



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

Année 2018

Thèse N° 085

L'apport de la ponction biopsie renale dans le diagnostic de la néphropathie lupique (A propos de 45 cas)

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 09/05/2018

PAR

Mr. Anouar SNOUSSI

Né le 09 Mars 1992 à Azilal

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Néphropathie lupique – Ponction biopsie rénale –
Classification Microscopie optique – Immunofluorescence

JURY

M. M. ZYANI

Professeur agrégé de Médecine Interne

PRESIDENT

M. A. FAKHRI

Professeur agrégé de Histologie– embryologie Cytogénétique

RAPPORTEUR

M. M. BOUROUS

Professeur de Pédiatrie

M. A. BELBACHIR

Professeur agrégé de L'anatomie Pathologie

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَقُلْ رَبِّ
أَدْخِلْنِي مَدْخَلَ صِدْقٍ
وَأَخْرِجْنِي مَخْرَجَ صِدْقٍ
وَأَجْعَلْ لِي مِنْ لَدُنْكَ سُلْطَانًا نَصِيرًا



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



A decorative horizontal frame with ornate scrollwork and pointed ends, containing the text 'LISTE DES PROFESSEURS'.

*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
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FINECH Benasser	Chirurgie - générale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
ADMOU Brahim	Immunologie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KISSANI Najib	Neurologie
AMAL Said	Dermatologie	KOULALI IDRISSE Khalid	Traumato- orthopédie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino- laryngologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie - Virologie	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique B	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale
ASRI Fatima	Psychiatrie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BOUAÏTY Brahim	Oto-rhino- laryngologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale

BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie – réanimation	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie – chimie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophthalmologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie A	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
CHAKOUR Mohamed	Hématologie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino- laryngologie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
DAHAMI Zakaria	Urologie	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SARF Ismail	Urologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SBIHI Mohamed	Pédiatrie B
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique A/B
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	TASSI Noura	Maladies infectieuses
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie B	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique A
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHOUNDALE Omar	Urologie

ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADALI Nawal	Neurologie	HAJJI Ibtissam	Ophthalmologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique
AISSAOUI Younes	Anesthésie – réanimation	HAROU Karam	Gynécologie–obstétrique B
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie–obstétrique A	JALAL Hicham	Radiologie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie–vasculaire périphérique	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B
ALJ Soumaya	Radiologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo–phtisiologie	KRIET Mohamed	Ophthalmologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKMICHY Mohamed Amine	Urologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie–obstétrique A	MADHAR Si Mohamed	Traumato– orthopédie A
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BELKHOUS Ahlam	Rhumatologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie – réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie – orthopédie B	MOUFID Kamal	Urologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo–phtisiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BENJILALI Laila	Médecine interne	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo–phtisiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie

BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie– obstétrique B	QACIF Hassan	Médecine interne
BOURRAHOUCAT Aicha	Pédiatrie B	QAMOOUSS Youssef	Anesthésie– réanimation
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHAFIK Rachid	Traumato– orthopédie A	RADA Nouredine	Pédiatrie A
DAROUASSI Youssef	Oto–Rhino – Laryngologie	RAFIK Redda	Neurologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	RBAIBI Aziz	Cardiologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	ROCHDI Youssef	Oto–rhino– laryngologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie– générale	SAJIAI Hafsa	Pneumo– phtisiologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SAMLANI Zouhour	Gastro– entérologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SEDDIKI Rachid	Anesthésie – Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	SORAA Nabila	Microbiologie – virology
EL HAOURY Hanane	Traumato– orthopédie A	TAZI Mohamed Illias	Hématologie– clinique
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie – virology
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZIADI Amra	Anesthésie – réanimation
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZYANI Mohammed	Médecine interne

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	Hammoune Nabil	Radiologie

ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie – Cytogénétique
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	JALLAL Hamid	Cardiologie
AIT BATAHAR Salma	Pneumo– phtisiologie	JANAH Hicham	Pneumo– phtisiologie
AKKA Rachid	Gastro – entérologie	KADDOURI Said	Médecine interne
ALAOUI Hassan	Anesthésie – Réanimation	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
AMINE Abdellah	Cardiologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LALYA Issam	Radiothérapie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	MARGAD Omar	Traumatologie – orthopédie
BABA Hicham	Chirurgie générale	MILOUDI Mohcine	Microbiologie – Virologie
BELARBI Marouane	Néphrologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto–Rhino – Laryngologie
BELBACHIR Anass	Anatomie– pathologique	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie – Réanimation	MOUZARI Yassine	Ophtalmologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie (Neonatalogie)	NADER Youssef	Traumatologie – orthopédie
BOUCHAMA Rachid	Chirurgie générale	NADOUR Karim	Oto–Rhino – Laryngologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie

BOUKHRIS Jalal	Traumatologie – orthopédie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio – Vasculaire
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHRAA Mohamed	Physiologie	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
EL HARRECH Youness	Urologie	RHARRASSI Isam	Anatomie – pathologique
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	SAOUAB Rachida	Radiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
ELQATNI Mohamed	Médecine interne	SERGHINI Issam	Anesthésie – Réanimation
ESSADI Ismail	Oncologie Médicale	TAMZAOURTE Mouna	Gastro – entérologie
FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio-organique	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique	YASSIR Zakaria	Pneumo – phtisiologie
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie – Réanimation
GHOZLANI Imad	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
HAMMI Salah Eddine	Médecine interne	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio – Vasculaire

LISTE ARRÊTÉE LE 12/02/2018

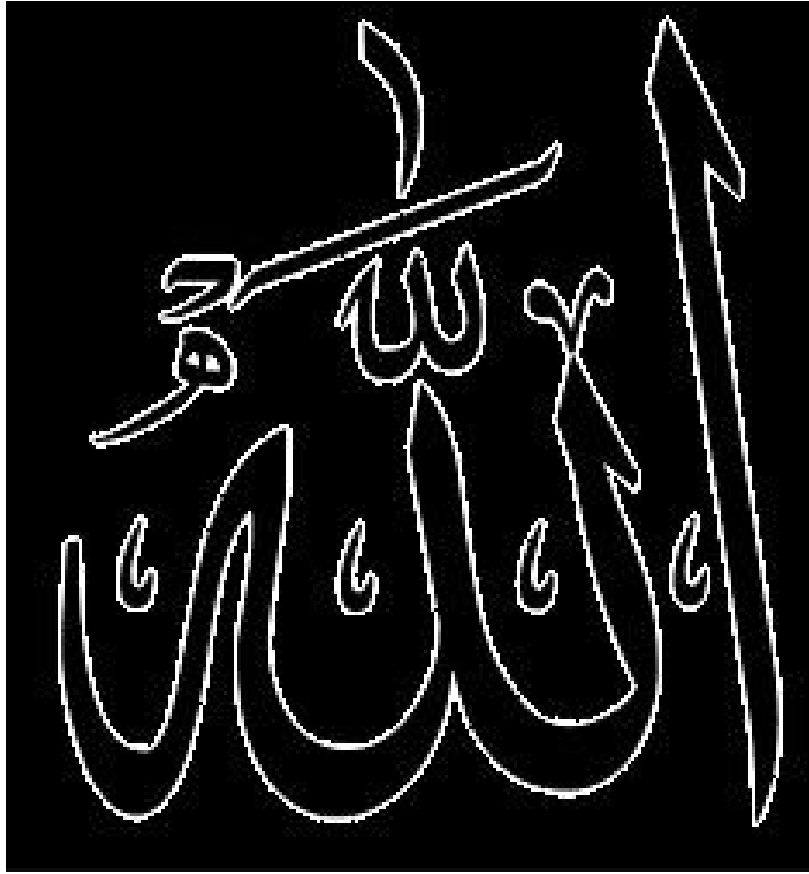


DÉDICACES



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

Je dédie cette thèse ...



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

A LA MEMOIRE DE MON TRES CHER PERE : MUSTAPHA

Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je te porte, ni la profonde gratitude que je te témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que tu avais fait pour mon instruction et mon bien être jusqu'au dernier jour de ta vie. Merci pour tes sacrifices le long des années. Sans ton honorable éducation, je ne saurais arriver où je suis. Grace à toi, j'ai appris tout ce qu'il me faut pour y arriver à ce stade : la discipline, l'honnêteté, et beaucoup de valeurs qu'il me faut un ouvrage pour les citer.

J'espère rester toujours digne de l'estime que tu m'as toujours donné.

A MA CHERE MERE : AZIZA

Je ne trouverai jamais les mots pour traduire tout ce que je ressens envers une mère aussi merveilleuse dont j'ai la fierté d'être le fils. C'est à travers tes encouragements que j'ai porté cette noble profession, et c'est à travers tes critiques que je me suis réalisé. Tu m'as toujours donné de ton temps, de ton énergie, de ta liberté, de ton coeur et de ton amour. Ta droiture, humanisme, sérieux et bonté me serviront d'exemple dans la vie.

En ce jour j'espère réaliser chère mère et douce créature l'un de tes rêves, sachant que tout ce que je pourrais faire ou dire ne pourrait égaler ce que tu m'as donné. Puisse Dieu, tout puissant, te préserver du mal, te combler de santé, de bonheur et te procurer longue vie afin que tu puisses demeurer le flambeau illuminant le chemin de tes enfants.

A MES CHÈRES SŒURS: HANAN, HOUDA ET ABVR

*A tous les sentiments chers et éternels que j'ai pour vous. Merci d'avoir été pour moi des amies, des complices avant d'être des sœurs .
Je ne pourrais jamais exprimer le respect que j'ai pour vous, ni ma gratitude et ma reconnaissance envers vos immenses encouragements durant toutes les années de mes études, vous avez toujours été présents à mes côtés pour me consoler quand il le fallait. Trouvez dans ce travail, mon estime et amour. Que Dieu vous procure bonheur, santé et grand succès.*

A MES TANTES ET ONCLES

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

A TOUTES MES AMIS ET COLLEGUES

*Younes, mohammed, abdessamad, mustapha, mohssin, hicham,
,hamid, halim..
Vous êtes très nombreux pour que je ne puisse vous nommer mais l'oubli de mots n'est pas celui du cœur... En témoignage de notre profonde amitié...
A toute l'équipe du service de anatomie pathologie du CHU Mohammed VI de Marrakech.*

A decorative horizontal scroll with ornate, symmetrical flourishes at both ends. The scroll is filled with a fine, repeating pattern. The word "REMERCIEMENTS" is written across the center of the scroll in a bold, italicized, serif typeface.

REMERCIEMENTS

À

*Notre maître et président de thèse, Pr. Mohammed ZYANI
Chef de service de Médecine interne Hôpital Militaire Avicenne
Marrakech*

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

À

A NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE :

Le professeur Anass FAKHRI

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

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

A NOTRE CHER MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE:

Pr Mounir BOUROUS

Vous nous faites le grand honneur de prendre part au jugement de ce travail. Nous avons eu l'occasion d'apprécier vos qualités humaines, vos qualités professionnelles qui ont toujours suscité notre admiration. Pour moi vous étiez toujours mon grand frère, je retiens toujours que vous étiez très patient et courtois pour aider un jeune novice qui vient de commencer ces études médicales .

Veillez accepter, cher Maître, dans ce travail nos sincères remerciements et toute la reconnaissance que nous vous témoignons.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE :

Professeur Anass BELBACHIR

Nous vous somme infiniment reconnaissant d'avoir accepté aimablement de juger ce travail.

Votre compétence et votre sens de devoir nous ont profondément imprégnés.

Que ce travail soit l'expression de notre profond respect et de notre reconnaissance.



ABBREVIATIONS

Liste des abréviations

AAN	: anticorps antinucléaire
Ac	: anticoprs
ACR	: american college of rheumatology
AINS	: anti-inflammatoire non stéroïdien
ARA	: american rheumatism association
AVK	: antivitamine K
DNA	: anticorps anti-ADN natifP
ECBU	: examen cytobactériologique des urines
GEM	: glomérulonéphrite extra-membraneuse
GNL	: glomérulonéphrite lupique
HTA	: hypertension artérielle
HU	: hématurie
IF	: immunofluorescence
Ig	: immunoglobuline
IRA	: insuffisance rénale aiguë
ISN/RPS	: International society of nephrology / Renal pathology society
LEAS	: lupus érythémateux aigu systémique
LED	: lupus érythémateux disséminé
LGM	: lésion glomérulaire minime
MO	: microscopie optique
NAPL	: néphropathie du syndrome des antiphospholipides
NL	: néphropathie lupique
OMS	: organisation mondiale de la santé
PBR	: ponction biopsie rénale
PU	: protéinurie



INTRODUCTION	1
RAPPEL	3
I. NEPHROPATHIE LUPIQUE	4
II. PONCTION BIOPSIE RENALE	7
1. Bilan pré-biopsie	7
2. Indication de la ponction biopsie rénale	8
3. Contre-indications de la PBR	9
4. Réalisation de biopsie rénale percutanée	10
5. Complication de la PBR percutanée	10
6. Techniques de laboratoire	11
III. Indication de la PBR dans la néphropathie lupique	14
1. Intérêt de la biopsie rénale au cours du lupus	14
2. Les indications de la PBR	15
IV. ASPECTS ANATOMO-PATHOLOGIQUES DE LA NEPHROPATHIE LUPIQUE	16
1. Classification des glomérulonéphrites lupiques	16
2. Autres aspects de la maladie rénale au cours du lupus	24
MATÉRIELS ET METHODES	26
RÉSULTATS	30
I. CARACTERES EPIDEMIOLOGIQUES	31
1. INCIDENCE	31
2. SEXE	31
3. AGE	31
II. PARAMETRES CLINIC -BIOLOGIQUES	32
1. MOTIF D'HOSPITALISATION	32
2. ANTECEDENTS	33
3. MANIFESTATIONS RENALES	33
4. MANIFESTATIONS EXTRA-RENALES	34
III. PONCTION BIOPSIE RENALE	35
1. INDICATION DE LA PONCTION BIOPSIE RENALE	35
2. MICROSCOPIE OPTIQUE	35
3. CLASSIFICATION DES NEPHROPATHIES LUPIQUES	36
IV. CORRELATION ANATOMO-CLINIQUE	37
DISCUSSION	38
CONCLUSION	43
RÉSUMÉS	45
BIBLIOGRAPHIE	49



INTRODUCTION

A decorative, ornate frame with intricate scrollwork and floral patterns. The frame is horizontally oriented and contains the word "INTRODUCTION" in a bold, italicized, serif font. The frame has a central rectangular opening where the text is placed, and the decorative elements extend outwards from the corners and sides.

