001$)
- Le recours à la dialyse à l'admission ($p \leq 0,0001$)
- La présence de croissants fibreux $> 50\%$ ($p = 0,048$)
- La prolifération endocapillaire ($p = 0,021$)
- L'atrophie tubulaire ($p = 0,031$)

2. Analyse multivariée :

L'analyse multivariée vise à modéliser les facteurs de risque associés à l'IRCT. Ainsi, nous avons retenu les facteurs dont la corrélation était significative dans l'analyse univariée et nous les avons inclus dans un modèle multivarié en considérant l'IRCT comme variable d'intérêt. D'après les résultats de notre étude : le recours à la dialyse à l'admission est un facteur significatif de survenue de l'IRCT (OR : 20,290 IC à 95%). Les autres facteurs statistiquement associés au risque d'IRCT sont l'oligo-anurie (OR : 8,613 IC à 95%), l'atrophie tubulaire (OR : 1,121 IC à 95%), l'association d'une prolifération endocapillaire et extracapillaire (OR : 1,510 IC à

Glomérulonéphrites extracapillaires : profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif.

95%), la créatinine sérique supérieur à 115 mg/l à l'admission (OR : 1,019 IC à 95%) et le pourcentage supérieur à 50% de croissants fibreux (OR : 1,032 IC à 95%).

Le tableau 13 résume l'analyse de l'étude univariée et multivariée par régression logistique :

Tableau XIII : Analyse des facteurs de mauvais pronostic rénal.

Caractéristiques	Valeur de P	Odds Ratio (OR) IC à 95%
Recours à la dialyse à l'admission	< 0,001	20,290 (0,012-27,987)
Oligo-anurie	< 0,001	8,613 (1,050-30,382)
Atrophie tubulaire	0,031	1,121(0,014-4,506)
Prolifération endocapillaire	0,021	1,510 (1,02-2,41)
Croissants fibreux \geq 50%	0,048	1,032 (0,864-4,561)
Créatinine sérique > 115 mg/l	< 0,001	1,019 (0,924-4,254)

XI. Complications :

Les complications rapportées dans notre étude étaient exclusivement les complications à court terme, le recueil des complications à long terme étant plus difficile. Vingt-trois patients soit 36,5% des cas ont présenté des complications. Elles étaient essentiellement liées au traitement immunosuppresseur, et étaient dominées par les complications infectieuses qui ont représenté 82,14% de toutes les complications.

La figure 9 illustre les complications du traitement immunosuppresseur.

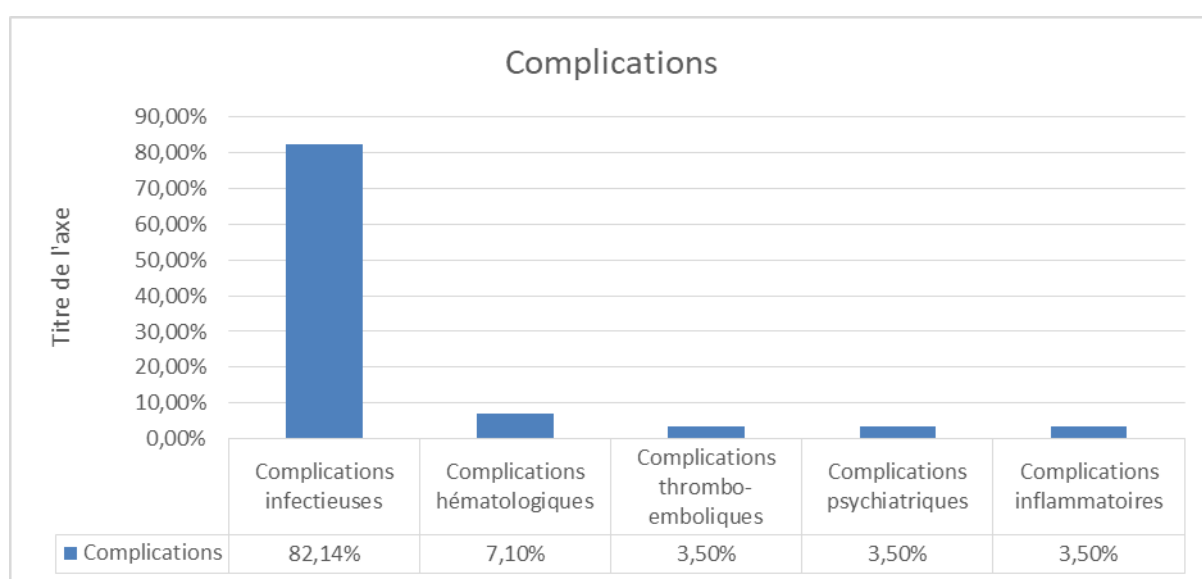


Figure 9 : Répartition des complications du traitement immunosuppresseur

Glomérulonéphrites extracapillaires : profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif.

Le tableau 14 détaille les complications retrouvées dans notre série.

Tableau XIV : Complications du traitement immunosuppresseur dans notre série.

Complications	Nombres de cas (%)
Complications infectieuses :	23 (82,14%)
IU	19
Septicémie	5
Choc septique	2
Pneumonie	2
Infection du liquide d'ascite	1
Complications hématologiques :	2 (7,1%)
Pancytopénie	1
Thrombopénie	1
Complications psychiatriques :	1 (3.5%)
Trouble de comportement	1
Complications thromboemboliques :	1 (3.5%)
Embolie pulmonaire	1
Complications inflammatoires :	1 (3.5%)
Pancréatite	1



DISCUSSION



I. Définition :

Les glomérulonéphrites extracapillaires (GNEC) constituent un ensemble de glomérulonéphrites dont la définition est histologique, reposant sur la présence de croissants occupant plus de 50% des glomérules. Le croissant étant une lésion histologique faite d'au moins 2 assises de cellules occupant partiellement ou totalement l'espace de Bowman [3,4].

Bien que la définition de la GNEC soit histologique, elle est également connue sous le terme de glomérulonéphrite rapidement progressive (GNRP) car elle est souvent associée à une baisse rapide de la fonction rénale sur le plan clinique.

L'histologie apporte non seulement le diagnostic de la GNEC, elle permet également de la classer en 3 types histologiques : [5]

- Type 1 : GNEC à dépôts linéaires d'immunoglobulines.
- Type 2 : GNEC à dépôts granuleux de complexes immuns.
- Type 3 : GNEC avec peu ou pas de dépôts également appelée GNEC pauci-immune.

Cette classification permet d'orienter l'étiologie causale de la GNEC comme elle permet d'avoir une idée sur le pronostic rénal.

II. Physiopathologie :

Les mécanismes physiopathologiques aboutissant à la prolifération cellulaire et la formation de croissants sont complexes en raison de la diversité étiologique de la GNEC. Cependant, quelle que soit l'étiologie, l'événement initial commun à toutes les GNEC est l'inflammation endocapillaire. Cette inflammation est secondaire aux maladies auto-immunes en cause ou à la réponse immunitaire aux antigènes déposés au niveau des glomérules [6,7].

En réponse à cette inflammation, plusieurs modifications structurelles et immunologiques auront lieu au niveau des glomérules [6].

1 – Anomalies structurales du glomérule :

Historiquement, l'initiation de la prolifération cellulaire était directement liée à la rupture de la capsule de Bowman [8]. Actuellement, plusieurs études ont démontré la présence d'anomalies structurales bien avant la rupture de la capsule de Bowman et que la rupture de cette dernière était un phénomène tardif [6,9]. Cependant, la rupture de la membrane de Bowman peut se voir précocement si l'inflammation des capillaires glomérulaires est d'emblée maximale [10].

Quatre étapes résument les modifications structurales des glomérules [6] : (Figure 10)

- **Étape 1** : recrutement des cellules inflammatoires en péri-glomérulaire et formation de ponts entre les cellules épithéliales de la membrane de Bowman et les podocytes situés au niveau de la MBG. Ces ponts seraient le lit de la prolifération cellulaire.
- **Étape 2** : initiation de la prolifération cellulaire et transformation microvillositaire des podocytes avec effacement des pieds podocytaires laissant à nu la MBG.
- **Étape 3** : les podocytes nouvellement fixés à la MBG seraient probablement à l'origine des disjonctions entre les cellules épithéliales de la capsule de Bowman. Cette instabilité jonctionnelle de la capsule de Bowman faciliterait ultérieurement l'entrée des cellules inflammatoires au sein de la chambre urinaire.
- **Étape 4** : accumulation importante des éléments inflammatoires en péri-glomérulaire et formation d'un croissant cellulaire.

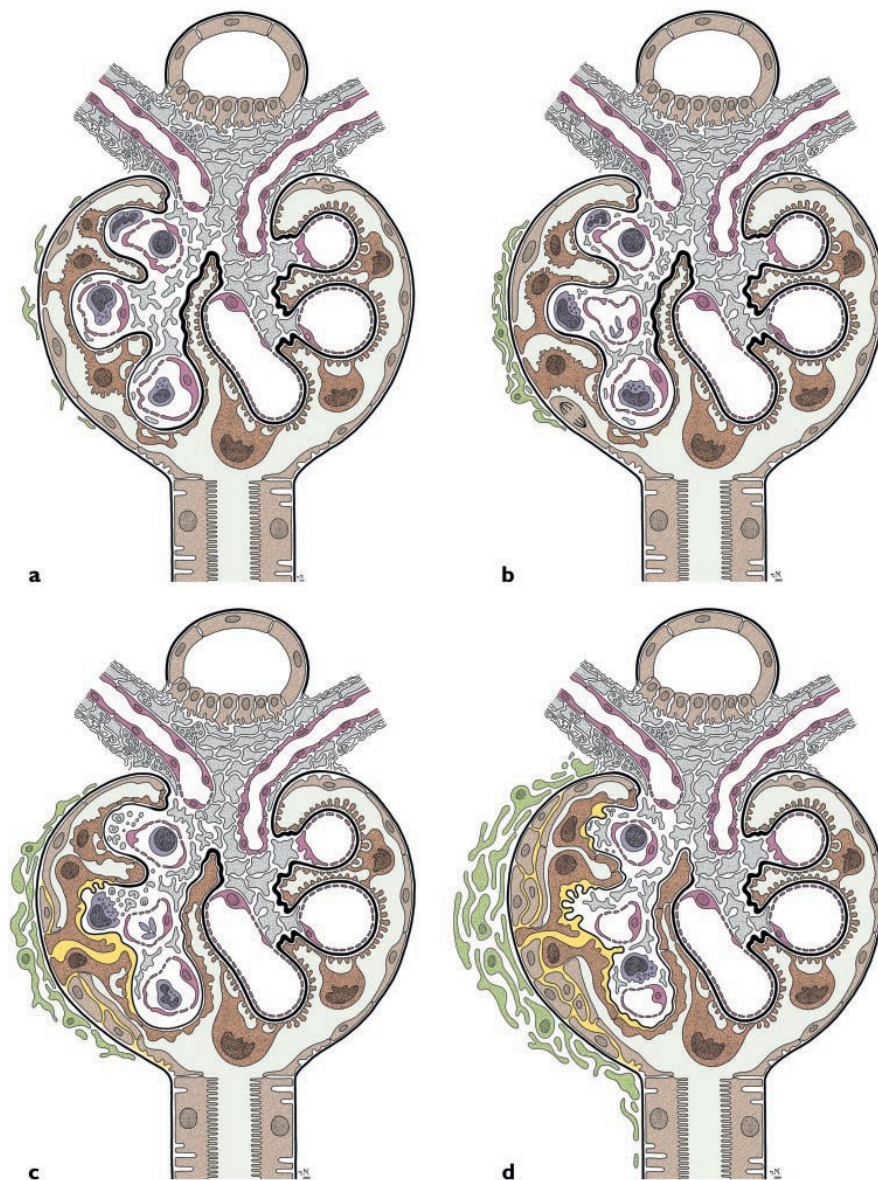


Figure 10 : Modifications structurales des glomérules [6]

- a- Infiltration des capillaires glomérulaires par des cellules inflammatoires (en gris) et formation de ponts entre la MBG et la capsule de Bowman.
- b- Initiation de la prolifération cellulaire par une mitose des cellules pariétales, et effacement des pieds podocytaires.
- c- Apparition des disjonctions entre les cellules épithéliales de la capsule de Bowman.
- d- Recrutement important des cellules inflammatoires en péri-glomérulaire et formation d'un croissant cellulaire.

2- Prolifération cellulaire :

Plusieurs facteurs interviennent dans la prolifération cellulaire, certains sont dits immunologiques d'autres sont non immunologiques.

➤ **Facteurs non immunologiques :**

Des études ont démontré que les croissants cellulaires renferment des marqueurs des podocytes, des cellules progénitrices rénales, et des cellules épithéliales formant tous une partie importante du croissant cellulaire [11,12,13]. Le mécanisme de prolifération de ces cellules est encore imparfaitement élucidé. Cependant, des études ont été réalisées dans ce sens et ont montré que :

- Les podocytes ont un rôle incontournable dans la prolifération cellulaire. À l'état normal, les podocytes ne peuvent pas proliférer. Or, les podocytes altérés acquièrent cette capacité grâce à l'expression de marqueurs de prolifération cellulaire comme le Ki67, le facteur nucléaire de prolifération cellulaire (FNPC) le TGF- β et l'activation de l'EGFR [14,15,16,17]. Les podocytes lésés expriment également la Nestin : protéine de migration cellulaire [15].
- Les cellules progénitrices rénales : ce sont des cellules présentes au niveau de la capsule de Bowman, leur rôle à l'état normal est la régénération des podocytes et des cellules tubulaires. Une prolifération non régulée des cellules progénitrices rénales en réponse aux podocytes lésés contribue probablement à la formation des croissants cellulaires [15].
- Les cellules pariétales : après les modifications structurales, les cellules pariétales expriment le CD44 et sont dites alors cellules pariétales activées. Le CD44 est une glycoprotéine responsable de cette prolifération cellulaire [18].

➤ Facteurs immunologiques :

En cas de brèche ou de rupture de la capsule de Bowman, les cellules inflammatoires présentes en péri-glomérulaire diffusent dans l'espace de Bowman. Ainsi, un ensemble d'événements inflammatoires accélèrent la prolifération cellulaire. Plusieurs cellules immunitaires ont été incriminées dans la formation du croissant :

- Les macrophages : sont d'abord responsables de la destruction des cellules endothéliales des capillaires glomérulaires participant ainsi à la genèse de l'inflammation endocapillaire des glomérules [19,20].

Dans des modèles expérimentaux, où une suppression sélective des macrophages a été réalisée après formation des croissants cellulaires chez des souris a montré : [21]

- ✚ Une régression du nombre de croissants cellulaires et une diminution des lésions tubulaires.
- ✚ Une amélioration de la créatinine sérique ainsi que de la protéinurie.
- ✚ La diminution du recrutement des lymphocytes T CD4+.

L'action des macrophages au cours de la GNEC est liée à la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires : TNF- α , TGF- β , IL-1, facteur de croissance dérivé des plaquettes (PDGF), CD44, et le facteur tissulaire (TF) [17,22].

Le facteur tissulaire est sécrété en partie par les macrophages activés, et également par d'autres monocytes. Il est responsable de l'initiation d'une cascade de la coagulation aboutissant à la formation de fibrine. Le dépôt de fibrine au niveau glomérulaire accélère la prolifération cellulaire. Par ailleurs, la fibrine est chimiotactique pour les macrophages qui sont alors recrutés de plus en plus au niveau de la chambre urinaire accentuant ainsi l'inflammation au sein du glomérule [23,24].

Glomérulonéphrites extracapillaires : profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif.

- Les cellules dendritiques : sont les orchestrateurs centraux de la réponse immunitaire parce qu'elles communiquent avec le système immunitaire inné et adaptatif. Elles sont également connues comme présentatrices d'antigènes pour les cellules T. Les cellules dendritiques ont un rôle central dans la formation de l'infiltrat péri-glomérulaire en présentant des antigènes aux cellules T produisant ainsi des cytokines et des chimiokines pro-inflammatoires. Par conséquent, les cellules T, les macrophages et d'autres monocytes sont recrutés et s'accumulent en péri-glomérulaire [25]. L'accumulation de ces éléments en péri-glomérulaire est responsable des brèches au niveau de la capsule de Bowman [26].

Une fois les brèches de la capsule de Bowman sont créées, les cellules dendritiques diffusent dans la chambre urinaire selon un gradient chimiotactique et participent à la prolifération cellulaire par la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires : IL-12 et TNF- α [27].

