



ROYAUME DU MAROC  
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT  
FACULTE DE MEDECINE  
ET DE PHARMACIE  
RABAT



Année: 2021

Thèse N°: 461

# LES ATTEINTES RENALES AU COURS DES RHUMATISMES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES

THESE

*Présentée et soutenue publiquement le : / /2021*

**PAR**

**Monsieur Selim BENCHADDA**

*Né le 12 Août 1996 à Marrakech*

*Pour l'Obtention du Diplôme de  
Docteur en Médecine*

**Mots Clés :** Rhumatismes inflammatoires chroniques; Polyarthrite rhumatoïde;  
Spondylarthrite ankylosante; Atteinte rénale ; Amylose

Membres du Jury :

**Madame Loubna BENAMAR**

Professeur de Néphrologie

**Monsieur Driss EL KABBAJ**

Professeur de Néphrologie

**Monsieur Lahsen ACHEMLAL**

Professeur de Rhumatologie

**Monsieur Rachid BAHIRI**

Professeur de Rhumatologie

**Madame Kawtar HASSANI**

Professeur Assistant de Néphrologie

**Président**

**Rapporteur**

**Juge**

**Juge**

**Co-Rapporteur**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



---

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا  
إنك أنت العليم الحكيم

---

سورة البقرة: الآية: 31

بِسْمِ اللَّهِ  
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



**UNIVERSITE MOHAMMED V  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIERABAT**

**DOYENS HONORAIRES :**

1962 - 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ  
1969 - 1974: Professeur Abdellatif BERBICH  
1974 - 1981: Professeur Bachir LAZRAK  
1981 - 1989: Professeur Taieb CHKILI  
1989 - 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI  
1997 - 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI  
2003 - 2013: Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

**ADMINISTRATION :**

**Doyen :**  
**Professeur Mohamed ADNAOUI**

**Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes**  
Professeur Brahim LEKEHAL

**Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération**  
Professeur Taoufiq DAKKA

**Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie**  
Professeur Younes RAHALI

**Secrétaire Général**  
Mr. Mohamed KARRA

## 1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

### PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

#### Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz  
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi  
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne - [Clinique Royale](#)  
Anesthésie -Réanimation  
Pathologie Chirurgicale

#### Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed  
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne –[Doyen de la EMPR](#)  
Neurologie

#### Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha  
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie -Obstétrique  
Anesthésie Réanimation

#### Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim  
Pr. BAYAHIA Rabéa  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
Pr. BENSOUDA Yahia  
Pr. BERRAHO Amina  
Pr. BEZAD Rachid  
Pr. CHERRAH Yahia  
Pr. CHOKAIRI Omar  
Pr. KHATTAB Mohamed  
Pr. SOULAYMANI Rachida  
Pr. TAOUFIK Jamal

Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique Méd. [Chef Maternité des Orangers](#)  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Pédiatrie  
Pharmacologie- [Dir. du Centre National PV Rabat](#)  
Chimie thérapeutique

#### Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOUDA Adil  
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza  
Pr. CHRAIBI Chafiq  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale [Doyen de FMPT](#)  
Anesthésie Réanimation  
Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Anatomie  
Microbiologie

#### Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid  
Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques [Doyen de la EMPA](#)  
Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale – [Directeur du CHIS](#)  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Gynécologie –Obstétrique  
Dermatologie

### **Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

Urologie [Inspecteur du SSM](#)  
Pédiatrie  
Traumatologie – Orthopédie  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

### **Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. EL MESNAOUI Abbes  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

### **Décembre 1996**

Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOVAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Néphrologie  
Cardiologie [Directeur HMI Mohammed V](#)

### **Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. KADDOURI Nouredine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. TOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique  
Neurologie  
Cardiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Psychiatrie [Directeur Hôp. Ar-razi Salé](#)  
Gynécologie Obstétrique

### **Novembre 1998**

Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB Abdesslam  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. BENKIRANE Majid\*

Neurologie Doyen de la FMP Abulcassis  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Hématologie

### **Janvier 2000**

Pr. ABID Ahmed\*  
Pr. AIT OUAMAR Hassan  
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd  
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
Pr. EL FTOUH Mustapha  
Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

### **Novembre 2000**

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AJANA Fatima Zohra  
Pr. BENAMR Said  
Pr. CHERTI Mohammed  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
Pr. EL HASSANI Amine  
Pr. EL KHADER Khalid  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Neurologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie - [Directeur Hôp. Cheikh Zaid](#)  
Urologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Pédiatrie