Le lupus érythémateux aigu systémique est une maladie auto-immune inflammatoire protéiforme rare due à un dérèglement du système immunitaire. Elle est caractérisée sur le plan biologique par la production d'anticorps antinucléaires dirigés en particulier contre l'acide désoxyribonucléique (ADN). Cette affection se définit, par ailleurs, par des phases aiguës – dites "poussées lupiques" – entrecoupées de périodes durant lesquelles les symptômes peuvent être moindres, voire inexistantes.

La néphropathie est très fréquente dans l'évolution du lupus érythémateux systémique et influe de façon considérable sur le pronostic fonctionnel et vital de cette maladie.

La ponction biopsie rénale reste considérable à la fois en matière de diagnostic de la néphropathie lupique, déterminer le pronostic et établir la conduite thérapeutique. Elle permet également de préciser les lésions histologiques rénales et leur étendue, d'établir leur classification et de déterminer les signes d'activité et de chronicité. Une plus grande précision est assurée par les techniques de marquage immunologique offrant ainsi une approche globale de cette maladie multi systémique.

Les lésions rénales du lupus sont essentiellement glomérulaires et sont exprimées selon la classification internationale ISN/RPS 2003. Cependant, des lésions tubulo-interstitielles et vasculaires peuvent être retrouvées.

L'objectif de notre travail est de :

1. Préciser les différentes indications de la ponction biopsie rénale.
2. Etablir le profil épidémiologique de l'atteinte rénale du lupus.
3. Analyser les caractéristiques histologiques de la NL dans notre série.
4. Une comparaison de nos données sur une période de 5 ans aux données nationales et internationales.



I. NEPHROPATHIE LUPIQUE :

Aujourd'hui encore, le lupus reste une maladie mal connue qui fait l'objet de nombreuses recherches. Comme toute maladie auto-immune, il a pour origine un Dérèglement du système immunitaire. Celui-ci est marqué par une hyperactivité du système immunitaire humoral (rôle des lymphocytes B et production des anticorps notamment) et à médiation cellulaire (intervention majeure des lymphocytes T), qui se traduit par un enchaînement de phénomènes inflammatoires qui entraîne, à son tour, la production d'anticorps particuliers dirigés contre le "soi". Ce sont ces auto-anticorps qui sont à l'origine de lésions tissulaires diverses (peau, vaisseaux, articulations, muscles, cœur...). [1]

Le lupus touche principalement les jeunes adultes et notamment les jeunes femmes avec un sex-ratio de huit pour un. Cette maladie survient d'ailleurs généralement durant la période d'activité ovarienne de la femme. Son incidence atteint son paroxysme entre 15 et 45 ans [1]

Les critères de l'American Rheumatism Association (ARA désormais ACR) sont importants pour le diagnostic de la maladie lupique.

[2] Les critères Proposés par l'American College of Rheumatology en 1982 et mis à jour en 1997

La présence d'au moins quatre de ses onze critères permet de conclure au diagnostic de lupus avec une sensibilité et une spécificité de 96 %.

- 1 – Rash malaire.
- 2 – Lupus discoïde.
- 3 – Photosensibilité.
- 4 – Ulcérations orales ou nasopharyngées.
- 5– Arthrites non-érosives touchant au moins deux articulations périphériques, caractérisées par une douleur, un gonflement ou un épanchement.
- 6 – Pleurésie ou péricardite.
- 7 – Protéinurie persistante > 0,5 g/jour ou cylindrurie.

- 8 – Convulsions ou psychose (en l'absence de cause médicamenteuse ou métabolique).
- 9 – Atteinte hématologique :
 - anémie hémolytique ;
 - leucopénie < 4 000 μ L constatée à deux reprises ;
 - lymphopénie < 1 500 μ L constatée à deux reprises ou thrombopénie < 100 000 μ L en l'absence de drogues cytopéniantes.
- 10 – Titre anormal de facteurs antinucléaires par immunofluorescence (en l'absence de drogues inductrices).
- 11 – Perturbations immunologiques :
 - titre anormal d'anticorps anti-acide désoxyribonucléique (ADN) natif ;
 - anticorps anti-Sm ou présence d'anticorps anti-phospholipides (sérologie syphilitique dissociée constatée à deux reprises en six mois ou anticoagulant circulant de type lupique ou titre anormal d'anticorps anti-cardiolipine en immunoglobulines [Ig] G ou M).

L'atteinte rénale lors du lupus est à la fois l'une des manifestations les plus communes de cette maladie systémique mais aussi l'une des plus sévères. Elle conditionne le pronostic de la maladie lupique et tire son importance de sa fréquence qui varie selon les données de la littérature et qui peut atteindre 75 % selon les critères utilisés pour définir l'atteinte rénale et le type de population étudiée. [1]

Trente à soixante pourcent des patients souffrant de LEAS présentent une atteinte rénale. Seize pourcent des patients ont déjà au diagnostic une néphropathie lupique. Les hommes développent aussi plus tôt l'atteinte rénale que les femmes après le diagnostic de lupus, celle-ci touche avant tout, par ordre de fréquence, les patients nord-américains d'origine asiatique, hispanique et africaine, alors que les américains d'origine européenne sont ceux qui sont le moins affectés. [4], [5]

La plupart des anomalies rénales apparaissent dans les 6 à 36 mois qui suivent le diagnostic de la maladie. Le tableau clinique est souvent pleomorphe et peut se développer

sous forme d'anomalies isolées au sédiment urinaire ou, à l'inverse, sous forme d'un syndrome néphritique ou néphrotique symptomatique, avec risque d'évolution vers une maladie rénale chronique (MRC).

La rapidité de l'installation de l'atteinte rénale est conditionnée par le sexe, l'âge et aussi l'origine ethnique.

Plusieurs pistes étiologiques ont été évoquées à l'origine de l'auto-immunité du LEAS. La néphropathie lupique se caractérise par une dysrégulation des lymphocytes B et de l'auto-immunité. La liaison d'auto-Ac à des Ag glomérulaires (ou d'origine extra-glomérulaire), ou le dépôt passif de complexes immuns circulants dans le rein, aboutissent à une glomérulonéphrite à dépôts immuns souvent proliférative. En MO, de nombreuses associations de lésions élémentaires sont généralement évocatrices du diagnostic, notamment, les dépôts sous-endothéliaux avec un aspect en « fil de fer », un aspect de glomérulonéphrite proliférative mésangiale et/ou endocapillaire avec atteinte hétérogène selon les glomérules, un aspect de glomérulonéphrite extra-membraneuse avec prolifération endocapillaire et dépôts endomembraneux associés. En dehors de ces aspects évocateurs, les présentations de GNL en MO sont très variées. [2], [6]

Une NL est souvent soupçonnée au cours de l'évolution du LED devant la présence d'une anomalie du sédiment urinaire et / ou une élévation de la créatinine. Cependant, le diagnostic de NL reste un diagnostic histologique (tandis que celui du lupus repose sur des critères cliniques et biologiques). [7]

Une surveillance rigoureuse dans le suivi de la maladie est indispensable à la recherche des signes d'atteinte rénale et repose sur un dosage régulier de la créatininémie, ratio protéinurie/créatininurie sur échantillon et/ou protéinurie des 24 heures, une étude du sédiment urinaire (ECBU) à la recherche d'hématurie, d'une leucocyturie et de cylindres urinaires (hématiques et/ou granuleux). L'élévation du titre des anticorps anti-nucléaires et la consommation des fractions C3 et C4 du complément témoignent d'une maladie active et particulièrement au cours de la NL. [8]

Si le diagnostic du LES est connu, il faut privilégier l'étude en MO, afin de classer les lésions selon la classification de l'ISN/ RPS 2003 révisée en 2006 permettant ainsi de distinguer les lésions actives (A) et chroniques (C) en précisant

le degré de glomérules atteints et d'évaluer l'étendue des lésions glomérulaires, interstitielles et vasculaires. Eventuellement discuter une autre cause de néphropathie (Syndrome des antiphospholipides,...). [9]

L'IF est nécessaire au diagnostic spécifique du LES, porté devant des dépôts immuns concernant toutes les immunoglobulines (dont l'IgG +++) et les différents composés du complément (dont le C1q+++) dans le glomérule mais aussi typiquement le long des vitrées tubulaires et des parois vasculaires. [10]

II. PONCTION BIOPSIE RENALE : [11], [12], [13], [14], [15]

La PBR est un examen incontournable dans le diagnostic histologique de la plupart des maladies rénales parenchymateuses. Ses résultats guident le traitement étiologique, aident à établir un pronostic rénal et permettent de mieux définir les mécanismes physiopathologiques des atteintes rénales. Elle permet l'identification précise des lésions rénales et leur classification nosologique, l'appréciation des signes d'activité et de gravité et l'évaluation de l'importance des lésions chroniques. Les techniques de microscopie optique et d'immunofluorescence doivent être systématiquement réalisées pour parvenir au diagnostic histologique.

1. Bilan pré-biopsie :

IL faut tout d'abord vérifier l'indication de la PBR et éliminer toutes les contre-indications, la prise de la pression artérielle est nécessaire. Un bilan de l'hémostase primaire et de la coagulation et un bilan pré-transfusionnel doivent être demandés.

2. Indication de la ponction biopsie rénale :

L'apport diagnostique des biopsies rénales est indiscutable pour les quatre indications suivantes : le syndrome néphrotique, les maladies systémiques avec atteinte rénale, l'insuffisance rénale aiguë et la dysfonction du greffon rénale. La biopsie rénale peut être également utile du point de vue diagnostique et thérapeutique chez les patients porteurs d'une protéinurie de débit non néphrotique, d'une hématurie ou d'une maladie rénale chronique.

2.1. Le syndrome néphrotique :

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

- les enfants entre un an et l'âge de la puberté, chez lesquels nous pouvons retenir en premier lieu le diagnostic de glomérulonéphrite à « lésions glomérulaires minimales », en absence d'éléments atypiques (baisse du C3, existence d'une hématurie et/ou d'une insuffisance rénale).
- les adultes diabétiques, avec une longue antériorité du diabète, présentant une majoration progressive du débit de la protéinurie, jusqu'au débit néphrotique.

2.2. Maladies systémiques associées à une protéinurie ou une insuffisance rénale :

De multiples maladies systémiques comme l'amylose, le myélome, la sarcoïdose ou les complications liées aux médicaments peuvent être diagnostiquées avec biopsie rénale. Pour les vascularites et LED, la biopsie rénale permet leur classification, l'objectif est de définir avec plus de précision l'atteinte rénale afin de mieux orienter les protocoles thérapeutiques et d'affiner leur pronostic.

2.3. Insuffisance rénale aiguë :

La biopsie rénale au cours de l'IRA est indiquée en cas: d'absence de cause reconnue; de rapport albuminurie/créatinine urinaire supérieur à 30 mg/g en faveur d'une atteinte glomérulaire; d'hématurie significative ; d'une HTA récente; d'oligurie prolongée.

2.4. Protéinurie d'ordre non néphrotique :

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

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

2.5. Hématurie isolée :

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

2.6. Insuffisance rénale chronique inexplicée :

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

2.7. Dysfonction du greffon rénal :

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

3. Contre-indications de la PBR : [15], [16], [17], [18], [19], [20]

Plusieurs contre-indications peuvent être temporaires du faite de leur caractère modifiable : l'agitation et l'angoisse, l'HTA, l'anémie, la prise d'aspirine ou d'AINS, la prise d'AVK, la présence d'une infection rénale ou urinaire et l'existence d'un trouble de coagulation ou d'hémostase en raison d'une thrombopathie ou d'une grossesse. Cependant, il existe des contre-indications formelles et absolues à la PBR : la péri-artérite noueuse, des petits reins bilatéraux < 9 cm, un rein unique, une héparinothérapie en cours, des troubles de l'hémostase,

l'impossibilité du décubitus ventral, une obésité majeure ou une anomalie locale à l'échographie nécessitant de ponctionner le rein controlatéral.

4. Réalisation de biopsie rénale percutanée : [11], [16]

Habituellement, le patient est placé en décubitus ventral sur un plan dur. Après repérage échographique, le point de ponction est choisi de préférence au pôle inférieur du rein gauche, moins mobile que le rein droit et avec un risque moindre de blessure de la veine cave inférieure. Le prélèvement est réalisé après une anesthésie locale à la Xylocaïne par une aiguille Tru-Cut® ou Silverman, ou un pistolet, permettant de prélever une carotte d'environ 1 cm x 1 mm, directement sous capsulaire, renfermant généralement 5 à 30 glomérules.