- Les lymphocytes T : ont d'abord un rôle dans l'initiation de la réponse immunitaire responsable de l'inflammation endocapillaire, quelle que soit l'étiologie de la GNEC [26,28].

Les podocytes lésés génèrent des néo-épitopes qui sont libérés dans l'urine primitive. Ils sont ensuite reconnus par les cellules dendritiques qui les présentent aux lymphocytes T. Ces derniers vont être activés, et libéreront des cytokines pro-inflammatoires (IL-12, IL-1 β , TNF- α et IFN- δ). Une fois dans la chambre urinaire, les lymphocytes T détruiront les podocytes présentant les néo-épitopes aggravant ainsi la GNEC [26].

Le croissant prend naissance au début en périphérie du glomérule, puis il s'étend vers la totalité du glomérule empêchant la filtration glomérulaire.

Le croissant cellulaire peut régresser en fonction de l'étiologie ou en cas d'instauration rapide d'un traitement immunosuppresseur. Cependant, la fibrose glomérulaire reste inévitable dans d'autres étiologies.

3- Évolution du croissant cellulaire : (Figure 11)

L'évolution du croissant cellulaire en l'absence du traitement se fait généralement vers la fibrose. La progression vers la fibrose est médiée par :

- Les myofibroblastes : Ils dérivent des cellules mésangiales et acquièrent l'expression du α -SMA (alpha-smooth muscle actin) responsable de la contractilité des myofibroblastes [29]. La différenciation et la prolifération des cellules mésangiales en myofibroblastes est sous la dépendance des cytokines pro-inflammatoires sécrétées par les différentes cellules inflammatoires en particulier les macrophages [21,30].

Les myofibroblastes fabriqués au niveau de l'interstitium s'accumulent en péri-glomérulaire et pénètrent l'espace de Bowman en cas de brèche [31]. La transformation fibreuse des croissants cellulaires est secondaire à la production du collagène type I et type III, la fibronectine et la tenascin par ces myofibroblastes [29].

Sur le plan clinique, le taux de myofibroblastes est étroitement corrélé à une baisse de la fonction rénale [31].

- Les cellules pariétales : le rôle des cellules pariétales dans la fibrose glomérulaire est désormais indiscutable. Des études ont montré que les marqueurs des cellules pariétales sont présents dans la partie sclérosée des capillaires glomérulaires, or la partie non sclérosée est dépourvue de ces marqueurs [32,33].

Glomérulonéphrites extracapillaires : profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif.

Les zones de la MBG laissées nues au cours du phénomène d'effacement des pieds podocytaires ou au cours de la perte podocytaire, sont envahies par les cellules pariétales de la capsule de Bowman. Une adhésion est donc formée entre les capillaires et la capsule de Bowman et est considérée comme le point de départ de la sclérose du capillaire glomérulaire [34].

Des différences sont notées entre les cellules pariétales au cours de la prolifération cellulaire et au cours de la fibrose. Il est constaté que les cellules pariétales au cours de la fibrose, acquièrent la capacité de migrer et de produire la matrice extracellulaire. Ce mécanisme reste encore obscure [35].

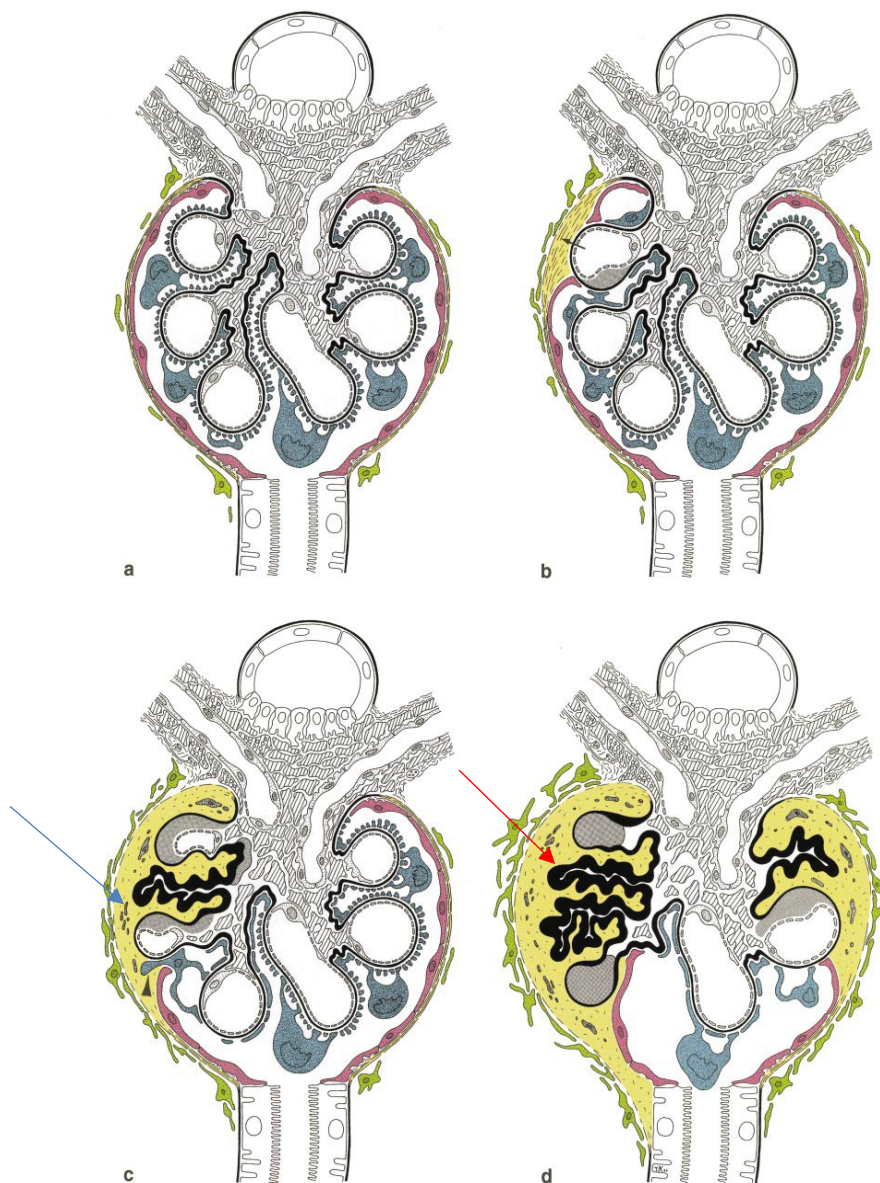


Figure 11 : Progression de la prolifération cellulaire et évolution vers la fibrose glomérulaire, flèche rouge indique un capillaire glomérulaire sclérosé, flèche bleue : myofibroblastes [31].

a- Schéma illustrant un glomérule normal.

b- Fixation des cellules pariétales à la MBG. Cette étape favorise l'apparition de disjonctions de la capsule de Bowman laissant pénétrer les éléments inflammatoires et les myofibroblastes au niveau de la chambre urinaire.

c- L'extension de la fixation des cellules pariétales à la MBG entraîne une adhésion du capillaire glomérulaire à la capsule de Bowman. À cette étape le vaisseau est dit sclérosé.

d- Via le pôle vasculaire la sclérose va toucher les autres lobules formant un glomérule en PAC.

III. Étiopathogénie :

1- Maladie à Ac-anti-MBG :

La cible antigénique principale des anticorps anti-MBG est le domaine non-collagène (NC1) de la chaîne $\alpha 3$ du collagène de type 4 ($\alpha 3(\text{IV})\text{NC1}$) décrit comme « l'auto-antigène Good-pasture » [36,37]. Sa distribution tissulaire est restreinte aux membranes basales des capillaires glomérulaires et alvéolaires expliquant le profil clinique de la maladie, mais aussi dans une moindre mesure, à l'œil, aux plexus choroïdes et à la cochlée [38]. Lerner et al était le premier à démontrer la pathogénicité des anticorps anti-MBG sur des modèles humains [39]. En effet, il existe une modification de la structure quaternaire de l'auto-antigène entraînant l'exposition cryptique des épitopes Ea et Eb de l' $\alpha 3(\text{IV})\text{NC-1}$ mais pas de la structure native réticulée [40]. Ainsi, les anticorps anti-MBG se lient aux domaines Ea et Eb induisant une cascade de réactions auto-immunes médiée par les lymphocytes T. Ces dernières, sont à l'origine de l'inflammation endocapillaire aboutissant à la prolifération extracapillaire [41].

2- GNEC avec dépôts de complexes immuns :

Les complexes immuns sont des associations macromoléculaires résultant d'une interaction anticorps-antigène. Au cours de la réponse immunitaire, les complexes immuns sont d'abord formés d'un excès d'antigènes puis la concentration en anticorps augmente en cas de maladies à complexes immuns. Deux éléments interviennent dans l'élimination des CIC : le système de complément (C1, C2, C3, C4...) et les récepteurs CR1 érythrocytaires. Un déficit du complément au cours de quelques maladies auto-immunes, de certaines hémopathies, ou au cours des maladies infectieuses est associé à une persistance des CIC. Selon la maladie, les dépôts de complexes immuns peuvent se faire au niveau des reins, des articulations, des vaisseaux... [42] Les dépôts de complexes immuns au niveau glomérulaire entraînent une inflammation glomérulaire qui serait le point de départ de la prolifération extracapillaire [43].

3- La GNEC pauci-immune :

Les anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles ou ANCA (Anti Neutrophil Cytoplasmic Antibodies), sont des autoanticorps reconnaissant des antigènes du cytoplasme des polynucléaires qui sont dirigés respectivement contre la protéinase 3 (PR3) ou la myéloperoxydase (MPO), enzymes contenues dans les granules de sécrétion et les lysosomes des PNN [44,45].

Les facteurs environnementaux (infections, drogues...) ainsi que les facteurs génétiques entraînent une pré-activation des PNN et/ou une formation de Neutrophil Extracellular Traps, qui présentent les PR3 ou les MPO en leur surface [46]. L'activation des neutrophiles nécessite la liaison du fragment constant (Fc) des ANCA sur les récepteurs Fc (R-Fc) (R-FcγIIA et R-FcγIIIB) exprimés à la surface des PNN [47]. La liaison des ANCA aux MPO ou aux PR3 entraîne une activation de la voie extrinsèque du complément et une cascade d'événements inflammatoires aboutissant à la destruction des cellules endothéliales et à la prolifération extracellulaire [48,49]. Il est prouvé que l'infiltrat inflammatoire au niveau des granulomes et des lésions vasculaires est formé essentiellement de PNN activés [49]. (Figure 12)

Glomérulonéphrites extracapillaires : profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif.

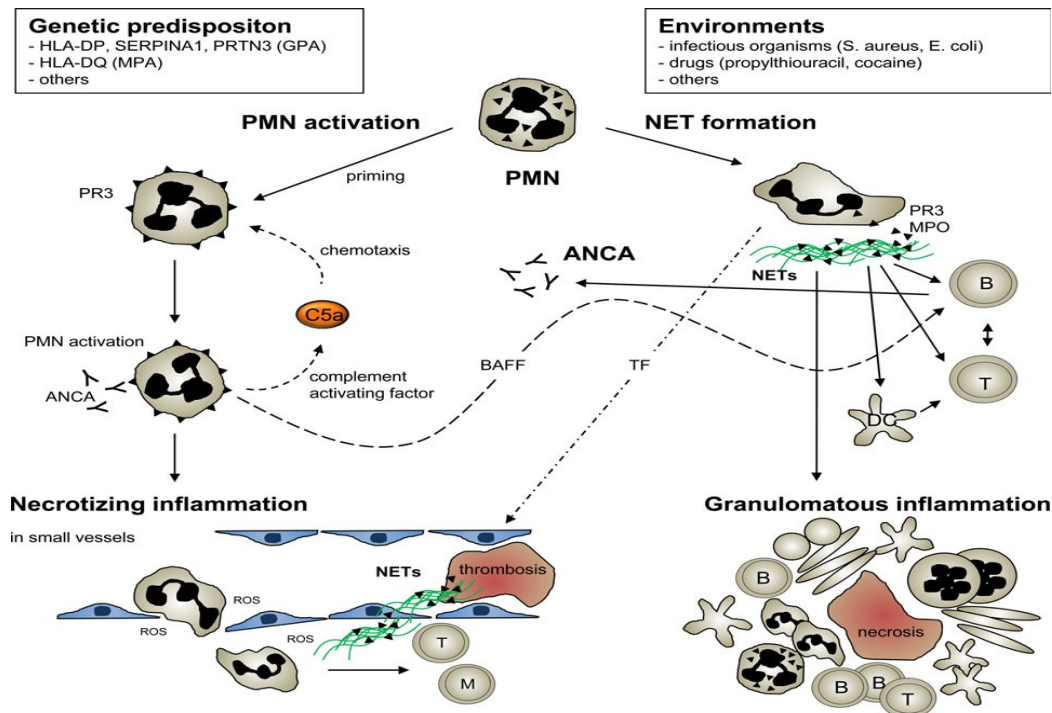
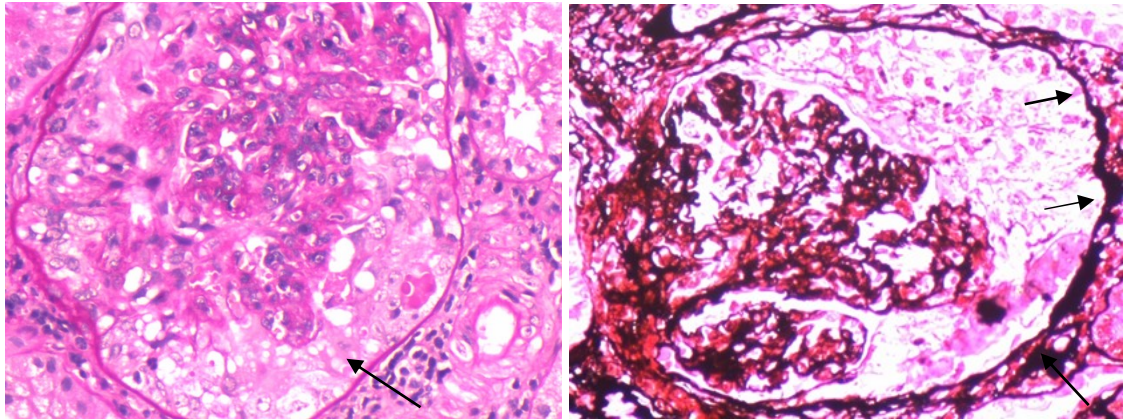


Figure 12 : Étiopathogénie des vascularites à ANCA [46]

IV. Anatomie pathologique :

1- Les aspects morphologiques des croissants :

Le croissant est une lésion qui se constitue plus ou moins rapidement, selon l'importance de la prolifération cellulaire épithéliale, de l'infiltrat inflammatoire, et en fonction du stade évolutif. À un stade initial, il est essentiellement constitué par un réseau fibrineux enserrant quelques rares cellules inflammatoires et surtout des cellules épithéliales. Ces dernières ont un cytoplasme modérément abondant et pâle, et se groupent en amas réalisant des lésions segmentaires faiblement prolifératives. La prolifération épithéliale s'accroît par la suite et se dispose en plusieurs strates (au minimum 2) concentriques en repoussant partiellement ou totalement le flocculus, le croissant est alors dit « cellulaire » [1].



(a)

(b)

Figure 13 : Croissant cellulaire volumineux refoulant le flocculus sous-jacent en MO (a : P.A.Sx40) et reposant sur une membrane basale capsulaire continue (b : réticulinex40) [CHU Mohammed VI de Marrakech]

Lorsque la capsule de Bowman est intacte, les croissants sont essentiellement cellulaires. Après sa rupture, les éléments inflammatoires diffusent au sein du glomérule, et le croissant subi alors une évolution fibreuse médiée par les myofibroblastes et les cellules inflammatoires. À ce stade, les cellules pariétales du croissant cellulaire apparaissent moins nombreuses et engainées dans un réseau de collagène : le croissant est dit alors « fibrocellulaire ».