### **Décembre 2001**

Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJILIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouda  
Pr. BENELBARHDADI Imane  
Pr. BENNANI Rajae  
Pr. BENOUACHANE Thami  
Pr. BEZZA Ahmed\*  
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
Pr. CHAT Latifa  
Pr. EL HIJRI Ahmed  
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
Pr. EL MADHI Tarik  
Pr. EL OUNANI Mohamed  
Pr. ETTAIR Said  
Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
Pr. HRORA Abdelmalek  
Pr. KABIRI EL Hassane\*  
Pr. LAMRANI Moulay Omar  
Pr. LEKEHAL Brahim  
Pr. MEDARHRI Jalil  
Pr. MIKDAME Mohammed\*  
Pr. MOHSINE Raouf  
Pr. NOUINI Yassine  
Pr. SABBAH Farid  
Pr. SEFIANI Yasser  
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie - [Pédiatrique Directeur Hôp. Des Enfants Rabat](#)  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie - [Directeur Hôp. Univ. International \(Cheikh Khalifa\)](#)  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie Générale [Directeur Hôpital Ibn Sina](#)  
Chirurgie Thoracique  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique [V-D chargé Aff Acad. Est.](#)  
Chirurgie Générale  
Hématologie Clinique  
Chirurgie Générale  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Pédiatrie

### **Décembre 2002**

Pr. AMEUR Ahmed \*  
Pr. AMRI Rachida  
Pr. AOURARH Aziz\*  
Pr. BAMOU Youssef \*  
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
Pr. BENZEKRI Laila  
Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
Pr. BERNOUSSI Zakiya  
Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
Pr. CHKIRATE Bouchra  
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair  
Pr. FILALI ADIB Abdelhai

Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie  
Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Chirurgie Pédiatrique  
Gynécologie Obstétrique

Pr. HAJJI Zakia  
Pr. KRIOUILE Yamina  
Pr. OUJILAL Abdelilah  
Pr. RAISS Mohamed  
Pr. SIAH Samir \*  
Pr. THIMOU Amal  
Pr. ZENTAR Aziz\*

Ophtalmologie  
Pédiatrie  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie Réanimation  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale

#### **Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH El Hassan  
Pr. AMRANI Mariam  
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
Pr. BOULAADAS Malik  
Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
Pr. CHAGAR Belkacem\*  
Pr. CHERRADI Nadia  
Pr. EL FENNI Jamal\*  
Pr. EL HANCHI ZAKI  
Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
Pr. HACHI Hafid  
Pr. JABOUIRIK Fatima  
Pr. KHARMAZ Mohamed  
Pr. MOUGHIL Said  
Pr. OUBAAZ Abdelbarre \*  
Pr. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie  
Anatomie Pathologique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gastro-Entérologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Neurologie  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie Pathologique  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Ophtalmologie  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie

#### **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENYASS Aatif\*  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. HAJJI Leila  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Rhumatologie [Directeur Hôp. Al Ayachi Salé](#)  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Biophysique  
Cariologie (mise en disponibilité)  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique

#### **Avril 2006**

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal

Rhumatologie  
Hématologie  
O.R. L  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio – Vasculaire. [Directeur Hôpital Ibn Sina Marr.](#)  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie

Pr. FELLAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. HARMOUCHE Hicham  
Pr. IDRIS LAHLOU Amine\*  
Pr. JROUNDI Laila  
Pr. KARMOUNI Tariq  
Pr. KILI Amina  
Pr. KISRA Hassan  
Pr. KISRA Mounir  
Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
Pr. MANSOURI Hamid\*  
Pr. OUANASS Abderrazzak  
Pr. SAFI Soumaya\*  
Pr. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saida\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Médecine Interne  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Pneumo – Phtisiologie  
Biochimie  
Pneumo – Phtisiologie

### **Octobre 2007**

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leila  
Pr. AMHAJJI Larbi \*  
Pr. AOUI Sarra  
Pr. BAITE Abdelouahed \*  
Pr. BALOUCH Lhousaine \*  
Pr. BENZIANE Hamid \*  
Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
Pr. CHERKAOUI Naoual \*  
Pr. EL BEKKALI Youssef \*  
Pr. EL ABSI Mohamed  
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
Pr. EL OMARI Fatima  
Pr. GHARIB Nouredine  
Pr. HADADI Khalid \*  
Pr. ICHOU Mohamed \*  
Pr. ISMAILI Nadia  
Pr. KEBDANI Tayeb  
Pr. LOUZI Lhoussain \*  
Pr. MADANI Naoufel  
Pr. MARC Karima  
Pr. MASRAR Azlarab  
Pr. OUZZIF Ez zohra \*  
Pr. SEFFAR Myriame  
Pr. SEKHSOKH Yessine \*  
Pr. SIFAT Hassan \*  
Pr. TACHFOUTI Samira  
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
Pr. TANANE Mansour \*  
Pr. TLIGUI Houssain  
Pr. TOUATI Zakia

Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Anesthésie réanimation  
Biochimie-chimie  
Pharmacie clinique  
Ophtalmologie  
Pharmacie galénique  
Chirurgie cardio-vasculaire  
Chirurgie générale  
Anesthésie réanimation  
Psychiatrie  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Radiothérapie  
Oncologie médicale  
Dermatologie  
Radiothérapie  
Microbiologie  
Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Hématologie biologique  
Biochimie-chimie  
Microbiologie  
Microbiologie  
Radiothérapie  
Ophtalmologie  
Chirurgie générale  
Traumatologie-orthopédie  
Parasitologie  
Cardiologie

### **Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali \*  
Pr. AGADR Aomar \*  
Pr. AIT ALI Abdelmounaim \*  
Pr. AKHADDAR Ali \*

Médecine interne  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale  
Neuro-chirurgie

Pr. ALLALI Nazik  
Pr. AMINE Bouchra  
Pr. ARKHA Yassir  
Pr. BELYAMANI Lahcen \*  
Pr. BJIJOU Younes  
Pr. BOUHSAIN Sanae \*  
Pr. BOUI Mohammed \*  
Pr. BOUNAIM Ahmed \*  
Pr. BOUSSOUGA Mostapha \*  
Pr. CHTATA Hassan Toufik \*  
Pr. DOGHMI Kamal \*  
Pr. EL MALKI Hadj Omar  
Pr. EL OUENNASS Mostapha\*  
Pr. ENNIBI Khalid \*  
Pr. FATHI Khalid  
Pr. HASSIKOU Hasna \*  
Pr. KABBAJ Nawal  
Pr. KABIRI Meryem  
Pr. KARBOUBI Lamya  
Pr. LAMSAOURI Jamal \*  
Pr. MARMADÉ Lahcen  
Pr. MESKINI Toufik  
Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
Pr. MSSROURI Rahal  
Pr. NASSAR Ittimade  
Pr. OUKERRAJ Latifa  
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*

### **Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
Pr. AMEZIANE Taoufik\*  
Pr. BELAGUID Abdelaziz  
Pr. CHADLI Mariama\*  
Pr. CHEMSI Mohamed\*  
Pr. DAMI Abdellah\*  
Pr. DARBI Abdellatif\*  
Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
Pr. EL HAFIDI Naima  
Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
Pr. EL MAZOUZ Samir  
Pr. EL SAYEGH Hachem  
Pr. ERRABIH Ikram  
Pr. LAMALMI Najat  
Pr. MOSADIK Ahlam  
Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
Pr. ZOUAIDIA Fouad

### **Decembre 2010**

Pr. ZNATI Kaoutar

### **Mai 2012**

Pr. AMRANI Abdelouahed  
Pr. ABOUELALAA Khalil \*  
Pr. BENCHEBBA Driss \*

Radiologie  
Rhumatologie  
Neuro-chirurgie **Directeur Hôp. des Spécialités**  
Anesthésie Réanimation  
Anatomie  
Biochimie-chimie  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Traumatologie-orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Hématologie clinique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Médecine interne  
Gynécologie obstétrique  
Rhumatologie  
Gastro-entérologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Chimie Thérapeutique  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Pédiatrie  
Hématologie biologique  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Cardiologie  
Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation  
Médecine Interne **Directeur ERSSM**  
Physiologie  
Microbiologie  
Médecine Aéronautique  
Biochimie- Chimie  
Radiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Plastique et Réparatrice  
Urologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique

Anatomie Pathologique

Chirurgie pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Traumatologie-orthopédie

Pr. DRISSI Mohamed \*  
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
Pr. EL OUAZZANI Hanane \*  
Pr. ER-RAJI Mounir  
Pr. JAHID Ahmed

Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Pneumophtisiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie Pathologique