Il faut Faire au moins 2 biopsies, l'une pour la microscopie optique (fixation immédiate), l'autre pour l'immunofluorescence (transport au laboratoire d'anatomopathologie dans une compresse imbibée de sérum physiologique, pour congélation dans l'azote liquide dans les plus brefs délais).

La surveillance comprend l'examen clinique, l'évaluation de la douleur, de la diurèse et de l'hématurie, et la mesure régulière de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque. Le repos en décubitus dorsal est recommandé dans les premières 24 heures permettant d'identifier 90 % des complications majeures. Les efforts physiques sont contre-indiqués pendant une semaine.

Il existe d'autres techniques de prélèvement de biopsie rénale : transveineuse et chirurgicale.

5. Complication de la PBR percutanée : [21], [22]

Les complications hémorragiques restent la principale cause de complication post-biopsie rénale. Le diagnostic des complications est essentiellement clinique (hématurie, douleurs, hypotension, baisse de l'hématocrite) ou après recherche échographique systématique. Plus de 89 % des complications surviennent dans les 24 heures qui suivent la biopsie rénale dont la

plupart se résolvent spontanément. Toutefois des complications majeures sont rapportées dans 6-7 % des cas . Ce sont des complications cliniquement significatives, nécessitant une intervention thérapeutique (radiologique, chirurgicale ou transfusion de culots globulaires) ou responsables d'une insuffisance rénale aiguë, d'une obstruction, d'une septicémie ou d'un décès.

6. Techniques de laboratoire :

6.1. Microscopie optique :

a. Intérêt de l'examen en MO :

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

L'étude par MO permet de poser le diagnostic de la pathologie sous-jacente en mettant en évidence ses aspects typiques. Elle permet également la classification des lésions histologiques (intérêt pronostique et thérapeutique) et la prévision du pronostic fonctionnel rénal qui est directement corrélé à l'étendue des lésions normales, fibreuses, actives, et chroniques.

b. Préparation du prélèvement :

La carotte destinée à l'étude en MO est placée sur un bristol et mise dans le formol 10% tamponné fixateur pendant 3 à 6 heures. Il s'ensuit une étape de déshydratation, inclusion en paraffine et enfin le découpage en coupes de 2-3 μm d'épaisseur (4 coupes / lame et environ 20 lames).

Quatre colorations systématiques sont réalisées : Hématéine-Eosine-Safran, Trichrome de Masson, Imprégnations argentiques (Jones) et la coloration de Periodic-Acid-Schiff. D'autres colorations spéciales sont demandées en fonction du contexte : Rouge Congo et Cristal Violet (+ permanganate) à la recherche de dépôts amyloïdes, Orceine à la recherche des proliférations des limitantes élastiques internes, Von Kossa à la recherche des calcifications, Rouge tungstique de Mallory à la recherche de fibrine et l'Huile rouge pour mettre en évidence la présence de lipides.

c. Déroulement de l'examen en MO:

c.1. Analyse au faible grossissement (x100) :

Cette analyse en faible grossissement permet l'appréciation de la représentativité du prélèvement : la nature du tissu prélevé, la taille du prélèvement, le parenchyme intéressé (la biopsie rénale exclusivement médullaire, ne permet pas de poser un diagnostic de glomérulopathie, les lésions de type hyalinose segmentaire et focale prédominant souvent sur les glomérules juxta-médullaires, l'atrophie corticale focale intéressant le cortex superficiel typique d'un syndrome des anticorps anti-phospholipides), Le nombre de glomérules (une biopsie est classiquement représentative à partir d'un échantillon minimum de 10 glomérules) et la présence d'artères de gros calibre. Le pronostic fonctionnel rénal peut être évalué par l'étude de l'extension des lésions fibreuses.

Les lésions tubulaires peuvent être identifiées avec mise en évidence d'éventuelles lésions de nécrose tubulaire aiguë (les tubes sont de taille normale avec un épithélium aminci responsable de béance des lumières tubulaires).

L'étude de l'interstitium permet la recherche d'infiltrat inflammatoire interstitiel dont l'abondance témoigne de l'activité inflammatoire d'une glomérulopathie ou d'une néphropathie tubulo-interstitielle.

c.2. Analyse au moyen grossissement (x250) :

Permet de préciser la répartition des lésions glomérulaires en évaluant l'aspect et la répartition des lésions glomérulaires : segmentaires ou globales, focales ou diffuses.

Il permet aussi d'apprécier la taille des glomérules, les lésions fibro-hyalines, un éventuel comblement des chambres urinaires ou au contraire des chambres urinaires trop visibles, un aspect hypercellulaire des glomérules, un aspect lobulaire des flocculus et de volumineux dépôts.

c.3. Analyse au fort grossissement (x400) :

Elle permet de rechercher des lésions glomérulaires, tubulaires ou interstitielles qui orientent vers une glomérulopathie ou vers une néphropathie non glomérulaire, de bien préciser leur localisation et leur répartition ainsi le pourcentage de certaines lésions, la présence de croissants, de nécrose fibrinoïde, de thromboses et autres lésions segmentaires actives ou chroniques.

6.2. Immunofluorescence :

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

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

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

On réalise systématiquement un immunomarquage "direct" par des anticorps polyclonaux dirigés contre : les chaînes lourdes d'immunoglobuline (IgA ,IgG et IgM), les fractions du complément (C3, C4, C1q), le fibrinogène et l'albumine. Plus rarement, on réalise un immunomarquage "indirect" par des anticorps monoclonaux murins en première couche, révélés par l'application d'un deuxième anticorps de souris conjugué au fluorochrome. Ces anticorps monoclonaux reconnaissent notamment : Les chaînes légères, les sous-classes d'IgG (IgG1, 2, 3, 4) ou les chaînes alpha du collagène IV.

6.3. Techniques immuno-enzymatiques :

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

III. Indication de la PBR dans la néphropathie lupique :

1. Intérêt de la biopsie rénale au cours du lupus :

L'atteinte rénale au cours du LED survient chez environ 60% des patients et reste une cause majeure de morbi-mortalité. L'existence de plusieurs entités histologiques définies par la PBR impose une variation thérapeutique en fonction du type et la gravité des lésions sous-jacentes. [2], [23], [24]

La PBR est presque toujours réalisée chez tous les patients lupiques qui présentent des signes cliniques et/ou biologiques d'atteinte rénale : protéinurie, sédiment urinaire actif, une augmentation de la créatinine ou une dégradation du débit de filtration glomérulaire.

En dehors de la définition des sous-types histologiques, l'intérêt de la PBR au cours du lupus systémique s'impose pour plusieurs autres raisons : [24], [25], [26], [27], [28]

- La présentation clinique pourrait ne pas refléter la gravité des lésions histologiques notamment chez :
 - Les patients qui présentent un syndrome néphrotique pure et dont le diagnostic d'une glomérulonéphrite extra-membraneuse reste le plus probable mais chez qui des lésions prolifératives peuvent se révéler au cours de la PBR.
 - Les patients qui présentent un sédiment urinaire actif avec ou sans protéinurie, une fonction rénale normale et sans HTA et dont le diagnostic le plus probable est une prolifération mésangiale focale et minime, mais qui peuvent présenter une forme proliférative à leurs PBR.
 - Les patients qui présentent une IR, un sédiment urinaire actif (hématurie, leucocyturie, cylindres) et une protéinurie néphrotique et dont le diagnostic le plus probable est une prolifération diffuse peuvent présenter des croissants modifiants ainsi la réponse au traitement.

La PBR reste aussi intéressante et nécessaire pour la recherche des lésions tubulo-interstitielles ou vasculaires en particulier les signes de microthrombose associés à la présence des anticorps antiphospholipides.

En dehors des patients connus porteurs de LED avec stigmates d'atteinte rénale, une néphropathie lupique sur une biopsie rénale faite à l'occasion d'une anomalie de la protéinurie, du sédiment urinaire ou de la fonction rénale, peut être inaugurale et permet de poser le diagnostic du lupus surtout devant des sérologies non concluantes.

2. Les indications de la PBR : [29], [30], [31], [32], [33]

Les indications de la biopsie rénale restent larges dans le LED, en raison de la discordance fréquente entre la gravité histologique et les signes biologiques qui sont parfois modestes. L'analyse en microscopie électronique est facultative car le diagnostic de NL peut être retenu uniquement sur la MO et L'IF.

On réalise généralement une biopsie rénale chez les patients qui présentent l'une des manifestations cliniques suivantes:

- Une protéinurie supérieure à 500 mg / jour,
- Un sédiment urinaire actif avec hématurie (cinq ou plus de globules rouges par champ à fort grossissement, dont la plupart sont dysmorphiques) et cylindres cellulaires,
- Détérioration de la fonction rénale (IRA).

La PBR doit être réalisée le plus rapidement possible dès que l'indication se présente et elle s'impose en urgence devant une aggravation rapide de la fonction rénale. Un diagnostic et une prise en charge thérapeutique rapides et bien conduits sont associés à un meilleur pronostic indépendamment de la classe thérapeutique.

La répétition de la PBR peut être particulièrement utile dans les formes avec récurrence de la maladie de façon à distinguer les lésions actives, qui nécessiteraient un traitement immunosuppresseur, des lésions fibreuses qui n'en nécessitent pas. Elle s'avère aussi nécessaire

à la recherche du passage d'une classe histologique à une autre et dépend du diagnostic établi sur la biopsie initiale.

Des biopsies itératives peuvent permettre de modifier le traitement immunosuppresseur dans les cas où il existe :

- Un syndrome néphrotique persistant malgré un traitement adapté.
- La persistance d'une protéinurie, sa réapparition ou son aggravation malgré un traitement adapté.
- Une élévation inexplicquée de la créatinine plasmatique.
- La persistance d'une hématurie microscopique ou sa réapparition malgré un traitement adapté.

IV. ASPECTS ANATOMO-PATHOLOGIQUES DE LA NEPHROPATHIE LUPIQUE :

1. Classification des glomérulonéphrites lupiques :

La description des différentes variétés histologiques de néphropathie lupique a été entreprise dès les années 1970, avec une première classification OMS en 1974. Depuis cette date plusieurs modifications ont été apportées à cette classification, tout en gardant ses grandes lignes. Cette classification a permis de définir cinq classes de glomérulonéphrite, présentant des caractéristiques histologiques distinctes, des mécanismes physiopathologiques vraisemblablement spécifiques et une gravité différente sur le plan du pronostic rénal. Elle a permis surtout d'établir un vocabulaire commun pour la description des patients et de leur atteinte rénale, et d'homogénéiser les études cliniques de ces dernières années.

Une modification de cette classification a été proposée très récemment par l'Association Internationale de Néphrologie, toujours calquée sur la classique classification de l'OMS (2003).

Elle propose le maintien de six classes de glomérulonéphrite lupique , définies selon les anomalies visibles en microscopie optique ou en immunofluorescence. Les lésions sont essentiellement glomérulaires, des lésions tubulo-interstitielles et vasculaires sont également observées au cours de la maladie rénale (**Tableau I**). [34]

1.1. Classe I (NL mésangiale minime) : [45]

Elle se définit par une accumulation mésangiale de complexes immuns détectés en IF ou en microscopie électronique, sans anomalie en MO.

1.2. Classe II (NL proliférative mésangiale) : [35]

Elle est caractérisée par une hypercellularité mésangiale qui s'ajoute à l'accumulation mésangiale de complexes immuns. Quelques rares dépôts immuns sous endothéliaux peuvent être vus en IF ou en microscopie électronique mais ils ne doivent pas être visibles en MO.

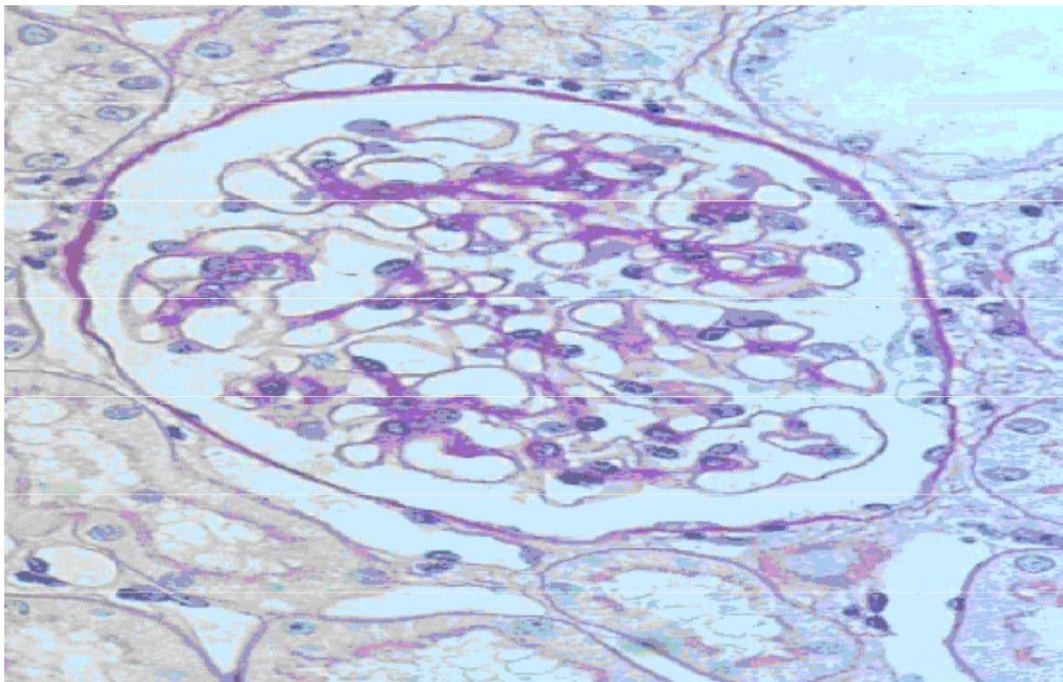


Figure 1: NL classe I . MO (Hôpital HFME Lyon 2009)