Peu à peu, les cellules se raréfient pour disparaître, laissant place à une lame collagène dense : le croissant est dit « fibreux ». Les cellules fibrosées adoptent une organisation pseudo-tubulaire soulignée par des segments argyrophyles [1,50]. (Figure 14)

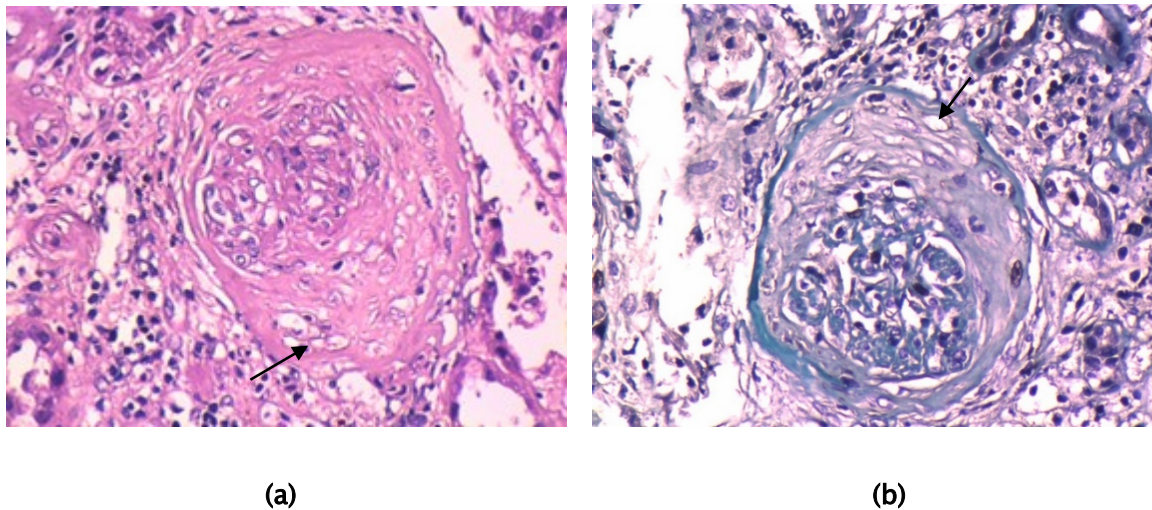


Figure 14 : Transformation fibro-cellulaire dans la figure a (a : HEx40) et fibreuse dans la figure b (b : Trichrome de Massonx40) des croissants avec refoulement du flocculus sous-jacent. Les flèches indiquent l'aspect pseudo-tubulaire des cellules fibrosées au contact de la capsule de Bowman. [CHU Mohammed VI de Marrakech]

Le stade ultime de l'évolution fibreuse est la sclérose glomérulaire. Les synéchies fixent le croissant à la capsule et au flocculus, le croissant est dit alors en « pain à cacheter » [50]. (Figure 15)

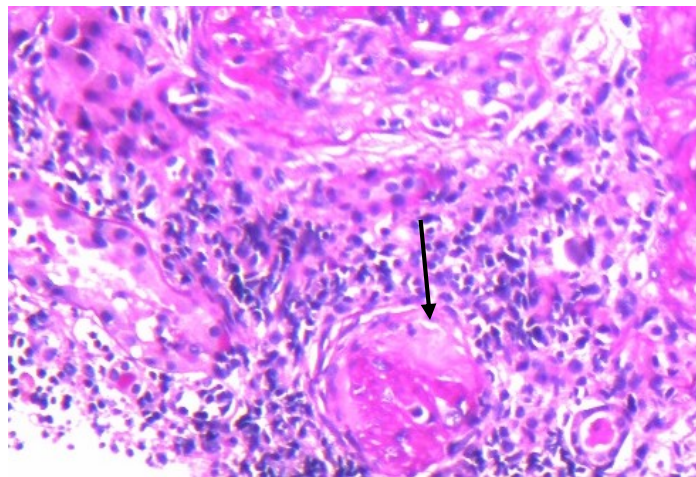


Figure 15 : Transformation fibreuse globale du glomérule et aspect en pain à cacheter. [CHU Mohammed VI de Marrakech]

2- Aspects morphologiques selon l'étiologie :

a- La GNEC à Ac-anti-MBG :

- **En microscopie optique :**

La GNEC à ac-anti-MBG est la plus sévère et la plus destructrice de toutes les GNEC. Elle est nécrosante et engendre la formation de croissants de même âge reflétant ainsi l'apparition brusque de la maladie [50].

Généralement, le pourcentage moyen de la prolifération extracapillaire au moment du diagnostic est de 50% à 80%. La capsule de Bowman est souvent morcelée et les anses capillaires glomérulaires sont collabées. La nécrose fibrinoïde est absente sauf si les anticorps anti-cytoplasmes des polynucléaires neutrophiles sont associés à la maladie à anti-MBG [51].

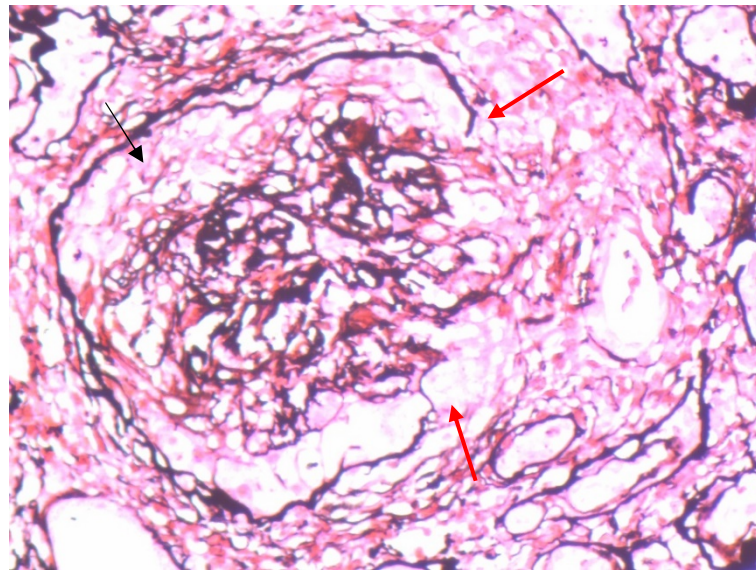


Figure 16 : Croissant cellulaire circonférentiel entourant le flocculus (flèche noire) et reposant sur une membrane basale capsulaire rompue (flèches rouges), coloration à la réticuline x 40. [CHU Mohammed VI de Marrakech]

Glomérulonéphrites extracapillaires : profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif.

L'atteinte tubulaire se résume à quelques cylindres hématiques au niveau des lumières tubulaires, l'atrophie tubulaire n'est pas caractéristique de la maladie à ac-anti-MBG sauf si elle est préexistante [51].

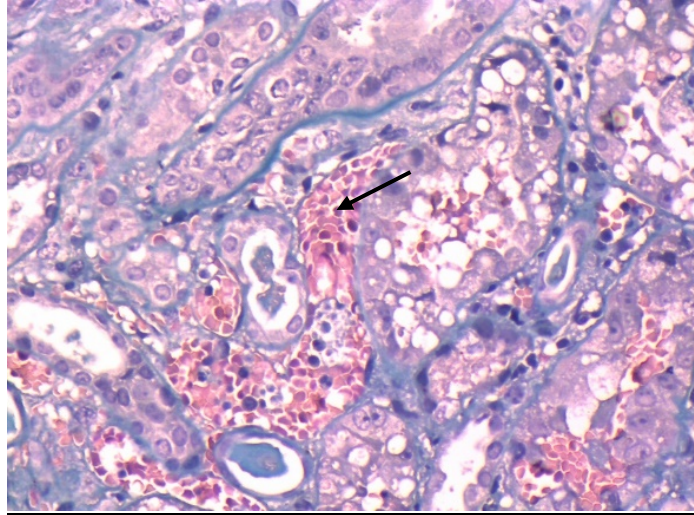


Figure 17 : Cylindres hématiques au niveau des lumières tubulaires en MO, (Trichrome de Masson x 20) . [CHU Mohammed VI de Marrakech]

- **En immunofluorescence :**

La GNEC à ac-anti-MBG révèle un immuno-marquage linéaire le long de la MBG des anses capillaires glomérulaires par les sérums anti-IgG, et rarement par les anti-IgA, les anti-IgM ou les C3. Le marquage est en général intense et peut être diffus ou global au niveau du flocculus glomérulaire [50].

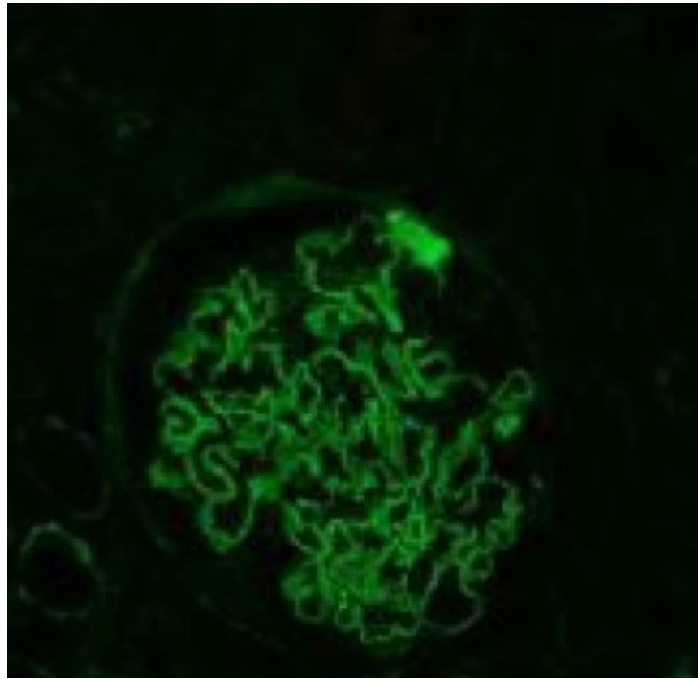


Figure 18 : GNEC de type 1 en IF, dépôts linéaires des Ig le long de la membrane basale glomérulaire. [CHU Mohammed VI de Marrakech]

b- La GNEC à dépôts de complexe immuns :

- **En microscopie optique :**

La prolifération extracapillaire est moins fréquente dans la GNEC à complexes immuns par rapport aux autres types de GNEC. En effet, cette prolifération extracapillaire peut se greffer secondairement sur une glomérulopathie connue, et entraîner sur le plan clinique une brusque altération de la FR ou bien, faire partie du tableau initial [50].

En MO, les cellules épithéliales prédominent au sein de croissants mieux organisés et mieux limités par la capsule. Les solutions de continuité de la MBG sont moins fréquentes. La GNEC à complexes immuns regroupe plusieurs étiologies et s'associe à une prolifération endocapillaire dans la majorité des cas (lupus systémique, GN-post-infectieuses, néphropathie à IgA...) [50,52].

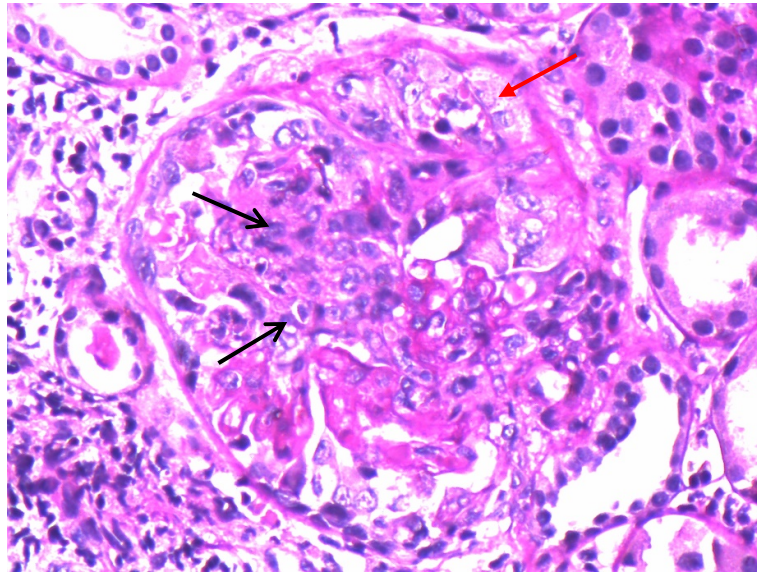


Figure 19 : Prolifération endocapillaire (flèches noires) masquant la lumière capillaire avec inflammation de l'interstitium et une ébauche de prolifération extracapillaire (flèche rouge) chez un patient de notre série ayant un lupus systémique classe IV A/C. [CHU Mohammed VI de Marrakech]

- **En Immunofluorescence :**

L'immuno-marquage est caractérisé par des dépôts granuleux des immunoglobulines. La localisation et la nature des dépôts dépend de l'étiologie. En cas du lupus, les dépôts peuvent être mésangiaux, pariétaux, ou le long de la membrane basale tubulaire des IgA, IgM, IgG, de C3 et de C1q. En cas de glomérulonéphrite post-infectieuse, les dépôts sont en général extramembraneux de C3 +/- d'IgG [50].

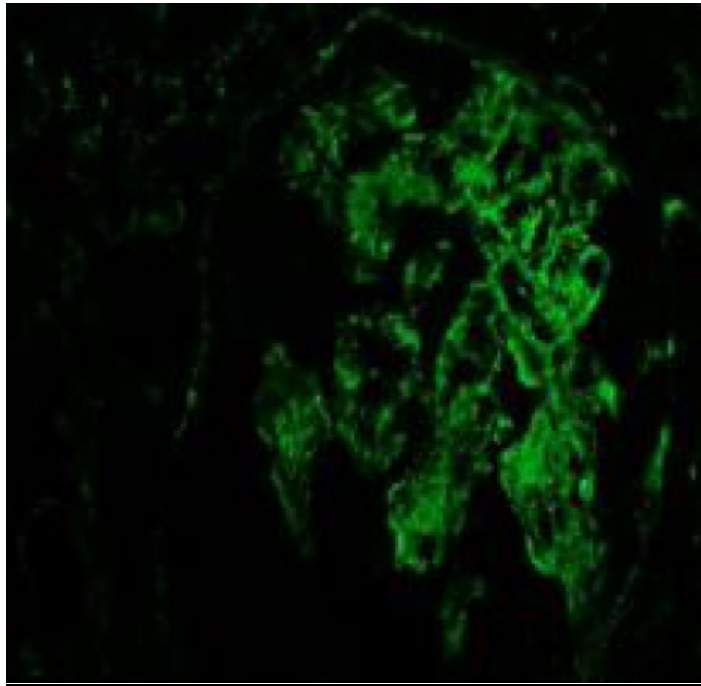


Figure 20 : GNEC de type 2 en IF, dépôts granuleux diffus des Ig. [CHU Mohammed VI de Marrakech]

c- GNEC pauci-immune :

- **En microscopie optique :**

Cette entité est moins destructrice que la GNEC à Ac-anti-MBG, et se traduit par une nécrose segmentaire ou globale des anses capillaires et par l'absence ou la discrétion de la prolifération endocapillaire. Une vascularite extra-glomérulaire intéressant une artériole peut également être observée. La juxtaposition sur une même biopsie de croissants d'âges différents témoignant de poussées successives est caractéristique de la GNEC pauci-immune [50,51].

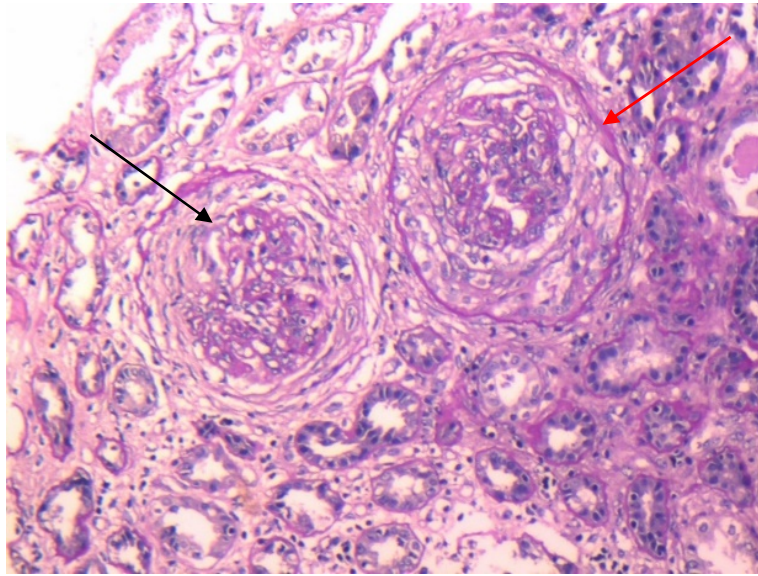


Figure 21 : Coupe montrant 2 croissants d'âge différent, la flèche rouge indique un croissant cellulaire et la flèche noire indique un croissant au stade de fibrose, (coloration : P.A.S x 10).

[CHU Mohammed VI de Marrakech]

La rupture de la capsule de Bowman est fréquente, tandis que la mise en évidence d'un granulome épithéloïde et géantocellulaire sans nécrose caséuse est en faveur d'une granulomatose avec poly-angéite.