### **Février 2013**

Pr.AHID Samir  
Pr.AIT EL CADI Mina  
Pr.AMRANI HANCHI Laila  
Pr.AMOR Mourad  
Pr.AWAB Almahdi  
Pr.BELAYACHI Jihane  
Pr.BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr.BENCHEKROUN Laila  
Pr.BENKIRANE Souad  
Pr.BENSGHIR Mustapha \*  
Pr.BENYAHIA Mohammed \*  
Pr.BOUATIA Mustapha  
Pr.BOUABID Ahmed Salim\*  
Pr BOUTARBOUCH Mahjouba  
Pr.CHAIB Ali \*  
Pr.DENDANE Tarek  
Pr.DINI Nouzha \*  
Pr.ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali  
Pr.ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa  
Pr.ELFATEMI NIZARE  
Pr.EL GUERROUJ Hasnae  
Pr.EL HARTI Jaouad  
Pr.EL JAUDI Rachid \*  
Pr.EL KABABRI Maria  
Pr.EL KHANNOUSSI Basma  
Pr.EL KHLOUFI Samir  
Pr.EL KORAICHI Alae  
Pr.EN-NOUALI Hassane \*  
Pr.ERRGUIG Laila  
Pr.FIKRI Meryem  
Pr.GHFIR Imade  
Pr.IMANE Zineb  
Pr.IRAQI Hind  
Pr.KABBAJ Hakima  
Pr.KADIRI Mohamed \*  
Pr.LATIB Rachida  
Pr.MAAMAR Mouna Fatima Zahra  
Pr.MEDDAH Bouchra  
Pr.MELHAOUI Adyl  
Pr.MRABTI Hind  
Pr.NEJJARI Rachid  
Pr.OUBEJJA Houda  
Pr.OUKABLI Mohamed \*  
Pr.RAHALI Younes  
Pr.RATBI Ilham  
Pr.RAHMANI Mounia  
Pr.REDA Karim \*

Pharmacologie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie-Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique et Bromatologie  
Traumatologie orthopédie  
Anatomie  
Cardiologie  
Réanimation Médicale  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Neuro-chirurgie  
Médecine Nucléaire  
Chimie Thérapeutique  
Toxicologie  
Pédiatrie  
Anatomie Pathologique  
Anatomie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Physiologie  
Radiologie  
Médecine Nucléaire  
Pédiatrie  
Endocrinologie et maladies métaboliques  
Microbiologie  
Psychiatrie  
Radiologie  
Médecine Interne  
Pharmacologie  
Neuro-chirurgie  
Oncologie Médicale  
Pharmacognosie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie Pathologique  
Pharmacie Galénique **Vice-Doyen à la Pharmacie**  
Génétique  
Neurologie  
Ophtalmologie

Pr.REGRAGUI Wafa  
Pr.RKAIN Hanan  
Pr.ROSTOM Samira  
Pr.ROUAS Lamiaa  
Pr.ROUIBAA Fedoua \*  
Pr SALIHOUN Mouna  
Pr.SAYAH Rochde  
Pr.SEDDIK Hassan \*  
Pr.ZERHOUNI Hicham  
Pr.ZINE Ali \*

#### **Avril 2013**

Pr.EL KHATIB MOHAMED KARIM \*

#### **Mai 2013**

Pr. BOUSLIMAN Yassir\*

#### **Mars 2014**

Pr. ACHIR Abdellah  
Pr.BENCHAKROUN Mohammed \*  
Pr.BOUCHIKH Mohammed  
Pr. EL KABBAJ Driss \*  
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira \*  
Pr. HARDIZI Houyam  
Pr. HASSANI Amale \*  
Pr. HERRAK Laila  
Pr. JEAIDI Anass \*  
Pr. KOUACH Jaouad\*  
Pr. MAKRAM Sanaa \*  
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar  
Pr. SEKKACH Youssef\*  
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

#### **Décembre 2014**

Pr. ABILKACEM Rachid\*  
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila  
Pr. BEKKALI Hicham \*  
Pr. BENAZZOU Salma  
Pr. BOUABDELLAH Mounya  
Pr. BOUCHRIK Mourad\*  
Pr. DERRAJI Soufiane\*  
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali  
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim\*  
Pr. EL MARJANY Mohammed\*  
Pr. FEJJAL Nawfal  
Pr. JAHIDI Mohamed\*  
Pr. LAKHAL Zouhair\*  
Pr. OUDGHIRI NEZHA  
Pr. RAMI Mohamed  
Pr. SABIR Maria  
Pr. SBAI IDRISSE Karim\*