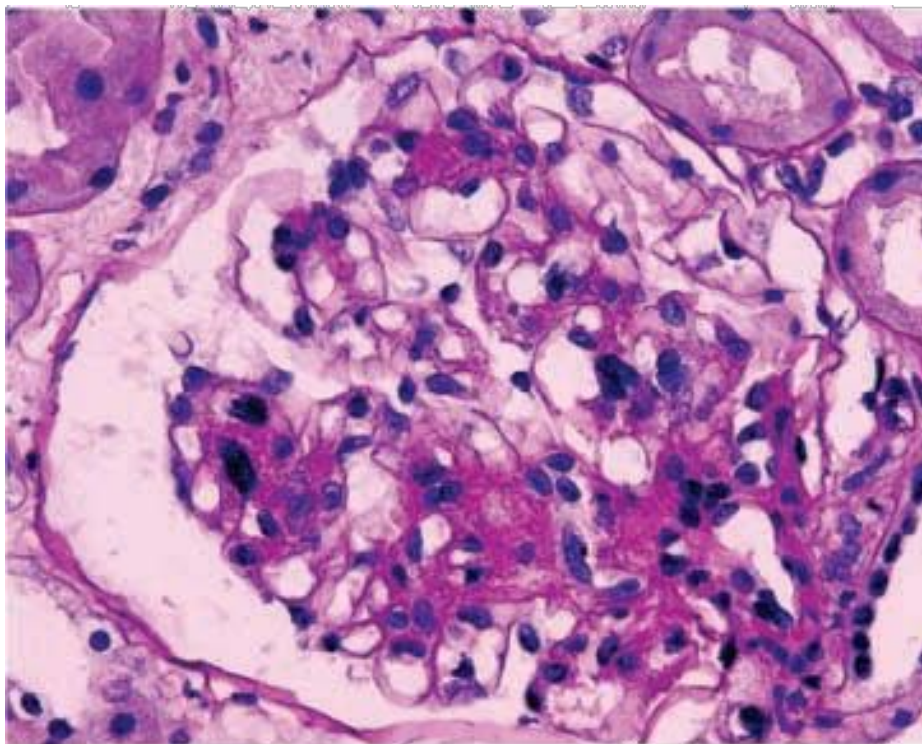


Figure 2: NL classe I . MO (Hôpital HFME Lyon 2009)

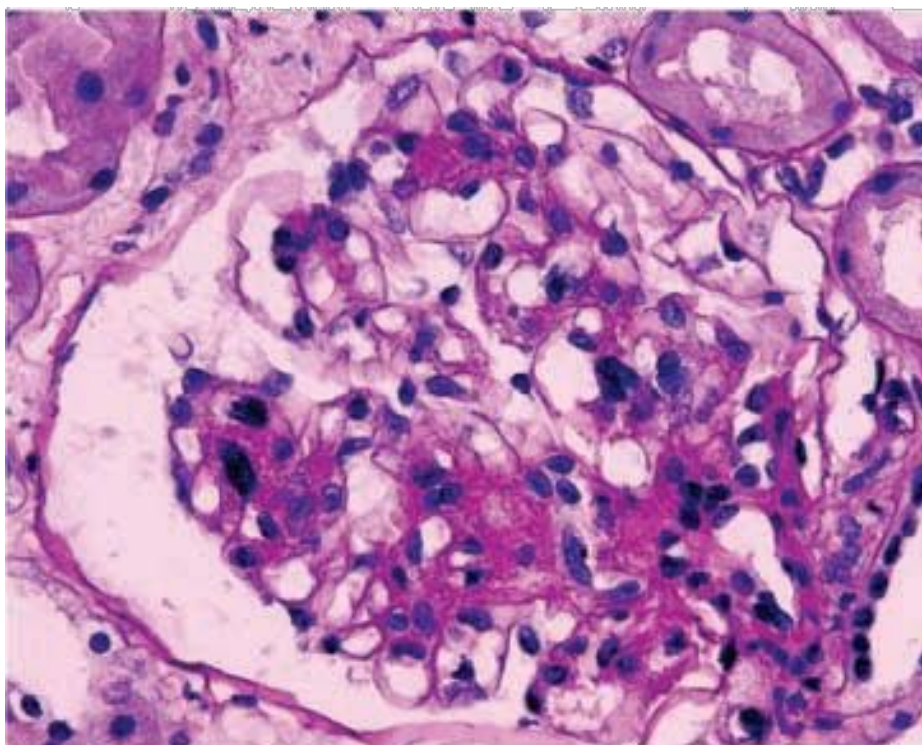


Figure 3: NL classe II. MO. Hypercellularité mésangiale moyenne.

1.3. Classe III (NL focale intéressant moins de 50 % des glomérules) : [34], [36]

Elle est caractérisée par des lésions prolifératives endocapillaires segmentaires (lésions intéressant moins de la moitié du flocculus) ou des lésions glomérulaires cicatricielles touchant moins de 50% des glomérules, en association avec des dépôts sous endothéliaux de complexes immuns.

Des altérations mésangiales (dépôts de complexes immuns ou prolifération de cellules mésangiales) focales (touchant plus de 50% des glomérules) peuvent être rencontrées mais les atteintes mésangiales diffuses sont très rares.

Enfin, les lésions d'activité et de chronicité doivent être prises en compte.

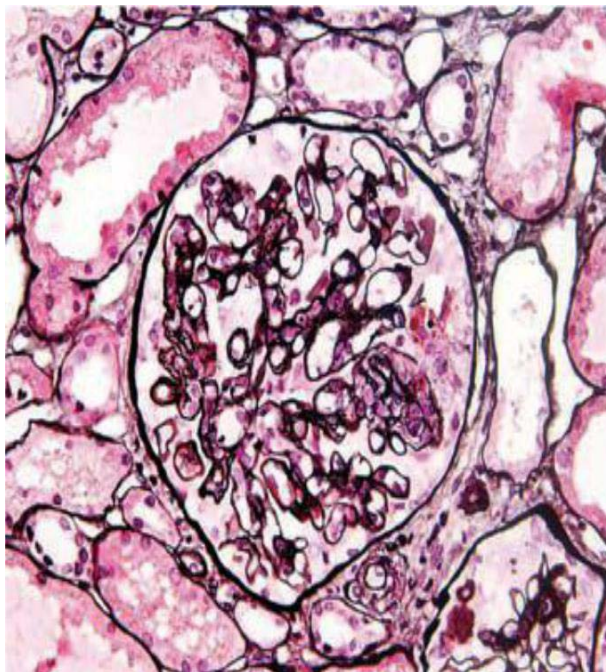


Figure 4: NL class III (A). MO. Prolifération endocapillaire avec Hypercellularité mésangiale
Light micrograph showing a glomerulus with segmental endocapillary hypercellularity, mesangial hypercellularity, capillary wall thickening and early segmental capillary necrosis



Figure 5: Lupus nephritis class III (A). Light micrograph showing a glomerulus with segmental capillary necrosis with sparing of the remainder of the capillary tuft, a vasculitis-like lesion

1.4. Classe IV (NL diffuse intéressant au moins 50% des glomérules) : [35], [36], [37]

Elle est aussi caractérisée par des lésions prolifératives endocapillaires ou des lésions glomérulaires cicatricielles touchant au moins 50% des glomérules, en association avec des dépôts sous endothéliaux de complexes immuns.

Ces lésions peuvent être segmentaires ou globales (lésions intéressant plus de la moitié du flocculus). Il est donc décrit des NL diffuses segmentaires (IV-S plus de 50% des glomérules ont des lésions segmentaires) et des NL diffuses globales (IV-G plus de 50% des glomérules ont des lésions globales).

Les lésions d'activité et de chronicité doivent être aussi prises en compte.

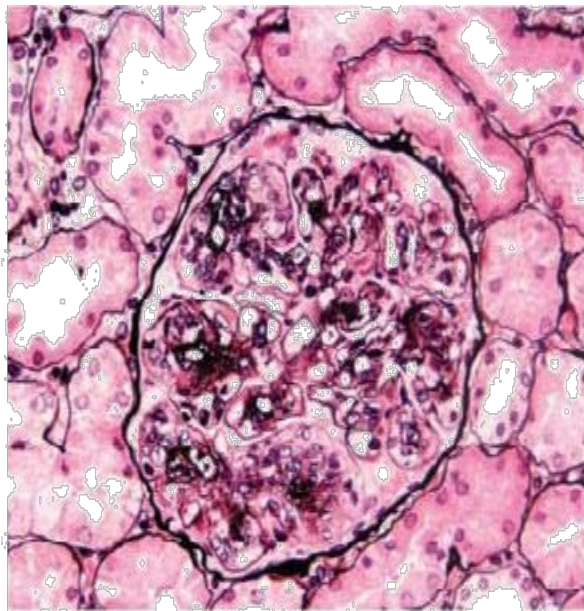


Figure 6: Lupus nephritis class IV-G (A).
Light micrograph showing a glomerulus with global involvement of endocapillary and mesangial hypercellularity and matrix expansion, influx of leukocytes, and occasional double contours

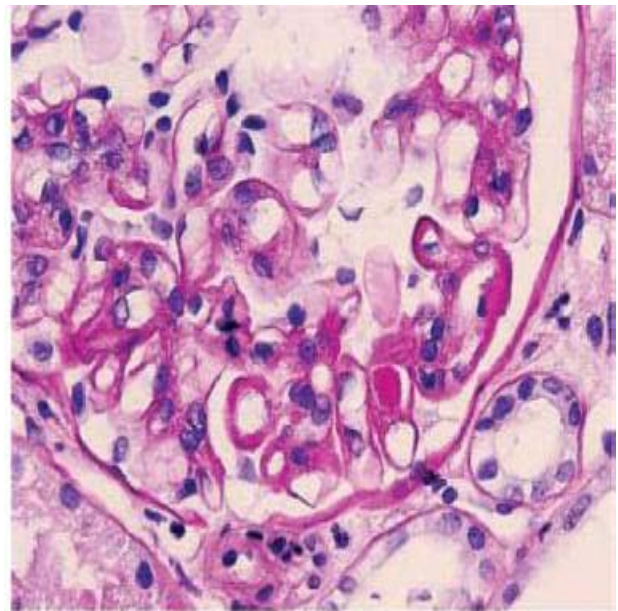


Figure 7: Lupus nephritis class IV-S (A).
Segment of a glomerulus showing endocapillary hypercellularity, capillary wall double contours, wireloop lesions and hyaline thrombi

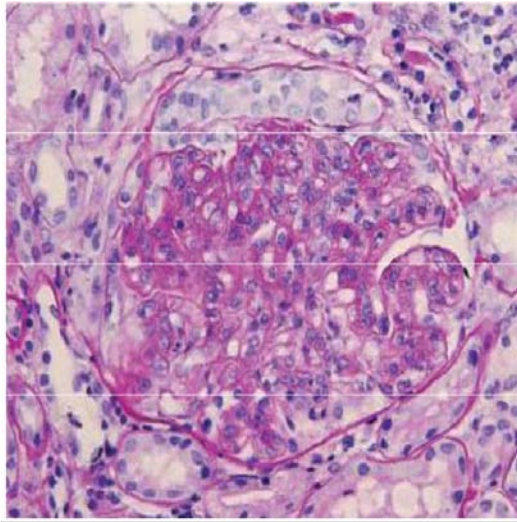


Figure 8: Lupus nephritis class III (A). Lupus nephritis class IV-G (A/C).

Glomerulus with global endocapillary proliferation, leukocyte influx, and apoptotic bodies, double contours, crescent formation with tubular transformation, early sclerosis, and disruption of Bowman's capsule

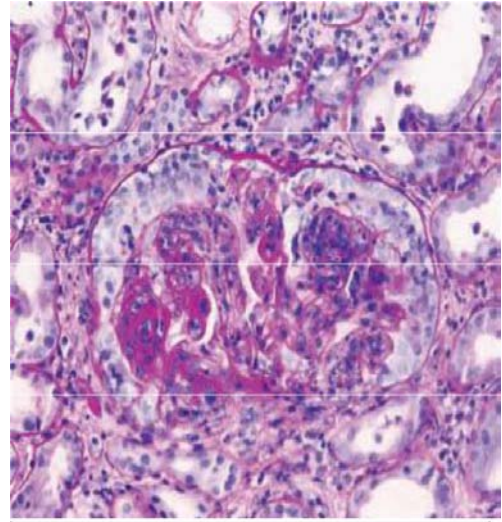


Figure 9: Lupus nephritis class IV-G (A/C). Light micrograph of a glomerulus showing global severe endo- and extracapillary proliferation, wireloop lesions, leukocyte influx, apoptotic bodies, capillary necrosis, and mesangial expansion with hypercellularity and matrix expansion; marked interstitial inflammatory infiltration

1.5. Classe V : [36]

Il s'agit d'une glomérulonéphrite extra-membraneuse, avec des dépôts immuns sous-épithéliaux granuleux continus segmentaires ou globaux. Des dépôts de complexes immuns mésangiaux sont souvent présents. Des dépôts sous endothéliaux peuvent être distingués en IF ou en microscopie électronique. S'ils sont vus en MO, le diagnostic de la NL sera un diagnostic combiné associant les classes III ou IV à la classe V.

1.6. Classe VI : [36]

Elle est définie par la présence de plus de 90% de glomérules scléreux traduisant l'évolution ultime d'une NL non contrôlée.