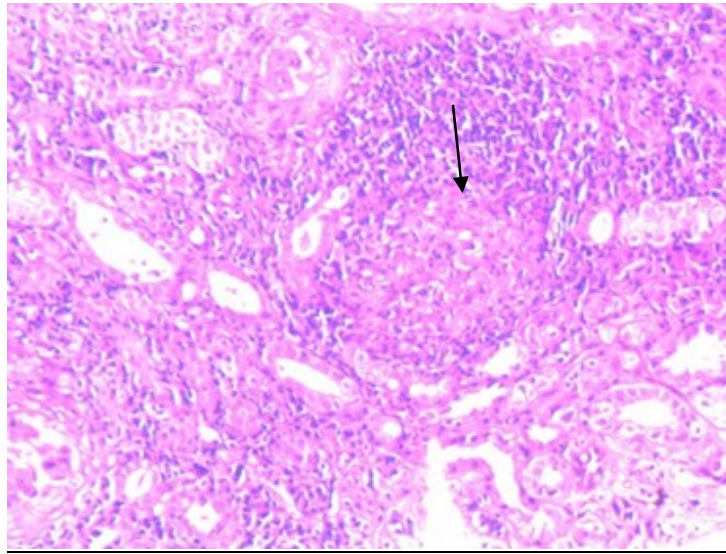


Figure 22 : Granulome épithélio-gigantocellulaire au niveau de l'interstitim. [CHU Mohammed VI de Marrakech]

Les lésions tubulo-interstiellles à type d'œdème interstiel et de nécrose tubulaire sont observées dans la phase aigüe de la maladie, tandis que l'atrophie tubulaire témoigne la chronicité [1,53,54].

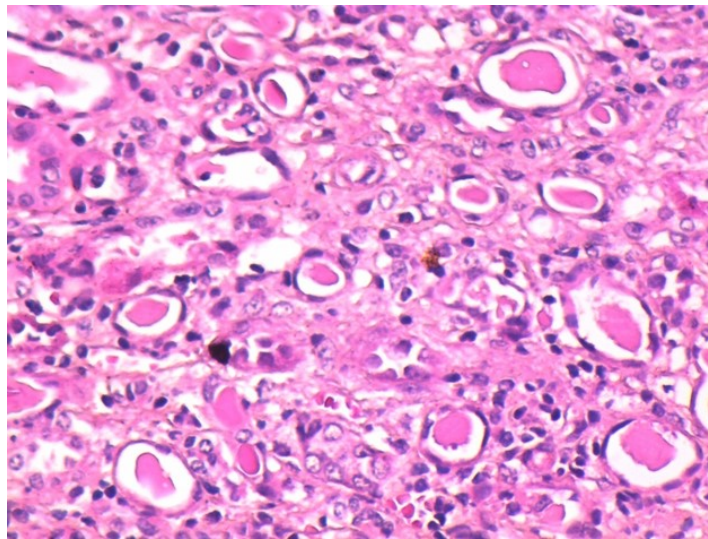


Figure 23 : Atrophie tubulaire et lésions de tubulite chez un patient de notre série ayant une GPA. [CHU Mohammed VI de Marrakech]

Glomérulonéphrites extracapillaires : profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif.

- En immunofluorescence :

Les GNEC pauci-immunes se caractérisent par définition, par l'absence ou la très faible présence de dépôts d'immunoglobulines ou de complément. L'immunofluorescence est souvent négative [50].

V. Classification :

La GNEC est classée en trois types selon les données de l'immunofluorescence :

- Type 1 : GNEC à dépôts linéaires d'Ig
- Type 2 : GNEC à dépôts granuleux d'Ig
- Type 3 : GNEC avec absence de dépôts (pauci-immune)

Les caractéristiques histologiques de chaque type de GNEC sont résumées dans le tableau 15.

Tableau XV : Classification histologique de la GNEC [50]

Types	Prolifération extracapillaire	Prolifération endocapillaire et / ou mésangiale	Granulome	Nécrose fibrinoïde	dépôts	IgA	IgG	IgM	C3	C1q
Type 1	+++	-	-	++	Linéaire	-	+++	-	++	+/-
Type 2	+++	+++	-	++	granuleux	+++	+++	+++	+++	+++
Type 3	+++	+/-	++	+++	absents	-	-	-	-	-

Glomérulonéphrites extracapillaires : profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif.

La GNEC type 2 était le type histologique le plus fréquent dans notre série représentant 66.7% des cas suivie par la GNEC de type 3 touchant 28.6% de nos patients. La GNEC de type 1 était rare dans notre étude (4.8% des cas). Ces résultats sont similaires à ceux de la série de Jaynul et al [55], de Rempelli et al [56], et de Chen et al [57]. D'autres études rapportent une prédominance de la GNEC de type 3 [58,59,61].

Ces différences peuvent être en rapport avec les variations géographiques et raciales des populations étudiées. (Tableau 16)

Tableau XVI : Classification histologiques de la GNEC selon les séries.

Types	Jaynul (Bangladech) [55]	Rampelli (Inde) [56]	Chen (Chine) [57]	Quiroga (Espagne) [58]	Nagaraju (Inde) [59]	Al-Hussein (Arabie saoudite) [60]	Ting Wu (Chine) [61]	Notre série
Type 1	6,98%	2,5%	11,6%	10,1%	24%	7,7%	22,44%	4,8%
Type 2	51,16%	77,5%	62,7%	8,47%	28%	71,8%	45,23%	66,7%
Type 3	39,53	20%	25,8%	81,14%	41%	20,5%	45,23%	28,6%

VI. Données démographiques :

1- Incidence et prévalence de la GNEC :

La fréquence de la GNEC dans notre série est de 9,8%. Ce résultat est concordant avec les autres séries marocaines de J. Bouabid et al [62] et Ait Lahcen et al [63] ayant trouvé 8% et 11,3% respectivement. Notre série est également concordante avec celle de Quiroga et al [58] qui a trouvé une fréquence de 8%. Cependant, plusieurs pays européens et asiatiques ont rapporté une prévalence diminuée ne dépassant pas 5%.

Glomérulonéphrites extracapillaires : profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif.

En réalité, la GNEC est une glomérulonéphrite peu fréquente, son incidence annuelle en France est de 0,7/100000 [64] et en Australie de 0,73/100000 [65]. De même, plusieurs auteurs des pays développés rapportent une nette diminution de la prévalence de la GNEC au fil des années [66,67,68].

La fréquence de la GNEC encore élevée dans notre pays pourrait être expliquée par : la persistance de l'infection streptococcique non ou mal traitée, et la difficulté d'accès aux soins en particulier en milieu rural (constituant 23% de nos patients) retardant ainsi la PEC.

La fréquence de la GNEC selon les différentes séries est résumée dans le tableau 17.

Tableau XVII : fréquence de la GNEC selon les séries.

Pays	Auteurs	fréquence
Espagne	Quigora et al [58]	8,1%
Inde	S.Nagaraju et al [59]	2,9%
Bangladesh	I. Jaynul et al [60]	3,5%
Chine	Ting Wu et al [61]	3.73%
Maroc (Agadir)	J. Bouabid et al [62]	8%
Maroc (Marrakech)	Ait Lahcen et al [63]	11,3%
Sénégal	M. Faye et al [69]	5,33%
Pologne	Agnieszka et al [70]	5%
Maroc (Marrakech)	Notre série	9.8%

2- Age :

L'âge moyen des patients dans notre série était de 41,03+/-16,91 ans, il est concordant avec celui de la série de Nagaraju et al [59] Ting Wu et al [61], et de Ozgur et al [71] qui ont rapporté un âge jeune. Cependant, les séries européennes ont rapporté un âge plus élevé [58,66]. En effet, Orina et al [66] a trouvé au cours de son étude que la GNEC était la principale glomérulonéphrite de l'adulte âgé de plus de 60 ans.

Glomérulonéphrites extracapillaires : profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif.

Le tableau 18 résume les moyennes d'âge des patients avec GNEC selon les séries.

Tableau XVIII : Moyenne d'âge selon les séries

Auteurs	Nombre de cas	Age d'inclusion	Moyenne d'âge (ans)
Jaynul et al [55]	43	>10	30
Quigora et al [58]	2089	>18	66
Nagaraju et al [59]	29	-	42,52
Ting Wu et al [61]	49	> 18	44,51
M. Faye et al [69]	40	> 18	33,9
Ozgur et al [71]	28	>18	46,76
Notre série	63	>16	41,03

3- Sexe :

La GNEC ne semble pas une pathologie liée au sexe. Dans notre série ainsi que dans celle de Quigora et al [58] et de Ting Wu et al [61] une légère prédominance masculine est notée, tandis que Jaynul et al [55] a trouvé une légère prédominance féminine.

Le tableau 19 résume le sexe ratio des patients avec GNEC des différentes séries.

Tableau XIX : Le sexe ratio selon les auteurs.

Auteurs	Nombre de cas	Sex-ratio (H/F)
Jaynul [55]	43	0,72
Quigora [58]	2089	1,34
Ting Wu [61]	49	1,13
Notre série	63	1,1

VII. Présentation clinique et biologique de la GNEC :

1- Délai de consultation :

Le délai moyen entre le début des symptômes et la consultation dans notre série était de 51,94+/-40 jours. Ce délai est proche de celui de Faye et al [69] au Sénégal qui était de 40 jours et plus élevé par rapport à la série de Rampelli et al [56] (Inde) et de Ozgur et al [71] (Turquie) et de dont le délai moyen de consultation était de 28,4 et 11 jours respectivement.

2- Modes de révélation de la GNEC :

Le mode de présentation commun aux GNEC est le syndrome de GNRP [72]. Ainsi dans notre série le syndrome de GNRP était présent dans 89% des cas. Ce résultat se rapproche de celui de Faye et al [69] ayant retrouvé un syndrome de GNRP dans 100% des cas.

Les signes rénaux ne sont pas toujours au premier plan au cours de la GNEC. Les signes extra-rénaux peuvent dominer la symptomatologie de la GNEC [73]. Ainsi, Nagaraju et al [59] rapporte une atteinte cutanée et articulaire dans 17,2% des cas. Faye et al [69] a rapporté des signes pulmonaires dans 62,5%, des signes articulaires dans 30% des cas et des signes ORL dans 10% des cas. Ces données sont concordantes à celles retrouvées dans notre série où les signes articulaires et cutanées étaient présents dans 39,7% et 23,8% des cas respectivement.

La présentation clinique peut être plus bruyante en cas de syndrome pneumo-rénal. Le SPR est défini par l'association d'une hémorragie alvéolaire (figure 13) et d'une IRRP, et constitue une urgence diagnostique. Le SPR a souvent un début brutal avec des signes respiratoires au 1er plan. La symptomatologie respiratoire peut être résumée à une simple toux associée à des crachats hémoptoïques, comme elle peut se manifester par une insuffisance respiratoire aiguë et une hémoptysie [74]. Sur le plan histologique, la GNEC est la lésion histologique la plus commune du syndrome pneumo-rénal [75]. La cause fréquemment associée au SPR sont les vascularites pauci-immunes [76]. Dans notre série, le SPR était révélateur de la

Glomérulonéphrites extracapillaires : profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif.

GNEC chez 8 patients soit 12,7% des cas dont 4 patients avaient une vascularite pauci-immune, 2 patients avaient une maladie de Goodpasture, un patient avait une GNMP à CI idiopathique et un patient avait une vascularite à double sérologie positive associée à un myélome multiple.

La présentation clinique peut être également insidieuse avec des poussées pouvant passer inaperçues [77].

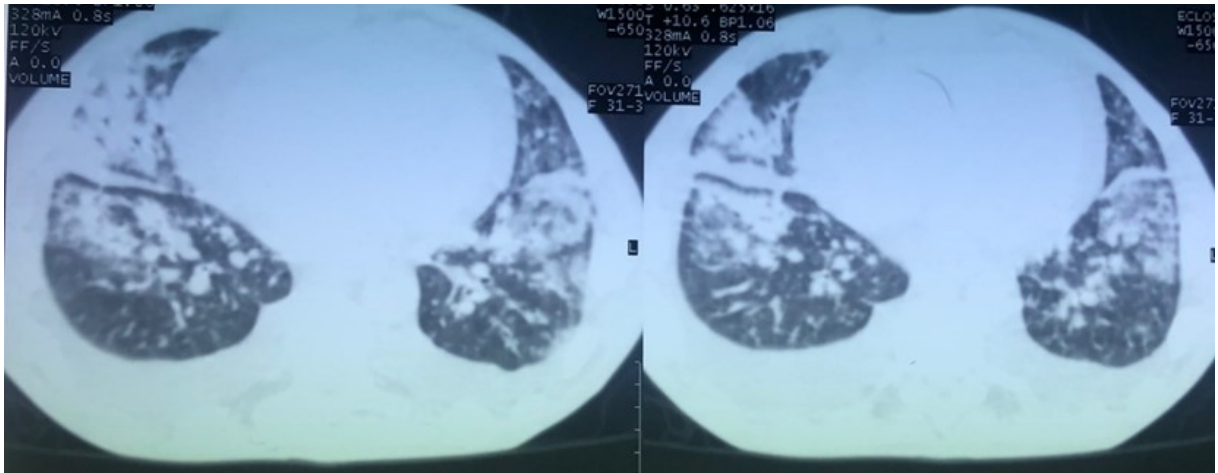


Figure 24 : TDM thoracique, coupe transversale, fenêtre parenchymateuse montrant une condensation alvéolaire bilatérale en faveur d'une hémorragie alvéolaire chez un patient ayant une vascularite pauci-immune dans notre série. [CHU Mohammed VI de Marrakech]

3- Données cliniques et biologiques :

Sur le plan clinique, la présentation de la GNEC est souvent sévère. L'oligo-anurie et l'HTA ont été retrouvées respectivement dans 62.5% et 62% des cas dans la série de Faye et al [69], et chez respectivement 24.49% et 59.18% des patients dans la série de Ting Wu et al [61]. Ces résultats sont proches de ceux retrouvés dans notre série où l'oligo-anurie était présente chez 46% des patients et l'HTA chez 45.2% des patients.

Glomérulonéphrites extracapillaires : profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif.

Le tableau 20 résume la présentation clinique de la GNEC selon les séries.

Tableau XX : Présentation clinique à l'admission de la GNEC selon les séries

Auteurs	HTA	Oligo-anurie	Hématurie (micro et macroscopique)	Œdème
Jaynul et al [55]	-	-	93%	46,5%
Rampelli et al [56]	87,7%	10%	-	52,5%
Chen et al [57]	43,8%	19,7%	-	-
Nagaraju et al [59]	82,8%	31%	100%	79%
Ting Wu et al [61]	59%	24,5%	100%	-
Faye et al [69]	65%	62.5%	80%	-
Stridevi et al [78]	40%	18%	60%	75%
Notre série	45,2%	46%	82,5%	71,4%

Sur le plan biologique, l'IR était présente chez 100% des patients dans notre série ainsi que dans la série de Ting Wu et al [61] et de Ozgur et al [71]. La valeur moyenne de la créatinine sérique dans notre série était de 85.07 mg/l. Elle est plus élevée par rapport à la série de Quigora et al [58] et Ozgur et al [71] qui ont retrouvé une valeur moyenne de 41mg/l et 37.1 mg/l respectivement et proche de celle de la série de Rampeli et al [56] et de Ting Wu et al [61] qui ont trouvé une valeur moyenne de 72.8 mg/l et 70 mg/l respectivement (Tableau 20).

La présentation clinique et biologique sévère dans notre série peut être due au délai de consultation très élevé.

Glomérulonéphrites extracapillaires : profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif.

Le tableau 21 résume la présentation biologique à l'admission des patients selon les séries.

Tableau XXI : Présentation biologique à l'admission selon les séries.

Auteurs	IR (%)	Moyenne de la créatinine sérique (mg/l)	Moyenne de la protéinurie (g/24h)	Hémoglobine (g/dl)
Jaynul et al [55]	-	59	-	-
Rampelli et al [56]	-	72.8	1,66	-
Chen et al [57]	71%	36,82	3,2	9,3
Quigora et al [58]	-	41	1,7	-
Ting Wu et al [61]	100%	70	2,32	8,4
Faye et al [69]	75%	61,45	3,22	-
Ozgur et al [71]	100%	37,1	8,96	10,82
Notre série	100%	85,07	3,35	8,5

VIII. Étiologies :

Les étiologies de la GNEC sont très diverses et dans plusieurs cas, entièrement méconnues. Les formes secondaires peuvent être dues à des maladies infectieuses (ex : GN post-infectieuse), des maladies virales (ex : hépatite virale), une exposition médicamenteuse ou des maladies auto-immunes (ex : lupus systémique, vascularites).