Le passage entre différentes classes est très classique. Le plus commun est le passage d'une classe IV à une classe II ou V après un traitement immunosuppresseur bien conduit. Mais deux poussées lupiques séparées par un intervalle de plusieurs années peuvent se présenter

sous forme de deux classes différentes. Globalement au diagnostic, 5 à 10% des patients ont une classe II, 10 à 15 % une classe III, 50 à 75% une classe IV, et 10 à 25 % une classe V. [53], [54]

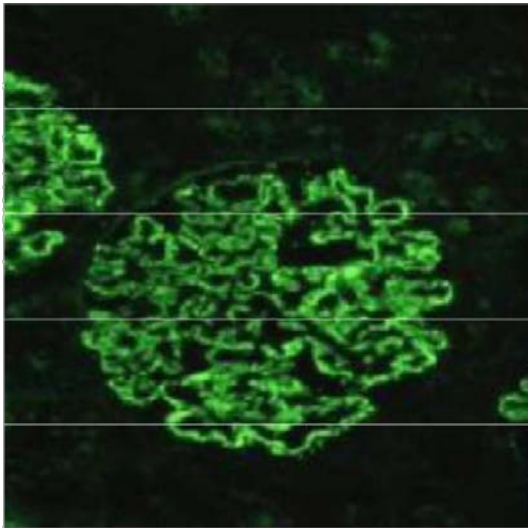


Figure 10: Lupus nephritis class V. Glomerulus with advanced stage lupus membranous nephropathy characterized by massive subepithelial accumulation of immune deposits (IF, full house) and interdigitating spike formation hypercellularity and matrix expansion; marked interstitial inflammatory infiltration



Figure 11: Lupus nephritis class IV-G (A/C). Light micrograph of a glomerulus showing global severe endo- and extracapillary proliferation, wireloop lesions, leukocyte influx, apoptotic bodies, capillary necrosis, and mesangial expansion with hypercellularity and matrix expansion; marked interstitial inflammatory infiltration



Figure 12: Lupus nephritis class VI. Renal cortex showing almost diffuse, global glomerular sclerosis accompanied by interstitial fibrosis, mononuclear inflammatory infiltrates, and vascular sclerosis hypercellularity and matrix expansion; marked interstitial inflammatory infiltration

Tableau I [40] : classification des GN lupiques selon International Society of Nephrology/Renal Pathology Society (ISN/RPS) 2003.

Class I	GNL mésangiale minimale : Glomérules optiquement normaux, mais dépôts immuns en IF
Class II	GNL mésangioproliférative : Hypercellularité mésangiale avec présence de dépôts immuns mésangiaux en IF
Class III	GNL focale : Glomérulonéphrite avec prolifération endo ou extra capillaire intéressant <50 % des glomérules, avec dépôts immuns mésangiaux.
III (A)	Lésions actives : GNL focale proliférative
III (A /C)	Lésions actives et chroniques : GNL focale proliférative et sclérosante
III (C)	Lésions inactives chroniques avec cicatrices glomérulaires :GNL focale sclérosante.
Class IV	GNL diffuse : Glomérulonéphrite avec prolifération endo ou extra capillaire intéressant \geq 50 % des glomérules, avec dépôts immuns. On distingue les atteintes diffuses segmentaires (IV-S) ou globales (IV-G) quand respectivement \geq 50 % des glomérules atteints ont des lésions touchant un segment (S) ou la globalité (G) du flocculus glomérulaire.
IV-S (A)	Lésions actives : GNL diffuse segmentaire proliférative.
IV-G (A)	Lésions actives : GNL diffuse globale proliférative.
IV-S (A /C)	Lésions actives et chroniques : GNL diffuse segmentaire proliférative et sclérosante.
IV-G (A/C)	Lésions actives et chroniques : GNL diffuse globale proliférative et sclérosante
IV-S (C)	Lésions inactives chroniques avec cicatrices : GNL diffuse segmentaire sclérosante.
IV-G (C)	Lésions inactives chroniques avec cicatrices : GNL diffuse globale sclérosante.
Class V	GNL extramembraneuse : Dépôts immuns de localisation extramembraneuse. Ce type de NL peut être associé à une prolifération endo ou extracapillaire ; on parle alors d'une combinaison V-III ou V-IV
Class VI	GNL scléreuse : Plus de 90 % de glomérules sont détruits, complètement scléreux.

La biopsie permet aussi d'apprécier le degré d'activité des lésions (cotées A) ainsi que l'étendue des lésions fibreuses ou chroniques (cotées C), ou reconnaît l'association des deux (A /C) dans les classes III et IV, permettant ainsi d'établir un score d'activité et un score de chronicité utiles au clinicien pour choisir les modalités thérapeutiques et prédire un pronostic rénal. [10]

Ces index sont calculés à partir d'un score semi quantitatif de chacune des lésions élémentaires mentionnées dans le tableau II. Les lésions actives sont celles qui sont susceptibles d'une régression sous traitement.

Tableau II : Index d'activité et de chronicité [41]

Actives : % Lésions > 50 %

- Hypercellularité endocapillaire ± leucocytes avec réduction luminale substantielle,
- Caryorrhexis,
- Nécrose fibrinoïde,
- Rupture de la membrane basale glomérulaire,
- Croissants cellulaires or fibrocellulaires,
- Dépôts sous-endothéliaux (wire-loops),
- Agrégats intra-luminaux.
- Sclérose glomérulaire (segmentaire, globale),
- Adhérences fibreuses,
- Croissants fibreux.

2. Autres aspects de la maladie rénale au cours du lupus :

En dehors de l'atteinte glomérulaire, il existe autres formes d'atteinte rénale au cours du lupus : la néphrite tubulo-interstitielle, l'atteinte vasculaire, les lésions rénales au cours du lupus induit.

L'existence d'une néphrite tubulo-interstitielle et des lésions vasculaires sont corrélées à un mauvais pronostic.

2.1. Les lésions tubulaires : [42]

La néphrite tubulo-interstitielle se manifeste sous forme d'infiltrat inflammatoire avec ou sans dépôts le long de la membrane basale tubulaire. Ces lésions sont indépendamment corrélées à la présence d'une hypertension et/ou une élévation de la créatinine.

La fibrose interstitielle et l'atrophie tubulaire peuvent se voir dans la NL et sont considérées comme des indices de chronicité.

2.2. Les lésions vasculaires : [43], [44]

La lésion la plus fréquente est le dépôt de complexes immuns sur la paroi des artérioles. Il s'agit d'IgG, d'IgM, d'IgA et de complément qui sont retrouvés sur la membrane basale ou sous l'endothélium sans autres lésions associées.

La néphropathie du syndrome des anticorps antiphospholipides (NAPL) est retrouvée sur environ 30 % des biopsies de NL . La NAPL qu'elle soit aiguë ou chronique est une néphropathie vasculaire vaso-occlusive qui aboutit à la formation d'infarctus intra-rénaux. Cette NAPL s'ajoute aux autres lésions de la NL et aggrave le pronostic de ces patients.

Des lésions de microangiopathie thrombotique sont décrites dans 0.5 à 4 % des LEAS réalisant un tableau de syndrome hémolytique et urémique avec une anémie hémolytique et une thrombopénie. L'hypertension artérielle et l'IR sont fréquents dans ce tableau et la biopsie rénale retrouve des thrombi typiques dans les artérioles et les capillaires glomérulaires.



*MATÉRIELS ET
METHODES*

Notre étude est rétrospective menée eu sein du service d'anatomopathologie en collaboration avec le service de néphrologie-transplantation et hémodialyse du centre hospitalier universitaire Mohammed VI Marrakech durant une période de cinq ans, de Janvier 2012 jusqu'à Décembre 2016.

Ont été sélectionnées toutes les biopsies rénales concluant à une néphropathie lupique à partir du registre d'anatomopathologie du service de néphrologie.

Toutes les biopsies ont été examinées au sein du service d'anatomopathologie par microscopie optique et par technique d'immunofluorescence directe.

Les données relatives aux différents aspects démographiques, cliniques et paracliniques ont été recueillies à partir des dossiers médicaux des patients.

Les données relatives aux différents aspects histo-immuno-pathologiques ont été recueillies à partir des comptes rendus des biopsies rénales.

L'ensemble des données a été rapporté sur une fiche d'exploitation comprenant deux volets : un volet clinique et un volet réservé aux données histologiques.

Nous avons utilisé pour l'étude des données le Logiciel SPSS 23 et Microsoft Office Excel 2007.

Cette étude est initialement descriptive puis analytique.

Fiche d'exploitation

Identité

Nom :

Sexe: M F

Age:

Antécédents

1) Personnels: Tuberculose HTA Diabète LED NL

• Gynécologiques:

Avortements:

Nombre : AG :

– Prise médicamenteuse :

– Autres :

2) Familiaux :

– Antécédent de lupus :

– Autres maladies auto immunes :

Motif de consultation

Tableau clinique

– HTA :

– Sédiment urinaire :

Hématurie Leucocytes Pyurie Cylindres

– ECBU :

– Protéinurie :

– Syndrome néphrotique :

– Insuffisance rénale :

– Signes extra-rénaux :

- Cutanés :
- Articulaires :.....
- Hématologiques :.....
- Immunologiques :.....
- Cardiaques :.....
- Neurologiques :.....
- Autres :.....

PBR

CONCLUSION ISN-RPS 2003

Classe			
I			
II		% activité (gl)	% chronicité (gl)
III A			
III A-C			
III C			
IV-S-A			
IV-G-A			
IV-S-A-C			
IV-S-C			
IV-G-C			
V		0-100%	0-100%
VI			



RÉSULTATS

I. CARACTERES EPIDEMIOLOGIQUES :

1. INCIDENCE :

Nous avons inclus dans notre étude 45 biopsies concluant à une NL parmi les 514 PBR réalisées au service de néphrologie durant la période de 5 ans, soit 8,75%.

2. SEXE :

Notre série comprend 39 femmes (86,6 %) et 6 hommes (13,4 %) avec un sex-ratio femme/homme de 6,5.

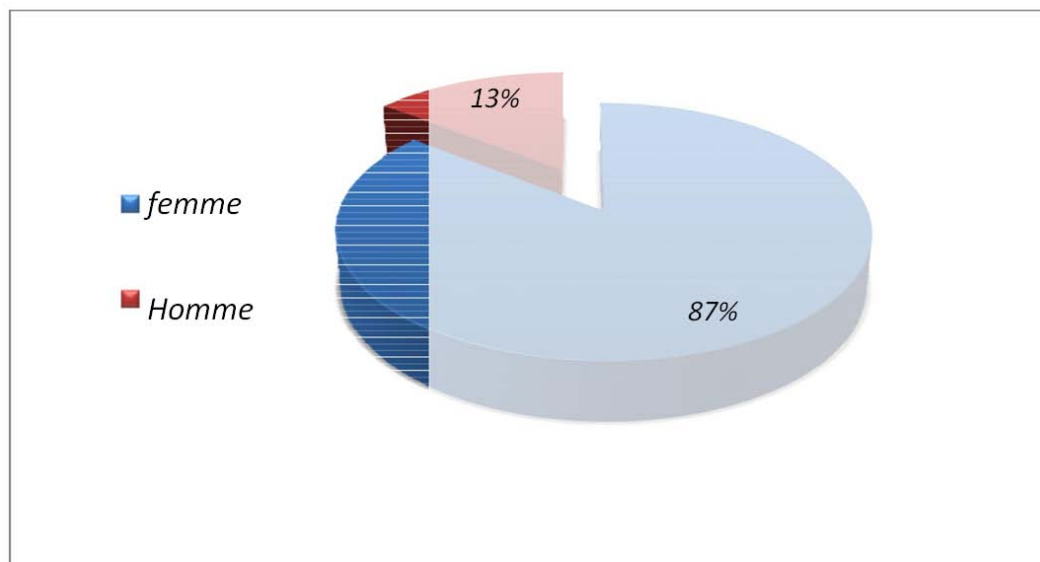


Figure 13: Repartition des biopsies en fonction du sexe

3. AGE :

Dans notre étude, l'âge moyen de découverte de la néphropathie lupique est de $34 \pm 11,58$. Les extrêmes d'âge se situent entre 17 ans et 70 ans.

Plus de la moitié des patients avaient un âge situé entre 21 et 40 ans (65,7%).

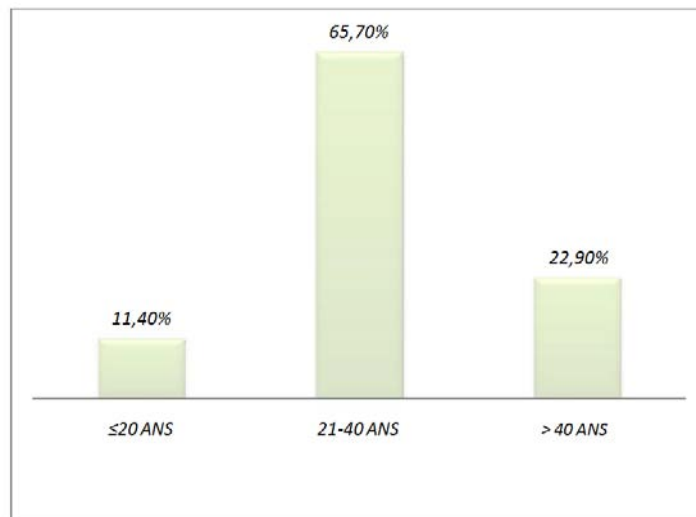


Figure 14: Repart ition des patients par tranches

II. PARAMETRES CLINIC –BIOLOGIQUES :

1. MOTIF D'HOSPITALISATION :

Il existe quatre principaux motifs de consultation, par ordre de fréquence dans notre série on trouve : Le syndrome néphrotique impur chez 48,6 % des patients, la protéinurie non néphrotique (25,7 %) ; l'insuffisance rénale aiguë (20,0%) et le syndrome néphrotique pur (5,7 %).