Les différentes étiologies de la GNEC sont résumées dans le tableau 22.

Tableau XXII : Les étiologies de la GNEC selon la littérature.

Types	Étiologies
Type 1	Maladie de GoodPasture Vascularite à double sérologie positive (ANCA+MBG) [79]
Type 2	Post-infectieuses : streptocoque [80], staphylocoque [81], shunt atrioventriculaire [82], endocardite infectieuse [83], infections profondes [81], fièvre typhoïde [84], maladie des légionnaires [85], syphilis [86], lèpre [87], Mycoplasma pneumoniae [88], tuberculose [89], CMV [90], VIH [91], HVB [92] et HVC [93]. Maladies auto-immunes : lupus systémique [94], purpura rhumatoïde de Henoch-Schonlein [95], sarcoïdose [96]. Cancers et hémopathies : lymphome non hodgkinien [97], myélome multiple [98], gammopathie monoclonale [99], et maladie des dépôts immunotactoides [100]. Croissants compliquant une GN primitive : GEM [101], Néphropathie à IgA [102], Glomérulopathie à C3 [103].
Type 3	Vascularites auto-immunes : poly-angéite microscopique [104], granulomatose à poly-angéite [105] (anciennement appelée maladie de Wegener), granulomatose éosinophilique avec poly-angéite [106] (anciennement appelée maladie de Churg et Strauss). Plus rarement : polychondrite [107], maladie de Takayasu [108], vascularite à cellules géantes (maladie de Horton) [109], polyarthrite rhumatoïde [110]. Des formes secondaires exceptionnelles : D-penicillamine [111], rifampicine [112], immunothérapie [113], silicose [114], poussière de métal [115], solvants organique [116].

Glomérulonéphrites extracapillaires : profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif.

Le lupus systémique était la première cause de GNEC dans notre série ainsi que dans la série de Faye et al [69] et de Ouddah et al [117], tandis que les vascularites pauci-immunes représentaient la cause la plus fréquente dans la série de Jaynul et al [55], de Rempelli et al [56] et de Ting Wu et al [51]. (Tableau 23)

Tableau XXVII : Les étiologies de la GNEC selon les séries

	Jaynul et al (Inde) [55]	Rempelli et al (Inde) [56]	Ting Wu et al (Chine) [61]	Faye et al (Sénégal) [69]	Ouddah et al (Arabie Saoudite) [117]	Notre série (Maroc)
Lupus	9,3%	16,6%	8,1%	32,5%	49,3%	31,7%
Vascularites pauci-immunes	39,5%	47,6%	38,7%	27,5%	47%	28,7%
Causes infectieuses	20,9%	16,6%	2%	17,5%	11%	14,3%
GNMP à CI idiopathique	9,3%	-	-	-	-	14,3%
Néphropathie à IgA	11,6%	26,2%	16%	-	-	3,2%
Causes tumorales	-	-	-	-	-	3,2%
Purpura rhumatoïde	-	-	4,08%	-	-	-
Maladie de GoodPasture	6,9%	2,3%	22,4%	2,5%	-	4,8%
Cause indéterminée	2,3%	-	-	20%	-	-

IX. TRAITEMENT :

Le traitement de la GNEC varie en fonction de la cause et de la présentation clinique. L'objectif du traitement est d'améliorer la fonction rénale, de minimiser le risque d'apparition ou de progression vers l'IRC, d'obtenir la rémission clinico-biologique, de prévenir les rechutes et enfin d'améliorer le pronostic vital du patient.

1 – Traitement symptomatique :

Le traitement symptomatique est aussi important que le traitement spécifique. Il est similaire au traitement de toutes les autres glomérulopathies protéinuriques et comprend le traitement du syndrome œdémateux par la restriction sodée et les diurétiques, le traitement de l'HTA, le traitement antiprotéinurique préférentiellement par les inhibiteurs du système rénine-angiotensine-aldostérone en l'absence de contre-indications, la correction de l'anémie et l'anticoagulation prophylactique en cas d'albuminémie < 20 g/l avec facteurs de risques thromboemboliques.

Cependant, la prise en charge de l'IRA au cours de la GNEC est essentielle et repose sur des mesures thérapeutiques urgentes pour réduire les perturbations hydro-électrolytiques et prévenir les complications urémiques. En cas d'IRA, l'épuration extra-rénale est souvent requise.

Traitement spécifique :

a- Maladie à ac-anti-MBG :

Le traitement de la maladie à ac-anti-MBG associe les échanges plasmatiques et le traitement immunosuppresseur associant corticoïdes et cyclophosphamide dans la majorité des études.

- **Les échanges plasmatiques :**

L'objectif du traitement par échanges plasmatiques est l'élimination des Ac anti-MBG circulants. Des études descriptives ont démontré une amélioration du pronostic et de la survie globale chez les patients traités par échanges plasmatiques par rapport aux patients traités par immunosuppression seule [118,119]. En effet, les échanges plasmatiques permettent l'amélioration de l'atteinte respiratoire en particulier de l'hémorragie alvéolaire dans 80% des cas ainsi que l'amélioration de l'atteinte rénale (GNRP) dans 40% des cas [5].

Il existe d'autres moyens d'épuration des Ac-anti-MBG circulants comme l'immunoabsorption ou la double filtration plasmaphérèse, mais elles sont peu utilisées malgré leur haute affinité pour les Ac-anti-MBG en raison de leur coût élevé [120].

- **Le traitement immunosuppresseur :**

Le traitement immunosuppresseur associant les bolus de Methyl-prednisolone relayé par prednisolone per os et le cyclophosphamide est le plus utilisé dans le traitement de la maladie à anti-MBG [51]. Dans l'étude de Ting Wu et al [61] tous les patients ayant une maladie à Ac-anti-MBG ont reçu ce traitement mais ils ont tous évolué vers l'IRCT. Dans l'étude de Nagaraju et al [59], sous le même protocole thérapeutique, une rémission partielle (avec une créatinine < 55mg/l) a été observée chez 2 patients soit 33% alors que l'IRCT a été observée chez 4 autres patients soit 66%. Dans notre série, on a adopté le même protocole thérapeutique, 2 patients ont évolué vers l'IRCT au bout de 6 mois et un autre patient est décédé par choc septique.

Un nombre limité de cohortes ont utilisé le rituximab comme traitement d'attaque après résistance ou intolérance au traitement d'attaque conventionnel au cours de la maladie à Ac-anti-MBG. Ces études ont démontré une amélioration de la fonction rénale et quelques cas de sevrage de la dialyse [121,122].

b- GNEC à complexes immuns :

Le traitement de la GNEC à complexes immuns est celui de l'étiologie sous-jacente.

- **Néphrite lupique :**

Le traitement de la néphrite lupique sévère demeure controversé. Depuis 1950, le cyclophosphamide en association aux corticoïdes a été le traitement de référence des formes prolifératives du lupus assurant une amélioration de la survie rénale chez 50% des patients [123].

Cependant, de nouveaux traitements ont été développés dans l'espoir d'atteindre une efficacité égale ou supérieure à celle du cyclophosphamide mais avec une moindre toxicité. Le concept d'un traitement d'attaque initial vigoureux suivi par un traitement d'entretien est actuellement largement adopté [124].

Le traitement d'attaque peut inclure les combinaisons suivantes : les corticoïdes oraux ou intraveineux, le cyclophosphamide oral ou intraveineux, le mycophénolate mofétil (MMF), la ciclosporine, le tacrolimus, et/ou le rituximab [124].

Les essais randomisés et contrôlés du National Institute of Health (NIH) ont pu démontrer le rôle du cyclophosphamide dans le traitement d'attaque des néphropathies lupiques sévères, le mycophénolate mofétil a démontré des résultats similaires au cyclophosphamide mais les études n'ont pas inclus les formes sévères de néphropathies lupiques [125].

En traitement d'entretien, l'objectif est d'éviter les rechutes et les poussées de la maladie lupique tout en minimisant la toxicité à long terme. Contreras et al a comparé trois groupes de patients ayant obtenu une rémission complète sous traitement d'attaque par bolus de cyclophosphamide intraveineux trimestriel pour le premier groupe, azathioprine oral pour le deuxième groupe, et MMF oral pour le troisième groupe [126]. La probabilité cumulative de la survenue de poussées était plus élevée dans le groupe MMF (78%) et azathioprine (58%) par rapport au groupe du cyclophosphamide (43%) avec une mortalité plus importante dans ce

Glomérulonéphrites extracapillaires : profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif.

dernier groupe. Les complications liées au traitement étaient également réduites dans les groupes MMF et azathioprine.

Le rituximab, un anticorps monoclonal chimérique dirigé contre les lymphocytes B CD20 n'a pas démontré une grande efficacité lorsqu'il est administré seul et comparé à un groupe placebo [127]. Dans l'étude LUNAR, l'association du MMF(3g/j) et rituximab versus placebo n'a pas démontré de différence statistiquement significative sur le plan rénal à 1an [128]. De ce fait, le rituximab ne constitue pas un traitement de première ligne des néphropathies lupiques sévères.

Dans notre série, on a adopté un traitement d'attaque comportant des bolus de méthylprednisolone relayé par corticothérapie orale et des bolus de cyclophosphamide. Une rémission complète a été notée chez un patient et une rémission partielle a été notée chez 10 autres patients. Huit patients ont résisté au traitement initial, et ont reçu un traitement d'attaque alternatif par MMF. Au final, ces huit patients ont évolué vers l'IRCT.

- **GN post-infectieuse :**

L'utilisation des immunosuppresseurs au cours de la GN post-infectieuse à croissants est controversée. Certains auteurs présument que leur utilisation n'apporte aucun avantage même en cas de GNRP, tandis que d'autres ont montré une amélioration du pronostic rénal au cours de la GN post-infectieuse compliquée d'une prolifération extracapillaire traitée par immunosuppresseurs [129,130,131]. Dans notre série, vue la sévérité clinique et biologique, les patients ont reçu un traitement d'attaque associant méthyl-prednisolone intraveineux relayé par corticothérapie per os et des bolus de cyclophosphamide. Une rémission complète a été notée chez un patient avec une FR normale, une rémission partielle a été notée chez 3 patients, et un passage vers l'IRCT a été observé chez 3 patients, et 2 patients ont été perdus de vue.

Glomérulonéphrites extracapillaires : profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif.

- **Glomérulopathie à C3 et GNMP à dépôts de complexes immuns idiopathique :**

Il n'existe pas de traitement codifié de la GNMP compliquée d'une prolifération extracapillaire. Les KDIGO recommandent un traitement immunosuppresseur d'attaque à base de bolus de méthyl-prednisolone en association à un cytotoxique en cas de prolifération extracapillaire [132]. Quelques séries ont utilisé l'eculizumab : un anticorps anti-C5 et ont montré une nette amélioration de la FR en cas de glomérulopathie à C3 [133]. Dans notre série, les patients ont reçu une immunosuppression à base de bolus de méthyl-prednisolone relayé par corticothérapie orale avec des bolus de cyclophosphamide ou en association au MMF, mais ils ont tous évolué vers l'IRCT.

- **Néphropathie à IgA :**

L'utilisation des bolus de méthylprednisolone avec corticothérapie orale et/ou cyclophosphamide pour traiter les patients ayant une GNRP et une prolifération extracapillaire diffuse a été réalisée dans quelques études [134]. Les résultats de ces études étaient en faveur d'une diminution des taux de progression vers l'IRCT, mais la conclusion finale était que la réponse thérapeutique en matière de néphropathie à IgA était moindre par rapport à celle de la GNEC à Ac-anti-MBG ou à ANCA.

- c- **GNEC pauci-immunes :**

Les données de la littérature concernant le traitement des GNEC ANCA positives dérivent des résultats des études de patients présentant une polyangéite avec granulomatose et d'une polyangéite microscopique.

Le traitement des GNEC pauci-immunes est toujours basé essentiellement sur l'association de la corticothérapie et du cyclophosphamide [135].

Des bolus de méthylprednisolone à la dose de 7mg/kg/j pendant 3 jours sont indiqués en traitement d'attaque afin de freiner le processus inflammatoire. Ils sont suivis par la corticothérapie orale et par du cyclophosphamide soit oral ou intraveineux [135].

Glomérulonéphrites extracapillaires : profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif.

La forme optimale du traitement par cyclophosphamide a été un sujet de débat. Dans l'étude de CYCLOPS comparant deux groupes ayant reçu soit du cyclophosphamide oral soit du cyclophosphamide intraveineux, le nombre de patients en rémission était similaire dans les deux groupes avec un DGF comparable et un taux de rechutes à 18 mois semblable, mais la dose cumulative de cyclophosphamide dans le groupe ayant reçu la forme intraveineuse était moindre avec une plus faible fréquence de la leucopénie par rapport au groupe cyclophosphamide oral. La survie à long terme était similaire dans les groupes avec un risque de rechute plus faible dans le groupe de cyclophosphamide oral [135].

Le traitement d'entretien par du cyclophosphamide au long cours a été remplacé par l'azathioprine sur la base des résultats d'une étude randomisée comprenant deux groupes de patients en rémission complète après le traitement d'attaque pendant 3 mois par le cyclophosphamide complété par un traitement d'entretien soit par du cyclophosphamide pendant 12 mois soit par l'azathioprine pendant 12 mois [136]. Le groupe ayant reçu l'azathioprine a présenté des résultats similaires en termes de FR et de fréquence des rechutes au groupe sous cyclophosphamide.

L'intérêt de la plasmaphérèse dans le traitement des GNEC nécrosantes à ANCA a été évalué par plusieurs études. Selon l'étude de MEPEX réalisée par European Vasculitis Study Group et incluant 137 patients ayant une glomérulonéphrite extracapillaire à ANCA histologiquement prouvée avec une IR sévère (créatinine sérique > 58mg/l), l'utilisation des échanges plasmatiques a permis une meilleure récupération de la FR par rapport aux bolus de méthylprednisolone [136], mais le suivi à long terme n'a pas objectivé de différence significative en termes d'évolution vers l'IRCT ou le décès. Une étude plus récente PEXIVAS incluant 852 patients avec vascularite à ANCA sévère (définie par DFG < 50ml/min/1.73 m² ou une hémorragie alvéolaire diffuse) a conclu que les échanges plasmatiques ne permettaient pas la réduction du risque d'évolution vers l'IRCT ou le décès après un suivi de 7 ans [136].

Glomérulonéphrites extracapillaires : profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif.

Un traitement d'induction par méthotrexate a été comparé au traitement par cyclophosphamide chez les patients présentant une polyangéite avec granulomatose peu sévère et une atteinte rénale modérée [137]. Le taux de rémission à 6 mois était comparable dans les 2 groupes avec une fréquence plus élevée des rechutes dans le groupe méthotrexate. La dose du méthotrexate doit être réduite lorsque le DFG est $< 80\text{ml/min}$ et il est contre-indiqué si le DFG est $< 10\text{ml/min}$.

La substitution du cyclophosphamide par un autre traitement aussi efficace mais avec moins d'effets secondaires a été l'objet de 2 études randomisées (RITUXIVAS et RAVE) [138,139]. L'étude RITUXIVAS a comparé le rituximab ($375\text{mg/m}^2/\text{sem} \times 4$ semaines) associé à 2 bolus de cyclophosphamide (15mg/kg en IV à 2 semaines d'intervalle) au cyclophosphamide seul (15mg/kg en IV pour un total de 10 doses, 2 bolus à 2 semaines d'intervalle, puis 3 bolus à 3 semaines d'intervalle). Le groupe rituximab n'a pas reçu de traitement d'entretien alors que le groupe cyclophosphamide a été switché à l'azathioprine pendant 12 mois. Le taux de rémission était similaire dans les 2 groupes avec autant d'effets secondaires. Dans l'étude RAVE comparant le rituximab seul ($375\text{mg/m}^2/\text{sem} \times 4$ semaines) au cyclophosphamide oral (2mg/kg/j pendant 3 mois) suivi par l'azathioprine pendant 3 mois, il a été démontré le même taux de rémission complète à 6 mois et à 18 mois sans différence significative en termes de rechutes.

Bien que ces 2 études montrent la probabilité de substituer le rituximab au cyclophosphamide mais la population étudiée ne présentait pas d'IR sévère nécessitant la dialyse.