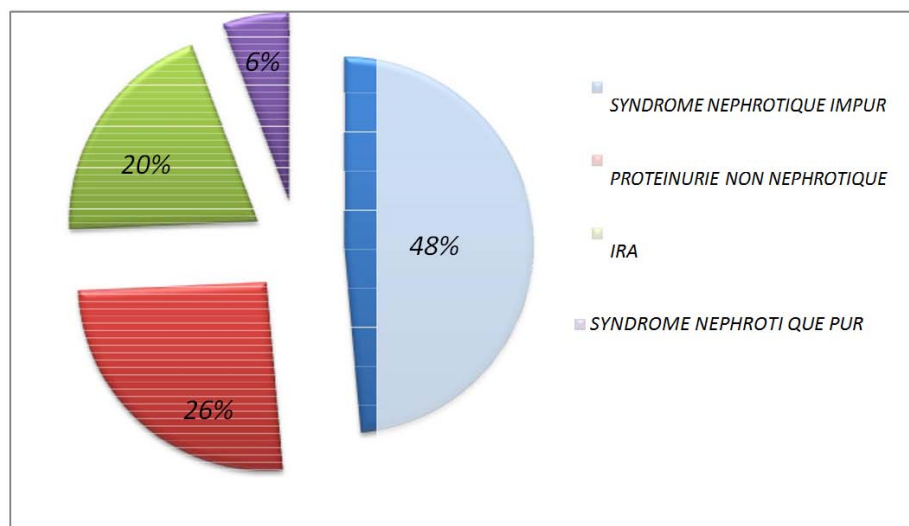


Figure 15: Repart ition des patients en fonction du motif d'hospitalisation

2. ANTECEDENTS :

18 de nos patients présentaient un lupus confirmé par la présence d'au moins quatre critères de l'ARA avant l'atteinte rénale, soit 40% des cas. A lors que 8 patients étaient déjà connus porteurs d'une néphropathie lupique (17,7%).

6 de nos patients avaient des antécédents de fausse couche soit 13,3% des cas, les antécédents cardiovasculaires ont été retrouvés chez 14,3% des patients, avec deux cas de diabète et trois cas d'hypertension artérielle et un seul patient avait un antécédent de tuberculose. Nous avons pu, grâce aux données de l'anamnèse, explorer les antécédents familiaux de nos patients nous permettant ainsi d'éliminer l'existence de cas de lupus ou d'autres maladies auto-immunes.

3. MANIFESTATIONS RENALES :

A leur admission, treize de nos patients étaient hypertendus (28,8%). 60% des patients présentaient une protéinurie néphrotique (> 3g/jour) avec un maximum de 8,7g/jour, dans le reste des cas, la protéinurie était comprise entre 0,3 et 3g/jour avec un minimum de 0,43 g/24 heures soit 40 % des cas.

Des anomalies du sédiment urinaire tel que l'hématurie a été retrouvée dans 80% des cas. Une insuffisance rénale est retrouvée chez 62,2 % des cas.

Tableau III : Profil des manifestations rénales à l'admission

ATTEINTE RENALE	N	%
HTA	17	37,7
PROTEINURIE > 3	27	60
HEMATURIE	36	80
INSUFFISANCE RENALE	28	62,2

4. MANIFESTATIONS EXTRA-RENALES :

Les patients ont tous eu une atteinte multi systémique au cours de l'évolution de leur maladie. Les atteintes extra-rénales sont résumées et représentées selon leur pourcentage dans la figure.

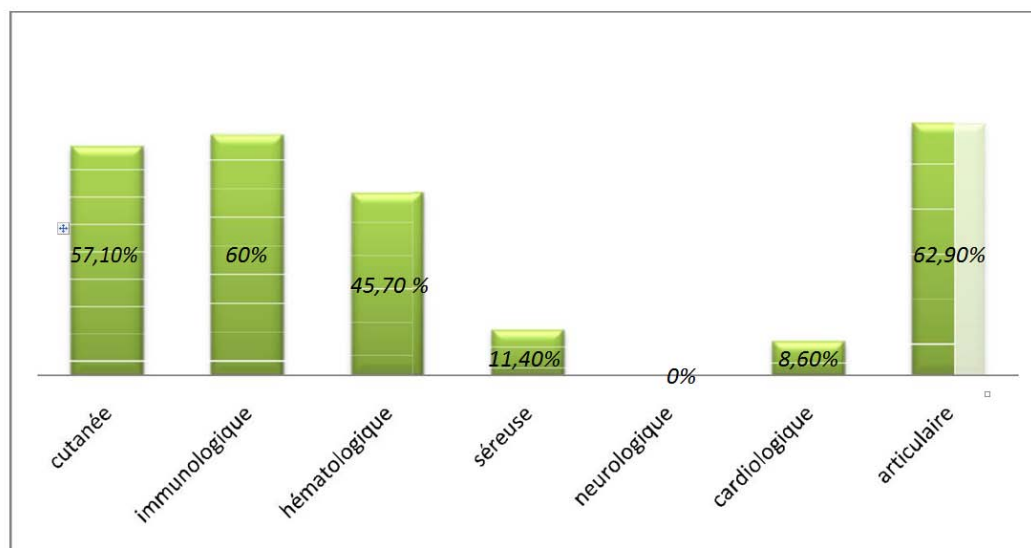


Figure 16 : MANIFESTATIONS EXTRA -RENALES

Les atteintes extra-rénales sont dominées par l'atteinte articulaire (62,9%) et l'atteinte immunologique avec un pourcentage de 60%, nous avons établi un bilan immunologique retrouvant les résultats dans le tableau IV.

Tableau IV : le bilan immunologique

Anticorps	N	%
AAN	22	48,8
DNA	20	44,4
APL	4	8,8

L'atteinte cutanée exprimée par l'éruption en aile de papillon, la chute de cheveux ou la photosensibilité représente l'atteinte extra-rénale la plus fréquente et retrouvée chez 57% des patients, suivie de l'atteinte hématologique (45,7%) et de l'atteinte séreuse (11,4%). L'atteinte cardiaque était de l'ordre de 8,6% alors qu'aucun des patients ne s'est présenté à son admission avec une atteinte neurologique.

L'atteinte cutanée exprimée par l'éruption en aile de papillon, la chute de cheveux ou la photosensibilité représente l'atteinte extra-rénale la plus fréquente et retrouvée chez 57% des patients, suivie de l'atteinte hématologique (45,7%) et de l'atteinte séreuse (11,4%). L'atteinte cardiaque était de l'ordre de 8,6% alors qu'aucun des patients ne s'est présenté à son admission avec une atteinte neurologique.

III. PONCTION BIOPSIE RENALE :

1. INDICATION DE LA PONCTION BIOPSIE RENALE :

La principale indication de biopsie était l'existence concomitante d'une protéinurie, hématurie et d'une insuffisance rénale (54%).

Tableau V : Indication de la PBR par ordre de fréquence

Indications	N	%
PU+HU+IR	24	53,3
PU+HU	11	24,4
PU	5	11,1
PU+IR	3	6,6

2. MICROSCOPIE OPTIQUE :

Le nombre moyen de glomérules retrouvé est de l'ordre de 13 glomérules (2-38±8 glomérules). Sur les 45 biopsies réalisées, 22 biopsies présentaient des glomérules toujours perméables alors que dans 18 biopsies, des pains à cacheter étaient présents avec un pourcentage de 40%.

Les lésions glomérulaires sont dominées par les lésions aiguës tel que

l'hypercellularité mésangiale chez 12 patients (26,6%) et une prolifération mésangiale chez 18 patients (40%) , une prolifération extra-capillaire est retrouvée dans 9 cas (20%) et un épaissement de la paroi des anses capillaires dans 6 cas (13,3%).

Les lésions chroniques sont moins fréquentes et représentées par la présence de pains à cacheter dans 18 cas (40%), de croissants fibro-cellulaires chez 10 patients (22,2%), de croissants fibreux chez 2 patients seulement (4,4 %) et une fibrose circonférentielle chez 4 patients (8,8 %).

On note la présence de dépôts extracellulaires chez 5 patients soit 11,1% des cas.

Une atteinte tubulo-interstitielle est caractérisée par la présence d'infiltrat inflammatoire , une fibrose interstitielle, un œdème inflammatoire et une atrophie tubulaire chez respectivement, 16 patients (35,5%) , 21 patients (46,6%) , 3 patients (6,6) et 20 patients (44,4%).

Les atteintes artériolaires se résument à une fibrose sous-intimale (8,6%), une hyalinose artérielle (22,9%) et un seul cas de vascularite. Alors que les artères sont non vues chez 6 patients et sont normales chez 18 soit 40 %, une endo-artérite fibreuse est observée dans 11 cas (24,4%).

3. CLASSIFICATION DES NEPHROPATHIES LUPIQUES :

Selon la classification ISN/R PS 2003 , la NL était classée I dans 23% des cas, II (5,5%), III (20%), IV (40%), V (11,5%). Des signes d'activité étaient décrits dans 51,5% des biopsies contre 40% de lésions chroniques.

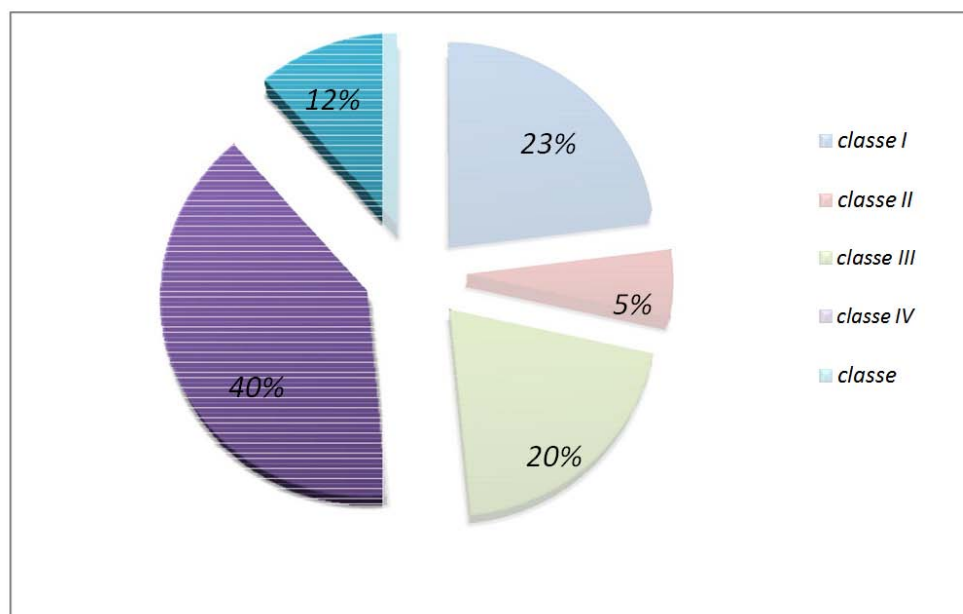


Figure 17 : cl assification selon isn/rps 2003

IV. CORRELATION ANATOMO-CLINIQUE :

En analyse univariée, aucune corrélation significative n'est retrouvée entre les lésions histologiques et l'âge d'une part, le sexe et la présentation clinico-biologique et immunologique d'une autre part. Cependant, parmi les 40% des patients dont le diagnostic de lupus est déjà connu, 35.7% ont significativement une NL classe II sur leur biopsie rénale ($p=0,042$) et presque 50% des patients dont la biopsie rénale a conclu à des classes prolifératives n'ont significativement pas d'antécédents de néphropathie lupique connue et confirmée par une première biopsie ($p=0,05$).

Tableau VI: répartition des malades en fonction de l'âge, du sexe et leurs classes de NL en analyse uni variée

	CLASSE I	CLASSE II	CLASSE III	CLASSE IV	CLASSE V	N=45	P
SEXE							NS
FEMME	10	4	6	14	5	39	
HOMME	0	0	2	3	1	6	
AGE							NS
≤ 20 ANS	1	1	0	3	0	5	
21-40 ANS	6	1	5	14	4	30	
> 40 ANS	3	0	2	5	0	10	



DISCUSSION

Toutes les études menées sur les néphropathies lupiques sont en accord pour souligner la prédominance féminine, qui est logiquement en rapport avec la fréquence féminine du LED [1]. La prévalence féminine de la néphropathie lupique dans notre série est de 86,6 % en accord avec la prévalence objectivée par Zbiti [2] au service de néphrologie du CHU Ibn sina de rabat qui est de 88,7%.

Concernant l'âge, la néphropathie lupique peut se rencontrer à tout âge avec une prévalence nettement plus élevée chez le sujet jeune avant 33 ans. [44]

L'âge moyen de nos patients lors du diagnostic de la NL est de 34 ans avec des extrêmes d'âge entre 17 et 70 ans. Il est semblable à celui rapporté au Maghreb, en France, au Sénégal et en Inde. (Tableau VII)

Tableau VII : Prévalence féminine et l'âge moyen des néphropathies lupiques selon les différentes études

Auteurs et références	Pays /ville	Cas de NL	Sexe féminin %	Moyenne d'âge (an)
Constans [3]	Bordeaux	61	-	33
Sidappa [4]	India	62	79	30
E-F.Ka [5]	Dakar	43	93	33
Béji [6]	Tunis	211	93	29
Benhmida [7]	Sfax	20	-	31
Saidi [8]	Sfax	31	87	30
Arzour [9]	Algérie	278	92	33
Zellama [10]	Sousse	47	75	32
Lemrini [11]	Casablanca	16	-	35
Nasri [12]	Marrakesh	105	95	-
Zbiti [2]	Rabat	114	89	30
Notre étude	Marrakech	45	87	34

La protéinurie est d'abondance variable, elle peut n'exister qu'à l'état de trace, ou à l'opposé être responsable d'un syndrome néphrotique, sa fréquence est diversement appréciée selon les auteurs et le taux de protéinurie de base considéré lors des études.

Dans notre série, une protéinurie est présente à 100% , la protéinurie moyenne est de 4,01g/24h, cette dernière est moins élevée dans d'autres études en Inde en Tunisie et à Rabat avec des chiffres de 3,64g/24h , de 3,6g/24h et de 3,5g/24h respectivement.

Nous avons retrouvé le syndrome néphrotique chez 54,3% de nos patients, rejoignant ainsi les données rapportées par Benhmida et Béji.

Les anomalies du sédiment urinaire sont aussi fréquentes, représentées essentiellement par l'hématurie dont l'importance reflète en règle le degré de prolifération cellulaire existant au sein des lésions glomérulaires et accompagne la NL en général dans 80% des cas. [44]

L'hématurie est également présente dans notre série dans 80% des cas, nos chiffres sont proches de ceux de Béji et Benhmida avec des fréquences respectivement de 75,36% et 60%.

L'insuffisance rénale est de degré variable, fait partie le plus souvent du tableau de la NL dans 40 à 80% des cas [13], ne dépassant pas 17% des cas au Sénégal, 62,9% chez nous et 60% à Rabat, pouvant atteindre 70% en Algérie.

L'HTA est présente dans notre étude et celle tunisienne, avec un pourcentage respectivement de 31,7% et 32,3%.

Tableau VIII: Fréquence des manifestations rénales (en dehors de la protéinurie) au cours des néphropathies lupiques selon différents auteurs

Auteurs et références	Protéinurie moyenne g/24	Syndrome néphrotique %	Hématurie %	IR%	HTA%
Constans	-	-	-	41	-
Sidappa	3,64	-	-	11	-
E-F.Ka	2,01	-	-	17	-
Arzour	-	-	15	70	-
Benhmida	3,6	55	60	45	20
Béji	3,47	47,7	75,3	51,6	32,3
Lemrini	-	-	-	81,2	-
Zbiti	3,5	88	-	60,2	70
Mon étude	4,01	54,3	80	62,9	31,7

L'expression clinique de l'atteinte extra rénale est très polymorphe dans sa systématisation et dans son expressivité au sein d'un organe cible.

Tous nos patients ont eu une atteinte multi systémique au cours de l'évolution de leur maladie avec prédominance de l'atteinte articulaire rejoignant ainsi les données de la littérature. C'est le cas aussi à Rabat et à Sfax.

Tableau IX : Fréquence % des signes extrarénaux selon les auteurs

Atteinte	Constans	Benhmida	Zbiti	Notre étude
Articulaire	67	80	88	62,9
Immunologique	-	85	-	60
Cutanée	49	60	75	57,1
Hématologique	38	-	-	45,7
Cardiaque	45	45	15	8,6
Neurologique	16	5	13	0
Séreuse	-	35	20	11,4

L'inventaire des Ac du LED débute systématiquement par le dépistage et le titrage de l'ensemble des AAN sur cellules Hep-2 , aussi plusieurs arguments concourent à incriminer les Ac anti-ADN dans la genèse de la NL ainsi que leur spécificité dans son diagnostic. [57]

Dans notre bilan immunologique, les AAN sont retrouvés chez 48,8% des patients avec des chiffres plus élevés à Rabat et à Sfax se concordant ainsi avec les données de la littérature.

Nous avons obtenus des Ac anti-ADN chez 44,4% de nos patients , alors que Lemrini à Casablanca a trouvé une fréquence de 93,7%.

Nous avons également retrouvé des APL dans 8,8% des cas , en Algérie (4%).

Tableau X : le bilan immunologique selon les différents auteurs.

Anticors	Arzour	Benhmida	Lemrini	Zbiti	Notre étude
AAN	-	85%	81,2%	83,5%	48,8%
DNA	-	-	93,7%	-	44,4%
APL	3,95%	-	-	16,5%	8,8%

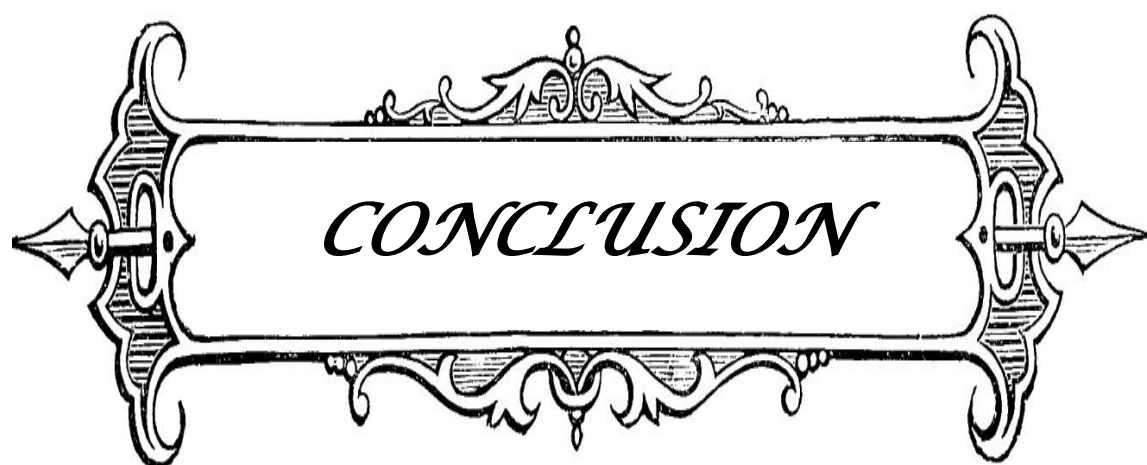
Notre analyse histopathologique a confirmé ce que décrit la littérature, savoir que les lésions prolifératives sont les plus fréquemment rencontrées. [58]

Une ponction biopsie rénale a été réalisée chez 45 de nos patients, 40% des patients avaient une GNL diffuse (classe IV) et 20% avaient une GNL focale (classe III). La prédominance des classes prolifératives a concerné toutes les séries.

Tableau XI: Fréquence (%) des différents types d'atteinte rénale selon les auteurs

Auteurs	GNL CLASSE I %	GNL CLASSE II %	GNL CLASSE III %	GNL CLASSE IV %	GNL CLASSE V %	GNL CLASSE VI %
Constans	-	3	33	48	15	-
E-F.Ka	-	8,3	-	41,6	50	-
Sidappa	1	9	11	41	-	-
Arzour	-	20	30	45	5	-
Zellama	2,3	25,5	11,6	53,4	4,6	-
Nasri	-	13,8	13,8	62,1	-	-
Benhmida	-	-	40	45	-	15
Saidi	-	10	45	39	6	-
Béji	-	-	31,2	51,3	17,4	-
Lemrini	-	-	-	50	37,5	-
Zbiti	3	2	7,8	59,3	14	6
Notre étude	23	5,5	20	40	11,5	-

Dans notre étude , Les lésions glomérulaires sont dominées par les lésions aiguës tel que l'hypercellularité mésangiale chez 12 patients (26,6%) et une prolifération mésangiale chez 18 patients (40%) , une prolifération extra-capillaire est retrouvée dans 9 cas (20%) et un épaissement de la paroi des anses capillaires dans 6 cas (13,3%). Comparant avec Zellama qui a trouvé 2 cas de wireloops, une prolifération extracapillaire dans 6 cas et une nécrose glomérulaire dans 5 cas.



CONCLUSION

A decorative, ornate frame with intricate scrollwork and floral patterns. The frame is horizontally oriented and features a central rectangular area containing the word "CONCLUSION" in a bold, italicized, serif font. The frame has pointed ends on both sides, resembling a stylized arrow or a decorative scroll.

La néphropathie lupique est sévère dans notre série des 45 biopsies, avec une fréquence élevée des formes prolifératives.

La principale indication de biopsie rénale était l'existence concomitante d'une protéinurie, hématurie et d'une insuffisance rénale (54%). La recherche de stigmates d'atteinte rénale au cours de l'évolution de la maladie et l'élargissement des indications de biopsie pourraient améliorer le diagnostic et la prise en charge ultérieure.

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



RÉSUMÉS

Résumé

L'atteinte rénale au cours du lupus érythémateux systémique (LES) est fréquente et responsable d'une morbi-mortalité élevée chez les sujets jeunes.

L'apport de la PBR dans la néphropathie lupique (NL) reste considérable à la fois en matière de diagnostic, de pronostic et aussi dans le choix thérapeutique.

Notre étude est rétrospective menée eu sein du service d'anatomopathologie en collaboration avec le service de néphrologie-transplantation et hémodialyse du centre hospitalier Mohammed VI de Marrakech durant une période de cinq ans, de Janvier 2012 jusqu'à Décembre 2016. L'objectif du travail est d'établir le profil épidémiologique de l'atteinte rénale du lupus, préciser les différentes indications de la ponction biopsie rénale, décrire les différentes lésions histologiques et les classer selon la classification internationale ISN/RPS 2003.

Nous avons inclus dans notre étude 45 biopsies concluant à une NL parmi les 514 PBR réalisées au service de néphrologie durant la période de 5 ans, soit 8,75 %. La principale indication de biopsie était l'existence concomitante d'une protéinurie, hématurie et d'une insuffisance rénale (54%). Selon la classification ISN/RPS 2003, la NL était classée I dans 23% des cas, II (5,5%), III (20%), IV (40%), V (11,5%). Des signes d'activité étaient décrits dans 51,5% des biopsies contre 40% de lésions chroniques.

La recherche de stigmates d'atteinte rénale au cours de l'évolution de la maladie et l'élargissement des indications de biopsie rénale pourrait améliorer le diagnostic et la prise en charge ultérieure de la NL.

Summary

Renal involvement in systemic lupus erythematosus (SLE) is common and responsible for high morbidity and mortality in young people.

The contribution of the renal biopsy in lupus nephritis (NL) remains significant both in terms of diagnosis, prognosis and also in the choice of treatment.

Our retrospective study was conducted within the pathology department in collaboration with the nephrology renal transplant and hemodialysis department Mohammed VI University Hospital of Marrakech for a period of five years, from January 2012 until December 2016. The objective of the study was to determine the epidemiological profile of renal disease lupus, specify different indications of renal biopsy, describe different histological lesions and classify them according to the International Classification ISN / RPS 2003.

We included in our study 35 biopsies finding a NL from 514 done during the period of 5 years, 8,75 % .The main indication for renal biopsy was concomitant existence of proteinuria, hematuria and renal insufficiency (54%) . According to the international ISN / RPS 2003, the NL I was ranked in 23% of cases, II (5.5%), III (20%), IV (40%), V (11.5%). Signs of activity were described in 51.5% against 40% of chronic lesions.

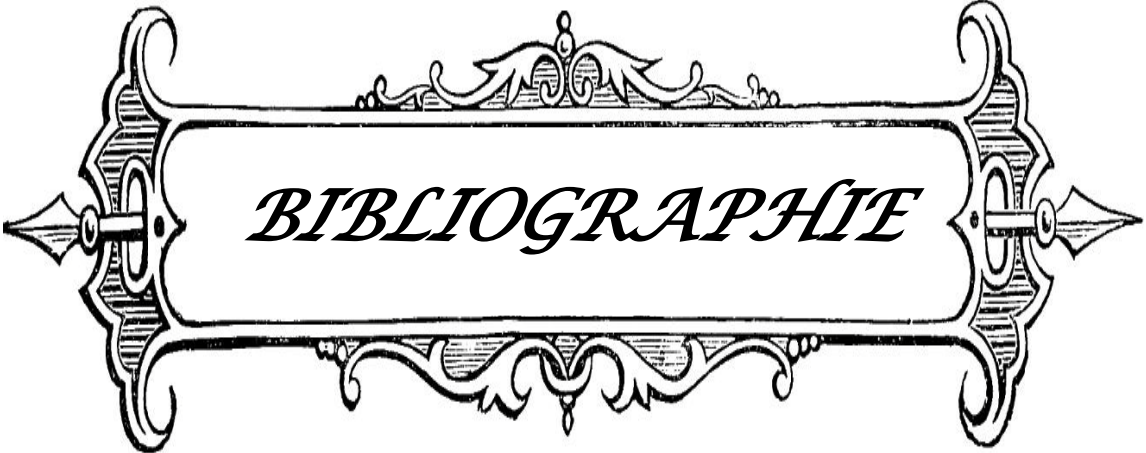
Searching for renal impairment during the disease and expanding the indications of renal biopsy may improve the diagnosis and subsequent management of the NL.

ملخص

تعتبر الإصابة الكلوية في الذئبة الحمامية أمرا شائعا، و تعد مسؤولة عن ارتفاع عدد المرضى الوفيات عند الشباب . كما تساهم

خزعة الكلي بشكل كبير في الذئبة الكلوية سواء من حيث تشخيصها، أو توقعها أو حتى علاجها .
لقد قمنا بإجراء دراسة لأثر رجعي داخل قسم علم الأمراض بالتعاون مع قسم زرع وغسيل الكلي بمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش على ست سنوات في الفترة الممتدة من يناير 2012 إلى دجنبر 2016.
ويكمن الهدف من هذه الدراسة في تحديد الوضع الوبائي للذئبة الكلوية وتحديد دواعي استعمال خزعة الكلي و وصف الآفات النسيجية المختلفة وكذلك تصنيفها وفقا للتصنيف الدولي . ثم أدرجنا 45 خزعة أظهرت اعتلالا لذئبة كلوية من بين 514 خزعة أجريت في قسم أمراض الكلي خلال نفس الفترة المذكورة سابقا ، أي بمعدل 8,75%، كان الداعي الرئيسي لاستعمال الخزعة وجود ثلاث عناصر متداخلة تتمثل في بلية بروتينية ، بلية دموية والقصور الكلوي (54%)، و قد لاحظنا بأن الذئبة الكلوية تأتي في المرتبة الأولى بنسبة (23%) من الحالات بالمقارنة مع المرتبة الثانية (5,5%)، الثالثة (20%)، الرابعة (40%) و الخامسة (12%). و قد وصفت علامات النشاط في 51,5% من الخزعات مقابل 40% من الآفات المزمنة.