Sur la base des résultats de plusieurs études, le traitement d'entretien peut correspondre à un traitement par azathioprine, rituximab, ou méthotrexate. L'objectif est de prévenir les rechutes et de limiter l'évolution vers la chronicité. Le choix du traitement dépend de l'état clinique et sérologique du patient, de sa fonction rénale, des prises médicamenteuses associées

Glomérulonéphrites extracapillaires : profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif.

et du coût du traitement. La durée optimale du traitement d'entretien n'est pas encore déterminée.

L'association sulfaméthoxazole-triméthoprime a été suggérée dans le traitement d'entretien des vascularites à ANCA mais son utilisation isolée n'est pas recommandée surtout chez les patients présentant une glomérulonéphrite extracapillaire pauci-immune [140].

X. Évolution et pronostic :

1- Évolution globale :

L'évolution de la GNEC se fait souvent vers la chronicité :

- Dans la série de Faye [69], une rémission complète a été observée chez 19,7% des cas, et un passage vers la chronicité chez 73,6%.
- Dans la série de Ozgur [71], une rémission complète a été observée chez 32% des cas, une rémission partielle chez 24% et un passage vers la chronicité chez 36%.
- Dans notre série, une rémission complète a été observée chez 3,7% des cas, une rémission partielle chez 39% des cas et un passage vers la chronicité chez 52,5%.

Le tableau 24 résume l'évolution globale de la GNEC selon les séries.

Tableau XXIV : Evolution globale de la GNEC selon les séries

	Rampelli et al [56]	Najaraju et al [59]	Faye et al [69]	Ozgur et al [71]	Jmahri et al [137]	Notre série
Rémission complète ou partielle	32,4%	34,5%	19,2%	56%	22%	42,7%
Chronicité	48,6%	31%	73,6%	36%	58,6%	52,2%
Décès	18,9%	6,9%	9,6%	8%	10,4%	4,8%
Perdu de vue	0	27,6%	2,6%	10,7%	9%	6,5%

2- Évolution selon les formes étiologiques :

- **La maladie à ac-anti-MBG :**

Le pronostic de la maladie à anti-MBG est souvent défavorable, moins de 10% des patients ont une fonction rénale normale à la fin du traitement et la survie rénale à 12 mois est moins de 8% [51]. Ainsi, dans notre étude tous les patients ayant une maladie à Ac-anti-MBG se sont aggravés avec un cas de décès par choc septique et 2 cas ayant évolué vers l'IRCT. Ces résultats sont concordants avec ceux de la série de Nagaraju et al [59] où 71.5% des patients ayant une maladie à ac-anti-MBG ont évolué vers l'IRCT.

- **La GNEC à complexes immuns :**

La GNEC à complexes immuns comprend un groupe hétérogène de maladies. Il est le type le moins sévère sur le plan histologique et clinique. Dans la série de Ting Wu et al [61], la GNEC à complexes immuns a été associée à un pourcentage élevé de survie rénale. Dans la série de Najjaraju et al [59], 14% des cas ont évolué vers une IRCT. Ces résultats ne sont pas concordants avec ceux de notre série où 58% des patients ayant une GNEC à complexes immuns ont évolué vers la chronicité.

- **La GNEC pauci-immune :**

Dans l'étude de Najjaraju et al [59] et de Ting Wu et al [61], la GNEC de type 3 était moins sévère que la GNEC de type 1 mais plus sévère que la GNEC à complexes immuns. Dans la série de Najjaraju et al [59], 81% des vascularites pauci-immunes ont évolué vers la chronicité. Dans notre série, 50% des vascularites ont évolué vers la chronicité.

3- Facteurs pronostiques :

En ce qui concerne les facteurs de mauvais pronostic rénal, nous avons trouvé dans notre série une association statistiquement significative entre l'IRCT et la sévérité de l'IR à l'admission, le recours à la dialyse à l'admission, l'oligo-anurie, et le pourcentage de croissants fibreux. Nos

Glomérulonéphrites extracapillaires : profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif.

résultats rejoignent ceux de la littérature notamment la série de Rampelli et al [56], Faye et al [69] et Ozgur et al [71].

L'analyse des résultats dans notre étude a aussi objectivé une association entre l'atrophie tubulaire, la prolifération endocapillaire et l'IRCT. En effet, l'atrophie tubulaire est connue comme un marqueur histologique de chronicité depuis des décennies, et peut être même supérieur à l'atteinte glomérulaire en tant que prédicteur de mort rénale [141]. La prolifération endocapillaire est caractéristique de la GNEC à dépôts de complexes immuns. L'apparition d'une prolifération extracapillaire au cours de la GNEC à dépôt de CI est souvent considérée comme une complication de la pathologie sous-jacente et aggrave ainsi le pronostic rénal [50].

Par ailleurs, le type histologique n'était pas significativement associé au pronostic rénal dans notre série. (Tableau 25)

Tableau XXV : Facteurs pronostiques d'évolution vers l'IRCT selon les séries.

	Rampelli et al [56]	Nagaraju et al [59]	Faye et al [69]	Notre série
Oligo-anurie	$P=0,02$	$P=0,02$	$P=0,028$	$P<0,001$
Créatininémie élevée	$P=0,019$	$P=0,003$	$P=0,013$	$P<0,001$
Croissant fibeux	$P=0,022$	$P=0,34$	$P=0,013$	$P=0,031$
Atrophie tubulaire	$P=0,19$	$P=0,23$	-	$P=0,048$
Prolifération endocapillaire	-	-	-	$P=0,021$
Recours à la dialyse	-	$P=0,001$	-	$p<0,001$



RECOMMANDATIONS



Glomérulonéphrites extracapillaires : profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif.

La glomérulonéphrite extracapillaire est une forme sévère de glomérulonéphrite et la prise en considération de ses conséquences impose :

- L'accroissement des connaissances des personnels de santé primaire concernant le syndrome de GNRP afin de permettre l'implication rapide du néphrologue dans la prise en charge des patients.
- La réalisation systématique et urgente d'une PBR en cas de GNRP.
- Savoir penser au syndrome pneumo-rénal en cas de symptomatologie respiratoire aiguë et ne pas se restreindre aux causes cardio-pulmonaires.
- Une meilleure prise en charge des infections streptococciques pour diminuer les complications post-streptococciques encore fréquentes dans notre contexte.
- Un meilleur suivi des patients lupiques et une sensibilisation sur l'importance de l'observance du traitement.
- L'instauration du traitement immunosuppresseur dans les plus brefs délais si le diagnostic de GNEC est établi.



CONCLUSION



La GNEC est une affection grave et non rare dans notre contexte. Sa fréquence dans notre série était de 9.8%. Le mode de survenue le plus caractéristique et le plus fréquent était celui d'une insuffisance rénale rapidement progressive.

La cause la plus fréquente de la GNEC dans notre série était le LEAD. L'étiologie post infectieuse était la troisième cause de GNEC dans notre contexte avec 14.3% des cas.

Le pronostic de la GNEC reste défavorable, plusieurs facteurs de mauvais pronostic rénal ont été identifiés dans notre étude à savoir : l'oligoanurie à l'admission, l'IR sévère à l'admission, le recours à l'hémodialyse, le pourcentage élevé de croissants fibreux sur la biopsie rénale, l'atrophie tubulaire et l'association d'une prolifération endo et extracapillaire.

Ces différents éléments imposent l'orientation rapide des patients aux centres spécialisés de néphrologie afin d'instaurer une démarche diagnostique en urgence, asseoir un diagnostic étiologique et entreprendre en urgence un traitement précoce.



Fiche d'exploitation
GLOMERULONEPHRITES EXTRACAPILLAIRES
Profil épidémiologique, clinique thérapeutique et évolutif

I. Identité

- Nom et prénom :
- Sexe : • H • F – Age :
- Race : • Noire • Blanche – Origine
- Ville d'origine :
- Profession :
- Statut matrimonial : • Célibataire • Marié(e) • divorcé(e) • Veuf

II. Antécédent

1) Personnels :

- Urologique : • lithotritie • Autres :
- Néphrologique : • Glomérulopathie connue • Autres :
 - Insuffisance rénale • Autres :
- Maladies de système : • vascularite
 - Lupus
- Maladies infectieuses : • bactériennes
 - virales
 - Parasitaires
- Pathologies néoplasiques : • hémopathies malignes • Autres :
- Pathologies hépatiques : • HBV • Autres :
 - HVC
- Habitudes toxiques : • Tabac
 - Toxicomanie
 - Plantes médicinales
 - Médicaments néphrotoxiques

2) familiaux

- ATCD des pathologies auto-immunes
- ATCD de néphropathie familiale

III. Manifestations cliniques

Le délai entre le début des symptômes et l'admission :

- 1) Signes généraux : • Oui • Non

Glomérulonéphrites extracapillaires : profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif.

• AEG • Fièvre • HTA

- 2) Manifestations rénales : • Non • Oui
 - Œdèmes • hématurie • Protéinurie • leucocyturie • diurèse

- 3) Manifestations rhumatologiques : • Non • Oui
 - Polyarthralgie : • Oui • Non
 - inflammatoire • mécanique
 - Arthrite : • Oui • Non
 - Aigue • subaigüe • chronique

5. Manifestations musculaires • Oui • Non
 - Myalgie • Myosite

6. Manifestation dermatologiques : • Oui • Non
 - Lésions spécifiques de lupus : • Oui • Non
 - Érythème • photosensibilité • lésions érosives des muqueuses
 - Phénomène de Raynaud • livedo • purpura autres :
 - Autres : • Alopécie • Lésions bulleuses

7. Manifestations respiratoires : • Oui • Non
 - Toux • Hémoptysie • dyspnée • sd d'épanchement Liquidien • Autres

8. Manifestations neurologiques
 - Convulsions • sd méningé • neuropathie périphérique • AVC •
 - Troubles psychiques : • Dysthymie • Sd confusionnel • Délire
 - dépression réactionnelle • Autres

9. Manifestations abdominales : • Oui • Non
 - Diarrhée • vomissement • sensibilité abdominale • Autres

10. Manifestations ORL : • Oui • Non
 - Angines • sinusite • pharyngite • otite • Autres

11. Manifestations Ophtalmiques :
 - xérophtalmie • vascularite rétinienne • Autres

12. Manifestations hématologique :
 - Syndrome hémorragique • syndrome anémique

IV. Paraclinique :

1) Syndrome inflammatoire : • Oui • Non

– NFS : Hb : GB : PQ :

– VS : • Normale • augmentée, taux :

– CRP : • normale • augmentée, taux :

2) Bilan biologique à l'admission :

– Créatininémie à l'admission Urée à l'admission

– Nécessité de la dialyse : Nombre de séances

– Protéinurie de 24h :

– Protidémie :

– Albuminémie :

– ECBU : H : L : Culture

– Échographie rénale : • normale • pathologique

– PBR : • non faite • faite

Résultats : MO : Nombre total des glomérules

Nombre totale des croissants

Nombre de croissants cellulaires

Nombre de croissants fibro-cellulaires

Nombre de croissants fibreux

Nombre de glomérule en pain à cacheter

Nombre de glomérules ischémiques

Nécrose fbrinoïde : • présente • absente

Rupture de la capsule de Bowman : • présente • absente

Prolifération endocapillaire : • présente • absente

Aspect en double contour : • présente • absente

Dépôts de Humps : • présent • absent

Atrophie tubulaire : • présente • absente

Inflammation tubulo-interstielle : • présente • absente

Fibrose interstielle : • présente • absente

IF : dépôts : • linéaires • granuleux • absents

Localisation des dépôts : • extra-membraneux • intra-membraneux
• sous-endothéliaux • mésangiaux

Glomérulonéphrites extracapillaires : profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif.

Nature des dépôts : • IgA • IgM • IgG • C3 • C1q • chaînes légères (kappa et lambda) • fibrine

3) Bilan radiologique :

Radio thorax : • épanchement liquidien • syndrome interstiel • syndrome alvéolaire

• Autres

TDM thoracique :

4) Bilan étiologique :

a- Bilan immunologique

• dosage du complément :

- Hypocomplémentémie C3 : Oui Non

- Hypocomplémentémie C4

• Auto anticorps

- AAN : • négatifs • positifs, titre :

- Anti DNA natifs : • négatifs • positifs, titre :

- ANCA : • négatifs • positifs, sous type :

- Ac-anti-MBG : • négatifs • positifs, titre :

• Sérologie hépatitique : -VHC • Positif • Négatif

- VHB • Positif • Négatif

• Sérologie syphilitique : - TPHA • Positif • Négatif

- VDRL • Positif • Négatif

• HIV : • Négatif • Positif • Non faite

• Autres :

b- Bilan infectieux

Examen ORL

Échographie cardiaque à la recherche de végétation

Radio de thorax

c- Autres :

EPS :

Myélogramme :

ÉTIOLOGIE RETENUE :

V-Traitement : dose, voie, durée

Corticoïdes :

Cyclophosphamide :

Autres immunosuppresseurs :

Traitement symptomatique :

Glomérulonéphrites extracapillaires : profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif.

VI- Évolution :

	admission	J1 du ttt	M1	M2	M3	M4	M5	M6
Créa								
DFG								
Prot								
HU								

Au total :

- Rémission complète
- Rémission partielle
- Chronicité
- Décès
- Complications :
 - infectieuses
 - Autres



RESUME



Résumé

La GNEC également appelée GNRP est une entité sévère de glomérulopathie dont le diagnostic est histologique.

Nous avons mené une étude rétrospective incluant 63 patients au niveau du service de néphrologie–dialyse–transplantation rénale de l'hôpital universitaire Mohammed VI de Marrakech entre janvier 2014 et décembre 2018. Le but de notre étude était de décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, anatomie–pathologiques, thérapeutiques et évolutives de la GNEC ainsi que la recherche des facteurs de mauvais pronostic rénal.

La fréquence de la GNEC dans notre série était de 9.8%. La moyenne d'âge était de 41.03+/-16.91 ans et le sexe ratio était de 1,1.

À l'admission, tous les patients présentaient une IR, 71.4% présentaient un syndrome œdémateux, et 45.2% présentaient une HTA et 46% présentaient une oligo–anurie.

La valeur moyenne de la créatinine était de 85.07mg/l et celle de la protéinurie de 24h était de 3,35 g/24h.

Sur le plan histologique, le pourcentage moyen des croissants totaux est de 66,37 +/-17,87%. Les croissants cellulaires, fibrocellulaires, fibreux, et les PAC étaient présents dans 84.1%, 41.3%, 61.9%, 61.9% des biopsies respectivement.

Concernant les étiologies, le lupus était la première cause de la GNEC dans notre série, retrouvé chez 31.74% des patients, les vascularites rénales et les causes infectieuses rapportés dans 28.57% et 14.3% des cas respectivement.

Le traitement de la GNEC est celui de l'étiologie sous–jacente, néanmoins il repose essentiellement sur l'immunosuppression.

L'évolution des patients était marquée par la persistance d'une IRCT chez 52.54 % des cas, une rémission partielle chez 39 % des cas et seuls 3.7% avaient une rémission complète avec 4 patients perdus de vue.

Glomérulonéphrites extracapillaires : profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif.

La recherche des facteurs de mauvais pronostic rénal a objectivé plusieurs facteurs statistiquement significatifs : l'oligo-anurie, l'IR sévère à l'admission, le pourcentage élevé de croissants fibreux, l'atrophie tubulaire, l'association de prolifération endo et extracapillaire, et le recours à la dialyse à l'admission.

Abstract

Crescentic glomerulonephritis also called rapidly progressive glomerulonephritis (RPGN) represents an entity of glomerulopathy of which the diagnosis is based on histologic features.

We conducted a retrospective study including 63 cases of crescentic glomerulonephritis referred to the department of Nephrology–dialysis–kidney transplantation of the university hospital Mohammed VI of Marrakech from January 2014 to December 2018. Its objective is to describe the epidemiological, clinical, biological, histological, therapeutic and evolutionary features of the crescentic glomerulonephritis, as well as the research of the bad renal prognosis factors.

The incidence of Crescentic glomerulonephritis in our series was 9.8%, the median age was 41.03+/-16.91 years.

At presentation, all patients had renal failure, 71.4% of cases had edema, 46% of cases had oligoanuria and high blood pressure.

On the histology, the mean percentage of the crescentic proliferation was 66,37+/-17,87. Cellular crescents, fibro-cellular crescents, fibrous crescents and glomerulosclerosis were present within 84.1%, 41.3%, 61.9%, 61.9% of biopsy respectively.