بعد قيامنا بهذه الدراسة، استنتجنا بواحد الإصابة بالمرض الكلوي خلال الذئبي وتوسيع مؤشرات خزعة الكلي قد يؤديان إلى تحسين التشخيص و العلاج .



BIBLIOGRAPHIE

1. **Le Lupus érythémateux systémique un diagnostic complexe** Vincent SAVI, Jeanne MAUREAU, Valérie DOFFOEL HANTZ, Alexix DESMOLIERE actualités pharmaceutique n 567 2017
2. **A. KARRAS .**
Atteinte rénale du lupus érythémateux disséminé . Presse Med , (2012) 41 : 260–266
3. **Cervera R, Khamashta MA, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Lavilla P, et al.**
Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 10–year period: a comparison of early and late manifestations in a cohort of 1000 patients. *Medicine* (2003); 82:299–308.
4. **Cameron JS.**
Lupus nephritis. *J Am Soc Nephrol* 1999;10(2):413–424.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=10215
5. **Seligman VA, Lum RF, Olson JL, Li H, Criswell LA.**
Demographic differences in the development of lupus nephritis: a retrospective analysis. *Am J Med* 2002;112(9):726–729.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=1207
6. **KARRAS, Rahman A, Isenberg DA.**
Systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* (2008), 358(939–992).
7. **Lupus nephritis:**
is the kidney biopsy currently necessary in the management of lupus nephritis , Giovanna Giannico, Agnes B Fogo , *Clinical Journal of the American Society of Nephrology: CJASN* (2013), 8 (1): 138–45.
8. **Lupus érythémateux systémique protocole national de diagnostic et de soins.**
Haute autorité de santé . Janvier 2010.
9. **Interobserver Reproducibility and Application of the ISN/RPS Classification of Lupus Nephritis—A UK-wide Study.**
Am J Surg Pathol. 2006 Aug;30(8):1030–1035.
10. **Alexandre Karras, Frank Martinez.**
Services de néphrologie et de transplantation rénale, hôpital Necker, 149, rue de Sèvres, 75015 Paris, France. *Revue du Rhumatisme* 72 (2005) 162–167.

11. **Carmen Le faucheur , Dominique Nochy , Jean Bariety .**
Biopsie rénale : techniques de prélèvement, contre-indications, complications. *Néphrologie & Thérapeutique* (2009) 5, 331—339.
12. **Dominique Nochy , Carmen Le faucheur , Jean Bariety, Biopsie rénale :**
les différentes techniques, *Néphrologie & Thérapeutique* (2009) 5, 314—330.
13. **N. Maisonneuve, R. Binaut, P. Vanhille.**
Syndrome néphrotique. *AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine* 5-0515 (2004).
14. **Nelson RG, Tuttle KR.**
NKF releases new KDOQI guidelines for diabetes and CKD. *Nephrol News Issues* 2006;20:29.
15. **Haas M, Spargo BH, Wit EJ, Meehan SM.**
Etiologies and outcome of acute renal insufficiency in older adults: a renal biopsy study of 259 cases. *Am J Kidney Dis* 2000;35:433-47.
16. **A.E. Heng, C. Ackoundou-Nguessan, N. Gazuy, P. Deteix, B.**
Souweine. Role of Renal biopsy in acute renal failure in ICU setting Service de néphrologie et réanimation médicale polyvalente, CHU de Clermont-Ferrand, rue Montalembert.
17. **Renal biopsy practice:**
Results of a French study and recommendations Guillaume Bolle´e a, Bruno Moulin b, Frank Martinez
18. **Eiro M, Katoh T, Watanabe T.**
Risk factors for bleeding complications in percutaneous renal biopsy. *Clin Exp Nephrol* 2005;9(1):40-5.
19. **Shidham GB, Siddiqi N, Beres JA, Logan B, Nagaraja HN, Shidham SG, et al.**
Clinical risk factors associated with bleeding after native kidney biopsy. *Nephrology (Carlton)* 2005;10(3):305-10.
20. **Christensen J, Lindequist S, Knudsen DU, Pedersen RS.**
Ultrasound-guided renal biopsy with biopsy gun technique—efficacy and complications. *Acta Radiol* 1995;36(3):276-9.
21. **WILLIAM L. WHITTIER and STEPHEN M. KORBET,**
Timing of Complications in Percutaneous Renal Biopsy. Section of Nephrology, Department of Medicine, Rush-Presbyterian-St. Luke's Medical Center, Chicago, Illinois *J Am Soc Nephrol* 15: 142-147, 2004

22. **Korbet SM:**
Percutaneous renal biopsy. *SeminNephrol* 22: 254–267, 2002
23. **Beck LH Jr, Salant DJ.**
Treatment of membranous lupus nephritis: where are we now? *J Am Soc Nephrol* 2009; 20:690.
24. **Bomback AS, Appel GB.**
Updates on the treatment of lupus nephritis. *J Am Soc Nephrol* 2010; 21:2028.
25. **Ponticelli C, Moroni G.**
Renal biopsy in lupus nephritis--what for, when and how often? *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13:2452.
26. **Mittal B, Rennke H, Singh AK.**
The role of kidney biopsy in the management of lupus nephritis. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2005; 14:1.
27. **Jennette JC, Iskandar SS, Dalldorf FG.**
Pathologic differentiation between lupus and nonlupus membranous glomerulopathy. *Kidney Int* 1983; 24:377.
28. **Christopher-Stine L, Siedner M, Lin J, et al.**
Renal biopsy in lupus patients with low levels of proteinuria. *J Rheumatol* 2007; 34:332
29. **Faurschou M, Starklint H, Halberg P, Jacobsen S.**
Prognostic factors in lupus nephritis: diagnostic and therapeutic delay increases the risk of terminal renal failure. *J Rheumatol* 2006; 33:1563.
30. **Contreras G, Pardo V, Cely C, et al.**
Factors associated with poor outcomes in patients with lupus nephritis. *Lupus* 2005; 14:890.
31. **Mercadal L, Montcel ST, Nochy D, et al.**
Factors affecting outcome and prognosis in membranous lupus nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17:1771.
32. **Huong DL, Papo T, Beaufils H, et al.**
Renal involvement in systemic lupus erythematosus. A study of 180 patients from a single center. *Medicine (Baltimore)* 1999; 78:148.

33. **Bajaj S, Albert L, Gladman DD, et al.**
Serial renal biopsy in systemic lupus erythematosus. J Rheumatol 2000; 27:2822.
34. **Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM, et al.**
The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. J Am Soc Nephrol 2004; 15:241.
35. **L. Couzi , P.**
Merville CHU Bordeaux Lupus érythémateux aigu systémique : Physiopathologie – Diagnostic et manifestations rénales.
36. **Schwartz MM, Kawala KS, Corwin HL, Lewis EJ.**
The prognosis of segmental glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus. Kidney Int 1987; 32:274
37. **The prognosis and pathogenesis of severe lupus glomerulonephritis.**
Schwartz MM, Korbet SM, Lewis EJ, Collaborative Study Group Nephrol Dial Transplant. 2008 Apr;23(4):1298–306.
38. **Korbet S.M., Schwartz M.M.,**
Evans J. and Lewis E.J., 2007, Severe lupus nephritis: racial differences in presentation and outcome, J Am Soc Nephrol, 17167111, 244–54
39. **Hill G.S., Delahousse M., Nochy D. and Bariety J., 2005, Class IV–S versus class IV–G lupus nephritis:**
clinical and morphologic differences suggesting different pathogenesis
40. **(The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited J Am Soc Nephrol 15 :241–250,2004)**
41. **(Néphrologie et thérapeutique 2 (2006) 140–151)**
42. **Yu F, Wu LH, Tan Y, et al.**
Tubulointerstitial lesions of patients with lupus nephritis classified by the 2003 International Society of Nephrology and Renal Pathology Society system. Kidney Int 2010; 77:820
43. **Daugas E., Nochy D., Huong D.L., Duhaut P., Beaufils H., Caudwell V., Bariety J., Piette J.C. and Hill G., 2002,**
Antiphospholipid syndrome nephropathy in systemic lupus erythematosus, J Am Soc Nephrol, 11752020, 42–52

44. **Y. Renaudineau, E. Renaudineau, Y. Le Meur, A Chauveau, P. Youinou.**
Intérêt des nouveaux examens sérologiques pour la néphropathie lupique.
Immunoanalyse et biologie spécialisée (2008) 23 ; 137-142
45. **N.Zbiti, I.Haddia, A.Radoui, A. Mouslih, H.Rhou, L.Benamar, N.Ouzeddoun, R.Bayahia, Y.Amar . Service Néphrologie-Dialyse-**
Transplantation rénale, CHU, Ibn Sina, Rabat.Néphropathie lupique : étude épidémiologique à propos de 114 cas (2008).
46. **J. Constans*, Ch. Combe**, s. Volfard**, V. De precigout**, E. Postec**, M. Aparicio.**
Néphropathie lupique : étude de 61 patients hospitalisés en Néphrologie November-December (1991), Pages S300
47. **Sujatha Siddappa , Kowsalya Ramprasad, Mythri Kuthagale MuddeGowda**
A pathological spectrum of lupus nephritis: A view of 62 cases from a tertiary referral centre (indian journal of rheumatology 8) (2013) 54 e55
48. **E.-F. Kaa,* , E.-F. Kab, M.-M. Cissé c, S. Gueyec, S. Ndongoc, S. Diallo c, M. Fayec, A. Niangc, B. Dioufc .**
Néphropathie lupique au Sénégal. À propos de 43 Cas (2011) 344-383
49. **S. Béji * , H. Kaaroud, F. Ben Moussa, E. Abderrahim, R. Goucha, F. Ben Hamida, H. Hedri, F. ElYounsi, T. Ben Abdallah, A. Kheder, H. Ben Maiz .**
Néphropathie lupique : à propos de 211 cas . (2005) 8-12
50. **M. Benhmida* , Y. Chaabouni , K. Kammoun, S. Yaich , M. Kharrat , F. Jarraya , T. Boudawara , J. Hachicha .**
Néphropathie lupique chez l'homme. À propos de 20 cas (2011) 344-383
51. **N. Saidi , M. Jallouli , R. Ben Salah , H. Hariz , F. Frikha , S. Marzouk , M. Frigui , N. Kaddour , Z. Bahloul .**
Biopsies rénales itératives chez les patients atteints de néphropathie lupique : à propos de 31 cas . (2012) S1-S109
52. **H. Arzour* , G. Khellaf , N. Khedri , M. Hadouas , F. Kimouche , L.Benachour , K. Kalem1, F. Haddoum .**
Lésions histologiques rénales au cours du Lupus : étude descriptive de 278 patients (2011) 344-383

53. **D. Zellamaa,* , M. Fradi a, A. Belarbia a, A. Azzabia, Y. Guedria, S. Mrabeta, W. Sahtouta, F. Sabri a, T. Yaacoubib, M. Moknib,.**
Aspects histologiques de la néphropathie lupique : à propos de 47 cas (2011) 344-383
54. **M. Lemrini.**
Néphropathie lupique chez l'homme : à propos de 16 cas (2013) A85-A186
55. **S. En-Nasria,* , Z. Fouada, W. Fadili a, L. Essaadounib, I. Laouada .**
Néphropathie lupique : quelle fréquence ? Quelle forme histologique ? Et quels facteurs prédictifs de l'atteinte rénale ? (2011) 344-383
56. **Cameron JS.**
Lupus nephritis. J Am Soc Nephrol 1999; 10:413-24.
57. **Mason LJ, Isemberg D.**
The pathogenesis of systemic lupus erythematosus. In: Davidson AM, Cameron JS, Grunfeld JP et al., eds. Oxford textbook of clinical nephrology. Oxford, England: Oxford University Press, 2005:809-829.
58. **Mok CC.**
Membranous nephropathy in systemic lupus erythematosus: a therapeutic enigma. Nat Rev Nephrol 2009; 5:212-220.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلاً وسعي في استنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلاً رعائتي للطبية للقريب والبعيد،

للصالح والطالح، والصديق والعدو.

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

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

متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سرّي وعلانيّتي، نقيّة مما يشينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

فائدة الخزعة الكلوية في تشخيص الإصابة بالدببة الكلوية (45 حالة)

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2018/05/09

من طرف

السيد انوار سنوسي

المزداد في 09 مارس 1992 ب أزيلال

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

الدببة الكلوية - الخزعة الكلوية - التصنيف بالمجهر الإلكتروني -
التصوير الضوئي المناعي

اللجنة

الرئيس

م. زياني

السيد

أستاذ مبرز في الطب الباطني

المشرف

أ. فخري

السيد

أستاذ مبرز في علم الأنسجة - علم الخلايا الخلوية

الحكام

م. بوروس

السيد

أستاذ في طب الأطفال

أ. بلبشير

السيد

أستاذ مبرز في طب التشريح المرضي