Concerning etiology, lupus nephritis was in the first range diagnosed in 31.75% of cases followed by vasculitis and post infectious glomerulonephritis in, respectively, 28.57% and 14.3% of cases.

The treatment of crescentic glomerulonephritis is based on immunosuppression in addition to the etiological treatment.

The evolution of our patients, except 4 lost of view was marked by the persistence of a chronic kidney failure in 52.5% of cases, a partial remission in 39% of cases and only 3.7% had a normal renal function at the end of follow-up.

Glomérulonéphrites extracapillaires : profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif.

The research of the bad renal prognosis factors objectived several significant factors : oligo-anuria, high creatinine level at admission, high pourcentage of fibrotic crescents, tubular atrophy, association of endocapillary and crescentic profiration and requirement of dialysis at admission.

ملخص

تمثل التهابات كبيبات الكلي الهلالي نوعا من أمراض كبيبات الكلي التي يعتمد تشخيصها على معطيات علم الأنسجة.

الهدف من هذه الدراسة الاستراتيجية، التي شملت 63 حالة من التهابات كبيبات الكلي الهلالي المسجلة في مصلحة طب وزراعة الكلي للمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش من يناير 2014 إلى دجنبر 2018، هو: وصف للميزات الإحصائية السريرية البيولوجية، التشريحية، العلاجية والتطورية لهؤلاء المرضى مع البحث عن عوامل المآل الكلوي السيء أو القصور الكلوي. في دراستنا، نسبة التهابات كبيبات الكلي الهلالي هو % 9.8 ومتوسط سن المرضى هو $41.03 \pm$ 16.91 سنة.

عند الاستشفاء، سجلنا قصورا كلويا لدى جميع المرضى، ارتفاع الضغط الدموي عند % 45.2 من الحالات و% 46 من الحالات يعانون من انخفاض في كمية البول. متوسط قيمة الكرياتينين في الدم هو 85.07 ملغ/ل، متوسط قيمة البروتينات في البول هو 3.35 غرام في اليوم.

بالنسبة لمعطيات التشريح الدقيق، يبلغ متوسط النسبة المئوية من كبيبات الكلي الهلالي الإجمالية 66.37 ± 17.87 . الكبيبات الخلوية، الخلوية الليفية، الليفية، والمتصلبة شكلت % 84.1، % 61.9، % 41.3، % 61.9 على التوالي.

فيما يخص أسباب المرض، يمثل داء الذئبة أول أسباب لهذا الداء وقد تم تشخيصه عند % 31.74 من الحالات، بينما تم تشخيص التهاب العروق الدموية والالتهابات الكبيبات الكلي الناتجة عن التعففات عند % 28.57 و% 14.3 من الحالات على التوالي.

إن تطور المرضى، إلا 4 حالات تم افتقاد أثرهم، قد تميز بالقصور الكلوي المزمن لدى % 52.54 شفاء جزئي لدى % 39 وشفاء كلي لدى % 3.7. لقد تبين وجود مجموعة من العوامل المؤثرة سلبيا على المآل الكلوي وهي انخفاض كمية البول، الارتفاع الأولي لمعدل الكرياتينين الدموي، ارتفاع معدل الكبيبات الليفية، ضمور الأنابيب الكلوية، واللجوء إلى غسيل الكلي.



BIBLIOGRAPHIE



Glomérulonéphrites extracapillaires : profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif.

1. **Vincent Louis–Marie Esnaulta, Anne Moreaub, Angelo Testac, Dominique Besnierd.**
Glomérulonéphrites extracapillaires. *Néphrologie & Thérapeutique* 2, 2006.
2. **Jennette JC, Thomas DB et al.**
Crescentic glomerulonephritis. *Nephrol Dial Transplant.* 2001.
3. **Churg J and Sobin L et al.**
Classification of glomerulonephritis. In *Renal disease Classification and Atlas of Glomerular Diseases*. Churg J, Bernstein J, Glassock R (eds). Igaku–Shoin: Tokyo, 1995.
4. **Jennete JC et al.**
Rapidly progressive crescentic glomerulonephritis. *Kidney Int* 2003; 63:1164–77.
5. **Couser WG et al.**
Rapidly progressive glomerulonephritis : Classification, pathogenetic mechanisms, and therapy. *Am J Kidney Dis* 11: 449–464, 1988.
6. **M. Le Hir et al.**
'Podocyte Bridges between the Tuft and Bowman's Capsule: An Early Event in Experimental Crescentic Glomerulonephritis', *Journal of the American Society of Nephrology*, (2001).
7. **M.le Hir, Haas C, Marino M, Ryffel B et al.**
Prevention of glomerulonephritis induced by anti–glomerular membrane (GBM) anti– body in TNF deficient mice. *Lab Invest* 78: 1625–1631, 1998.
8. **Bonsib S et al.**
Glomerular basement membrane discontinuities Scannigelectron microscopicstudy of cellular glomeruli. *Am J Pathol* 1985.
9. **Peter Mandel, Stuart J Shankland et al.**
Podocyte biology and response to injury. *Journal of the american sociaty of nephrology* 2002.
10. **Emiko Fujita et al.**
'Glomerular Capillary and Endothelial Cell Injury Is Associated with the Formation of Necrotizing and Crescentic Lesions in Crescentic Glomerulonephritis', 2015.
11. **Moeller MJ, Soofi A, Hartmann I, et al.**
Podocytes populate cellular crescents in a murine model of inflammatory glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol* 2004.

12. Smeets B, Angelotti ML, Rizzo P, et al.

Renal progenitor cells contribute to hyperplastic glomerular lesions of different types of podocytopathies and in crescentic glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol* 2009.

13. Boucher A, Droz D, Adaffer E, Noel L-H et al.

Relationship between the integrity of Bowman's capsule and the composition of cellular crescents in human crescentic glomerulonephritis 1987.

14. Bariety J, Bruneval P, Meyrier A, et al.

Podocyte involvement in human immune crescentic glomerulonephritis. *Kidney Int* 2005.

15. Sunita K S Singh, Marie Jeansson, and Susan E Quaggin.

'New Insights into the Pathogenesis of Cellular Crescents', 2011

16. Hyun Soon Lee and Chi Young Song, et al.

'Effects of TGF- β on Podocyte Growth and Disease Progression in Proliferative Podocytopathies', *Kidney and Blood Pressure Research*, 2010.

17. Guillaume Bollée et al.

'The Epidermal Growth Factor Receptor Promotes Glomerular Injury and Renal Failure in Rapidly Progressive Crescentic Glomerulonephritis; the Identification of Possible Therapy HHS Public Access Author Manuscript', *Nat Med*, 17.10 2012.

18. Jennifer Eymael et al.

'CD44 Is Required for the Pathogenesis of Experimental Crescentic Glomerulonephritis and Collapsing Focal Segmental Glomerulosclerosis', *Kidney International*, 2018.

19. Lang R, Lustig M, Francois F, Sellinger M, Plesken H.

Apoptosis during macrophage-dependent ocular tissue remodelling. *Development* 1994.

20. Diez-Roux G, Argilla M, Makarenkova H, Ko K, Lang RA.

Macrophages kill capillary cells in G1 phase of the cell cycle during programmed vascular regression. *Development* 1999.

21. Jeremy S. Duffield and others,

'Conditional Ablation of Macrophages Halts Progression of Crescentic Glomerulonephritis', *American Journal of Pathology*, 2005.

22. Nikolic–Paterson DJ, Atkins RC.

The role of macrophages in glomerulonephritis. *Nephrol Dial Transplant*, 2001.

23. Erlich JH, Holdsworth SR, Tipping PG.

Tissue factor initiates fibrin deposition and promotes major histocompatibility complex class II expression in crescentic glomerulonephritis. *Am J Pathol* 1997.

24. Angela F, Drew A., Peter G. Tipping.

Crescentic glomerulonephritis is diminished in fibrinogen–deficient mice. *Am J Physiol Renal Physiol* 2001.

25. Heymann F et al.

Kidney dendritic cell activation is required for progression of renal disease in a mouse model of glomerular injury 2009.

26. Anqun Chen and et al.

‘Role of CD8+ T Cells in Crescentic Glomerulonephritis’, *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2019.

27. Hochheiser K et al.

Kidney Dendritic Cells Become Pathogenic during Crescentic Glomerulonephritis with Proteinuria. *J Am Soc Nephrol* (2011) 22(2): 306–16.

28. Peter G. Tipping and Stephen R. Holdsworth.

‘T Cells in Crescentic Glomerulonephritis’, *Journal of the American Society of Nephrology*, 17.5 (2006), 1253–63

29. Chérif Badid et al.

‘Myofibroblast: A Prognostic Marker and Target Cell in Progressive Renal Disease’, *Renal Failure*, 2001.

30. Desmouliere A, Geinoz A, Gabbiani G.

Transforming growth factor b1 induces a–Smooth muscle actin expression in granulation tissue myofibroblasts and in quiescent and growing cultured fibroblasts. *J Cell Biol* 122: 103–111, 1993.

31. D Goumenos et al.

‘Nephrology Dialysis Transplantation Myofibroblasts and the Progression of Crescentic Glomerulonephritis’, 1998, 1652–61.

- 32. Smeets B, Kuppe C, Sicking EM, Fuss A, Jirak P**
Parietal epithelial cells participate in the formation of sclerotic lesions in focal segmental glomerulosclerosis. *J Am Soc Nephrol* 2011.
- 33. Berger K, Schulte K, Boor P, Kuppe C, van Kuppelvelt TH, Floege J, Smeets B, Moeller MJ.**
The regenerative potential of parietal epithelial cells in adult mice. *J Am Soc Nephrol* 2014, E-pub ahead of print.
- 34. W. Kriz, N. Gretz, and K. V. Lemley,**
'Progression of Glomerular Diseases: Is the Podocyte the Culprit?', *Kidney International*, 54.3 (1998), 687-97
- 35. Marcus J. Moeller and Bart Smeets, et al.**
'Role of Parietal Epithelial Cells in Kidney Injury: The Case of Rapidly Progressing Glomerulonephritis and Focal and Segmental Glomerulosclerosis', *Nephron - Experimental Nephrology*, 2014.
- 36. 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.
- 37. McAdoo SP, Pusey CD et al.**
Anti-Glomerular Basement Membrane Disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017.
- 38. Cashman SJ, Pusey CD, Evans DJ et al.**
Extraglomerular distribution of immunoreactive Goodpasture antigen. *J Pathol.* 1988.
- 39. Pedchenko V, Bondar O, Fogo AB, Vanacore R, Voziyan P, Kitching AR, et al.**
Molecular architecture of the Goodpasture autoantigen in anti-GBM nephritis. *N Engl J Med* 2010.
- 40. Lerner RA, Glassock RJ, Dixon FJ et al.**
The role of anti-glomerular basement membrane antibody in the pathogenesis of human glomerulonephritis. *J Exp Med* 1967.
- 41. C. Marques et al,**
'Review on Anti-Glomerular Basement Membrane Disease or Goodpasture's Syndrome', *Revue de Medecine Interne*, 2020.

- 42. Kereveur A, Myara I et al.**
Physiopathologie des immuns-complexes circulants. Eurobiologiste 1995.
- 43. Lefkowitz JB, Gilkeson GS et al.**
Nephritogenic autoantibodies in lupus : current concepts and continuing controversies. Arthritis Rheum 1996.
- 44. Jennette JC, Xiao H, Heeringa P, Liu Z, Hu P, Aratani Y et al.**
Induction of pauci-immune necrotizing and crescentic glomerulonephritis (NCGN) by intravenous administration of anti-myeloperoxidase (anti-MPO- antibodies to recombinase activating gene-2 deficient (Rag-2 -/-) mice. Cleve Clin J Med 2002.
- 45. Primo VC, Marusic S, Franklin CC, Goldmann WH, Achaval CG, Smith RN et al.**
Anti- PR3 immune responses induce segmental and necrotizing glomerulonephritis. Clin Exp Immunol 2010.
- 46. L.Mouthon, A. Millet, A. Régent, M.Pederzoli-Ribeil,V.Witko-Sarsat.**
Physiopathologie des vascularites ANCA-positives. Presse Med. 2012.
- 47. Reumaux D, Vosseveld PJ, Roos D, Verhoeven AJ.**
Effect of tumor necrosis factor- induced integrin activation on Fc gamma receptor II-mediated signal transduction: relevance for activation of neutrophils by anti-proteinase 3 or anti-myeloperoxidase antibodies. Blood 1995.
- 48. Schreiber A, Xiao H, Jennette JC, Schneider W, Luft FC, Kettritz R.**
C5a receptor mediates neutrophil activation and ANCA-induced glomerulonephritis. J Am Soc Nephrol 2009.
- 49. Guilpain P, Chanseaud Y, Tamby MC, Mahr A, Servettaz A, Guillevin L et al.**
[Pathogenesis of primary systemic vasculitides (I): ANCA- positive vasculitides]. Presse Med 2005.
- 50. E. Justrabo, L.Martin, Ch. Mousson et Rifle.**
Glomérulonéphrites extracapillaires ou à croissants–Altas de la pathologie rénale 2008.
- 51. Stephen P.McDoo, Charles D. Pusey et al.**
Antiglomerular membrane disease. Semin respir Crit Care Med 2018.

52. Jenette JC, Olson JL, Schwartz MM, Silva FG et al.

Rapidely progressive glomerulonephritis. In *Heptinstal pathology of kidney*. Philadelphia, Lippincott–Raven, 1998.

53. O'calloghan CA et al.

Manifestation rénales des maladies systémiques : auto- immediagnostic et traitement. *Néphrologie et thérapeutique* 2006.

54. Haute Autorité de Santé (HAS).

Vascularites nécrosantes systémiques : protocole nationale de diagnostic et de soins (PNDS). Guide : affection de longue durée (ALD 21). Novembre 2007.

55. Islam Jaynul et al.

'Immunohistological Spectrum of Diffuse Crescentic Glomerulonephritis , a Single Center Study in Bangladesh', *Clinical Pathology & Research Journal*, 2019.

56. S. K. Rampelli et al.

'Clinical Spectrum and Outcomes of Crescentic Glomerulonephritis: A Single Center Experience', *Indian Journal of Nephrology*, 26.4 (2016), 252–56

57. Shasha Chen et al.

Etiology and Outcome of Crescentic Glomerulonephritis from a Single Center in China: A 10–Year Review, *American Journal of Kidney Diseases*, 2016.

58. Quiroga et al.

'Crescentic Glomerulonephritis : Data from the Spanish', *INTERNAL MEDICINE JOURNAL*, 2015.

59. Shankar Prasad Nagaraju et al.

'Clinicopathological Characteristics and Outcomes of Diffuse Crescentic Glomerulonephritis – A Single Center Experience from Southern India', *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 2017.

60. Al–Hussain T, Asiri S, Amer S, Al Mana H, Akhtar M.

Patterns of glomerulonephritis with crescents: Experience at a tertiary medical center in Saudi Arabia. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2017.

61. Ting Wu et al.

'Clinicopathological Features and Prognostic Analysis of 49 Cases with Crescentic Glomerulonephritis', *EXPERIMENTAL AND THERAPEUTIC MEDICINE*, 2019.

62. J. Bouabid et N. Zemraoui.

Biopsie rénale dans la région d'Agadir : indication et résultat (A propos de 70 cas) –2018

63. Z. Ait Lahcen et I. Laouad.

Néphropathies glomérulaires : profil épidémiologique, thérapeutique et évolutif au CHU Mohammed VI de Marrakech– 2013

64. Mahr AA. Vasculitis.

Epidemiology and prognosis factors. 13th Annual meeting of the young nephrologist Club– 2013.

65. Dev Jegatheesan et al.

'Epidemiology of Biopsy-Proven Glomerulonephritis in Queensland Adults', *Nephrology*, 21.1 (2016).

66. orinna M. Zink et al.

'Trends of Renal Diseases in Germany: Review of a Regional Renal Biopsy Database from 1990 to 2013', *Clinical Kidney Journal*, 2019.

67. Brkovic V, Milinkovic M, Kravljaca M, Lausevic M.

Does the pathohistological pattern of renal biopsy change during time, *Pathology – Research and Practice* (2018).

68. Ping Nie et al .

'Clinical and Pathological Analysis of 4910 Patients Who Received Renal Biopsies at a Single Center in Northeast China', *BioMed Research International*, 2019.

69. Faye M, et al.

'Crescentic Glomerulonephritis in a Sub-Saharan Country : Clinical Presentation , Etiological and Evolutive Profile 2017', *Nephro-Urology Monthly*, 9.6.

70. Agnieszka Perkowska-Ptasinska et al.

'Clinicopathologic Correlations of Renal Pathology in the Adult Population of Poland', *Nephrology Dialysis Transplantation*, 32. February (2017).

71. Özgür Can et al.

'Rapidly Progressive Glomerulonephritis: A Single-Center Experience', *Turkish Nephrology, Dialysis and Transplantation Journal*, 27.3 (2018).

72. Andrassy K, Küster S, Koderisch J, Waldherr R, Ritz E.

Rapidly progressive glomerulonephritis: analysis of prevalence and clinical course. *Nephron* 1991.

73. Malvinder S Parmar and Khalid Bashir.

'Glomérulonéphrite Croissant', *Glomérulonéphrite Crescentrique – StatPearls – NCBI Bookshelf Non*, 2020.

74. M. Hié et al.

'Syndrome Pneumo-Rénal: Une Urgence Diagnostique et Thérapeutique Pour Le Réanimateur et l'interniste', *Revue de Medecine Interne*, 34.11 (2013).

75. Fishbein GA, Fishbein MC.

Lung vasculitis and alveolar hemorrhage: pathology. *Semin Respir Crit Care Med* 2011.

76. Niles JL, Bottinger EP, Saurina GR, Kelly KJ, Pan G, Collins AB, et al.

The syndrome of lung hemorrhage and nephritis is usually an ANCA-associated condition. *Arch Intern Med* 1996.

77. Baldwin DS, Neugarten J, Feiner HD, Gluck M, Spinowitz B.

The existence of a protracted course in crescentic glomerulonephritis. *Kidney Int* 1987.

78. Sridevi Bezwada et al.

'Crescentic Glomerulonephritis: Morphological Study And Its Clinicopathological Correlation', *Annals of Applied Bio-Sciences*, 5.1 (2018).

79. Sangsiraprapha W, Tong L, Mandayam S.

ANCA-mediated crescentic glomerulonephritis with linear deposition of IgG along the glomerular basement membrane. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2014.

80. Jardim HM, Leake J, Risdon RA, Barratt TM, Dillon MJ.

Crescentic glomerulonephritis in children. *Pediatr Nephrol* 1992.

81. Montseny JJ, Meyrier A, Kleinknecht D, Callard P.

The current spectrum of infectious glomerulonephritis. Experience with 76 patients and review of the literature. *Medicine* 1995.

82. Haffner D, Schindera F, Aschoff A, Matthias S, Waldherr R, Scharer K.

The clinical spectrum of shunt nephritis. *Nephrol Dial Transplant* 1997.

83. Kannan S, Mattoo TK, et al.

Diffuse crescentic glomerulonephritis in bacterial endocarditis. *Pediatr Nephrol* 2000.

84. Buka I, Coovadia HM, et al.

Typhoid glomerulonephritis. *Arch Dis Child* 1980.

85. Pai P, Kumar S, Bell GM, Ahmad R.

Rapidly progressive crescentic glomerulonephritis and Legionnaires' disease. *Clin Nephrol* 1996.

86. Hruby Z, Kuzniar J, Rabczynski J, Bogucki J, Steciwko A, Weyde W.

The variety of clinical and histopathologic presentations of glomerulonephritis associated with latent syphilis. *Int Urol Nephrol* 1992.

87. Madiwale CV, Mittal BV, Dixit M, Acharya VN.

Acute renal failure due to crescentic glomerulonephritis complicating leprosy. *Nephrol Dial Transplant* 1994.

88. Campbell JH, Warwick G, Boulton-Jones L, Mclay A, Jackson B, Stevenson RD.

Rapidly progressive glomerulonephritis and nephrotic syndrome associated with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. *Nephrol Dial Transplant* 1991.

89. Sopena B, Sobrado J, Perez AJ, Olover J, Courel M, Palomares L.

Rapidly progressive glomerulonephritis and pulmonary tuberculosis. *Nephron* 1991.

90. Detwiler RK, Singh HK, Bolin Jr. P, Jennette JC.

Cytomegalovirus-induced necrotizing and crescentic glomerulonephritis in a renal transplant patient. *Am J Kidney Dis* 1998.

91. Connolly JO, Weston CE, Hendry BM.

HIV-associated renal disease in London hospitals. *Q J Med* 1995.

92. Lai FM, Li PK, Suen MW, Lai KN et al.

Crescentic glomerulonephritis related to hepatitis B virus. *Mod Pathol.* 1992.

93. Usalan C, Erdem Y, Altun B et al.

Rapidly progressive glomerulonephritis associated with hepatitis C virus infection. *Clin Nephrol* 1998 ;49(2) :129-131.

- 94. Cameron JS et al.**
Lupus nephritis. J Am Soc Nephrol 1999.
- 95. Davin JC, ten Berge IJ, Weening JJ.**
What is the difference between IgA nephropathy and Henoch–Schonlein purpura nephritis? Kidney Int 2001..
- 96. Casella FJ, Allon M et al.**
The kidney in sarcoidosis. J Am Soc Nephrol 1993.
- 97. Rerolle JP, Thervet E, Beaufils H, Vincent F, Rousselot P, Pillebout E, et al.**
Crescentic glomerulonephritis and centrocytic lymphoma. Nephrol Dial Transplant 1999.
- 98. Sirsat RA, Deshpande RB et al.**
Multiple myeloma presenting as proliférative (crescentic) glomerulonephritis. J Postgrad Med. 1994.
- 99. Meyrier A, Simon P, Mignon F, Striker L, Ramée MP.**
Rapidly progressive ("crescentic") glomerulonephritis and monoclonal gammopathies. Nephron 1984.
- 100. Orfila C, Meeus F, Bernadet P, Lepert JC, Suc JM.**
Immunotactoid glomerulopathy and cutaneous vasculitis. Am J Nephrol 1991.
- 101. Nguyen BP, Reisin E, Rodriguez Jr. FH.**
Idiopathic membranous glomerulopathy complicated by crescentic glomerulo– nephritis and renal vein thrombosis. Am J Kidney Dis 1988.
- 102. Rocatello D, Ferro M, Coppo R, Giraudo G, Quattrocchio G, Piccoli G.**
Report on intensive treatment of extracapillary glomerulonephritis with focus on crescentic IgA nephropathy. Nephrol Dial Transplant 1995.
- 103. Ravindran A, Fervenza FC, Smith RJ, Sethi, SM.**
C3 glomerulonephritis with a severe crescentic phenotype. Pediatric Nephrology, 2017.
- 104. Esnault VL.**
Atteintes rénales au cours des vascularites. Presse Med 2001.

Glomérulonéphrites extracapillaires : profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif.

105. **Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, Bacon PA, Churg J, Gross WL, et al.**
Nomenclature of systemic vasculitides. Pro-posal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum* 1994.
106. **Eustace JA, Nadasdy T, Choi M.**
The Churg Strauss syndrome. *J Am Soc Nephrol* 1999.
107. **Geffriaud-Ricouard C, Noel LH, Chauveau D, Houhou S, et al**
Clinical spectrum associated with ANCA of defined antigen specificities in 98 selected patients. *Clin Nephrol* 1993.
108. **Hellmann DB, Hardy K, Lindenfeld S, Ring E.**
Takayasu's arthritis associated with crescentic glomerulonephritis. *Arthritis Rheum* 1987.
109. **Lenz T, Schmidt R, Scherberich JE, Grone HJ.**
Renal failure in giant cell vasculitis. *Am J Kidney Dis* 1998..
110. **Messiaen T, M'bappe P, Boffa JJ, Khayat R, Mougnot B, et al.**
MPO-ANCA necrotizing glomerulonephritis related to rheumatoid arthritis. *Am J Kidney Dis* 1998..
111. **Karpinski J, Jothy S, Radoux V, Levy M, Baran D.**
D-penicillamine-induced crescentic glomerulonephritis and antityrosinase antibodies in a patient with scleroderma. Case report and review of the literature. *Am J Nephrol* 1997.
112. **Yoshioka K, Satake N, Kasamatsu Y, Nakamura Y, Shikata N.**
Rapidly progressive glomerulonephritis due to rifampicin therapy. *Nephron* 2002.
113. **Parker MG, Atkins MB, Ucci AA, Levey AS.**
Rapidly progressive glomerulonephritis after immunotherapy for cancer. *J Am Soc Nephrol* 1995.
114. **Beaudreuil S, Lasfargues G, Laueriere L, El Ghouli Z, Fourquet F, Longuet C, et al.**
Occupational exposure in ANCA-positive patients: a case-control study. *Kidney Int* 2005.
115. **Lechleitner P, Defregger M, Lhotta K, Tötsch M, Fend F.**
Goodpasture's syndrome: unusual presentation after exposure to hard metal dust. *Chest* 1993.

116. **Ponticelli C, Pezzagno G.**
Hydrocarbons and glomerulonephritis—is the definite answer in? *Nephrol Dial Transplant* 1994.
117. **N. Oudah, Z. Al Duhailib, K. Alsaad.**
Glomerulonephritis with crescents among adult Saudi patients outcome and its predictors *Clin Exp Med* (2012).
118. **Levy J, Turner A et al.**
Long-term outcome of anti-glomerular basement membrane antibody disease treated with plasma exchange and immunosuppression. *Ann Intern* 2001.
119. **Cui Z, Zhao J, Jia X et al.**
Anti-glomerular basement membrane disease: outcomes of different therapeutic regimens in a large single-center Chinese cohort study. *Medicine (Baltimore)* 2011.
120. **Madore F, Lazarus JM, Brady HR.**
Therapeutic plasma exchange in renal diseases. *J Am Soc Nephrol* 1996.
121. **Shah Y, Mohiuddin A, Sluman C et al.**
Rituximab in anti-glomerular basement membrane disease. *QJM* 2012.
122. **Bandak G, Jones BA, Li J et al.**
Rituximab for the treatment of refractory simultaneous anti-glomerular basement membrane (anti-GBM) and membranous nephropathy. *Clin Kidney J* 2014.
123. **Tunnicliffe DJ, Palmer SC, Henderson L, et al.**
Immunosuppressive treatment for proliferative lupus nephritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018.
124. **Samir V. Parikh and Brad H. Rovin**
Current and Emerging Therapies for Lupus Nephritis *J Am Soc Nephrol*. 2016 Oct.
125. **Valeri A, Radhakrishnan J, Estes D, et al.**
Intravenous pulse cyclophosphamide treatment of severe lupus nephritis: a prospective five-year study. *Clin Nephrol*. 1994
126. **Gelber AC, Christopher-Stine L, Fine DM.**
Sequential therapies for proliferative lupus nephritis. *N Engl J Med*. 2004

127. **Merrill JT, Neuwelt CM, Wallace DJ et al.**
Efficacy and safety of rituximab in moderately-to-severely active systemic lupus erythematosus: the randomized, double-blind, phase II/III systemic lupus erythematosus evaluation of rituximab trial. *Arthritis Rheum* 2010.
128. **Rovin BH, Furie R, Latinis K et al.**
Efficacy and safety of rituximab in patients with active proliferative lupus nephritis: the Lupus Nephritis Assessment with Rituximab study. *Arthritis Rheum* 2012.
129. **Raff A, Hebert T, Pullman J et al.**
Crescentic post-streptococcal glomerulonephritis with nephrotic syndrome in the adult: is aggressive therapy warranted? *Clin Nephrol* 2005.
130. **Moroni G, Pozzi C, Quaglini S et al.**
Long-term prognosis of diffuse proliferative glomerulonephritis associated with infection in adults. *Nephrol Dial Transplant* 2002.
131. **Shashidhar Baikunje, Mahesha Vankalakunti, A. Nikith.**
Post-infectious glomerulonephritis with crescents in adults: a retrospective study. *Clinical Kidney Journal*, 2016.
132. **Goodship TH, Cook HT, Fakhouri F et al.**
Atypical hemolytic uremic syndrome and C3 glomerulopathy : conclusions from a Kidney Disease Improving Global Outcome (KDIGO) controversies conference. *Kidney int* 2017.
133. **Bomback AS, Smith RJ, Barile GR, et al.**
Eculizumab for dense deposit disease and C3 glomerulonephritis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012.
134. **D Roccatello et al.**
Report on Intensive Treatment of Extracapillary Glomerulonephritis With Focus on Crescentic IgA Nephropathy. *Nephrol Dial Transplant*. 1995 Nov.
135. **Harper L, Morgan MD, Walsh M, et al.**
Pulse versus daily oral cyclophosphamide for induction of remission in ANCA-associated vasculitis: long-term follow-up. *Ann Rheum Dis*. 2012.
136. **Walsh M, Faurschou M, Berden A, et al.**
Long-term follow-up of cyclophosphamide compared with azathioprine for initial maintenance therapy in ANCA-associated vasculitis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014.

137. **De Groot K, Rasmussen N, Bacon PA, et al.**
Randomized trial of cyclophosphamide versus methotrexate for induction of remission in early systemic antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Arthritis Rheum* 2005.
138. **Jones RB, Furuta S, Tervaert JW, et al.**
Rituximab versus cyclophosphamide in ANCA-associated renal vasculitis: 2-year results of a randomised trial. *Ann Rheum Dis* 2015.
139. **Stone JH, Merkel PA, Spiera R et al.**
Rituximab versus cyclophosphamide in ANCA-associated renal vasculitis: *Ann Rheum Dis* 2010.
140. **Stegeman CA, Tervaert JW, de Jong PE, Kallenberg CG.**
Trimethoprim-sulfamethoxazole (co-trimoxazole) for the prevention of relapses of Wegener's granulomatosis. Dutch Co-Trimoxazole Wegener Study Group. *N Engl J Med.* 1996.
141. **Schelling JR.**
Tubular atrophy in the pathogenesis of chronic kidney disease progression. *Pediatr Nephrol.* 2016.



أُقْسِمُ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

أَنْ أُرَاقِبَ اللَّهَ فِي مِهْنَتِي.

وَأَنْ أَصُونَ حَيَاةَ الْإِنْسَانِ فِي كَافَّةِ أَطْوَارِهَا فِي كُلِّ الظُّرُوفِ
وَالْأَحْوَالِ بِإِذْنِ اللَّهِ وَسَعْيِي فِي اسْتِنْقَاذِهَا مِنَ الْهَلَاكِ وَالْمَرَضِ

وَالْأَلَمِ وَالْقَلْقِ.

وَأَنْ أَحْفَظَ لِلنَّاسِ كِرَامَتَهُمْ، وَأَسْتُرَ عَوْرَتَهُمْ، وَأَكْتُمَ سِرَّهُمْ.

وَأَنْ أَكُونَ عَلَى الدَّوَامِ مِنْ وَسَائِلِ رَحْمَةِ اللَّهِ، بِإِذْنِ رِعَايَتِي الطَّبِيبَةِ لِلْقَرِيبِ وَالْبَعِيدِ،
لِلصَّالِحِ وَالطَّالِحِ، وَالصَّدِيقِ وَالْعَدُوِّ.

وَأَنْ أَثَابِرَ عَلَى طَلْبِ الْعِلْمِ، أَسْخَرَهُ لِنَفْعِ الْإِنْسَانِ .. لَا لِأَذَاهِ.

وَأَنْ أُوقِرَ مَنْ عَلَّمَنِي، وَأُعَلِّمَ مَنْ يَصْغُرَنِي، وَأَكُونَ أَخًا لِكُلِّ زَمِيلٍ فِي الْمِهْنَةِ الطَّبِيبَةِ

مُتَعَاوِنِينَ عَلَى الْبِرِّ وَالتَّقْوَى.

وَأَنْ تَكُونَ حَيَاتِي مِصْدَاقَ إِيمَانِي فِي سِرِّي وَعَلَانِيَتِي، نَقِيَّةً مِمَّا يُشِينُهَا تَجَاهَ

اللَّهِ وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

وَاللَّهُ عَلَى مَا أَقُولُ شَهِيدٌ

التهاب كبيبات الكلي الهلالي: الملف الوبائي السريري العلاجي والتطوري

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2020/06/26

من طرف

الآنسة: لمياء الفهمي

المزودة في 28 فبراير 1994 بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات المفتاحية:

الجانب الوبائي-العرض السريري-التصنيف التشريحي-العلاج-التطور.

اللجنة

الرئيس

المشرف

الحكام

إلعواد

أستاذة مبرزة في طب الكلي

و.فضيلي

أستاذة مبرزة في طب الكلي

ف.حزميري

أستاذة مبرزة في علم الأنسجة

السيدة

السيدة

السيدة