#### **Aout 2015**

Pr. MEZIANE Meryem  
Pr. TAHIRI Latifa

Neurologie  
Physiologie  
Rhumatologie  
Anatomie Pathologique  
Gastro-Entérologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Toxicologie

Chirurgie Thoracique  
Traumatologie- Orthopédie  
Chirurgie Thoracique  
Néphrologie  
Biochimie-Chimie  
Histologie- Embryologie-Cytogénétique  
Pédiatrie  
Pneumologie  
Hématologie Biologique  
Gynécologie-Obstétrique  
Pharmacologie  
CCV  
Médecine Interne  
Gynécologie-Obstétrique

Pédiatrie  
Médecine Légale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Maxillo-Faciale  
Biochimie-Chimie  
Parasitologie  
Pharmacie Clinique  
Anatomie  
Anesthésie-Réanimation  
Radiothérapie  
Chirurgie Réparatrice et Plastique  
O.R.L  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Psychiatrie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

Dermatologie  
Rhumatologie

## **PROFESSEURS AGREGES :**

### **Janvier 2016**

Pr. BENKABBOU Amine  
Pr. EL ASRI Fouad\*  
Pr. ERRAMI Nouredine\*  
Pr. NITASSI Sophia

Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
O.R.L  
O.R.L

### **Juin 2017**

Pr. ABI Rachid\*  
Pr. ASFALOU Ilyasse\*  
Pr. BOUAITI EL Arbi\*  
Pr. BOUTAYEB Saber  
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim  
Pr. HAFIDI Jawad  
Pr. MAJBAR Mohammed Anas  
Pr. OURAINI Saloua\*  
Pr. RAZINE Rachid  
Pr. SOUADKA Amine  
Pr. ZRARA Abdelhamid\*

Microbiologie  
Cardiologie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.  
Oncologie Médicale  
Oncologie Médicale  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
O.R.L  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.  
Chirurgie Générale  
Immunologie

### **Mai 2018**

Pr. AMMOURI Wafa  
Pr. BENTALHA Aziza  
Pr. EL AHMADI Brahim  
Pr. EL HARRECH Youness\*  
Pr. EL KACEMI Hanan  
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa  
Pr. FATIHI Jamal\*  
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah  
Pr. JROUNDI Imane  
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil  
Pr. TADILI Sidi Jawad  
Pr. TANZ Rachid\*

Médecine interne  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Urologie  
Radiothérapie  
Radiothérapie  
Médecine Interne  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Oncologie Médicale

### **Novembre 2018**

Pr. AMELLAL Mina  
Pr. SOULY Karim  
Pr. TAHRI Rajae

Anatomie  
Microbiologie  
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

### **Novembre 2019**

Pr. AATIF Taoufiq\*  
Pr. ACHBOUK Abdelhafid \*  
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid  
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah\*  
Pr. BASSIR RIDA ALLAH  
Pr. BOUATTAR TARIK  
Pr. BOUFETTAL MONSEF  
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed \*  
Pr. BOUZELMAT HICHAM \*  
Pr. BOUKHRIS JALAL \*  
Pr. CHAFRY BOUCHAIB \*  
Pr. CHAHDI HAFSA\*  
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD \*  
Pr. DAMIRI AMAL \*

Néphrologie  
Chirurgie réparatrice et plastique  
Radiothérapie  
Gynécologie-Obstétrique  
Anatomie  
Néphrologie  
Anatomie  
Chirurgie-Générale  
Cardiologie  
Traumatologie-Orthopédie  
Traumatologie-Orthopédie  
Anatomie pathologique  
Neuro-chirurgie  
Anatomie Pathologique

Pr. DOGHMI NAWFAL\*  
Pr. ELALAOUI SIDI-YASSIR  
Pr. EL ANNAZ HICHAM\*  
Pr. EL HASSANI MOULAY EL MEHDI\*  
Pr. EL HJOUJI ABDERRAHMAN \*  
Pr. EL KAOUI HAKIM \*  
Pr. EL WALI ABDERRAHMAN\*  
Pr. EN-NAFAA ISSAM \*  
Pr. HAMAMA JALAL \*  
Pr. HEMMAOUI BOUCHAIB\*  
Pr. HJIRA NAOUFAL \*  
Pr. JIRA MOHAMED \*  
Pr. JNIENE ASMAA  
Pr. LARAQUI HICHAM \*  
Pr. MAHFOUD TARIK \*  
Pr. MEZIANE MOHAMMED \*  
Pr. MOUTAKI ALLAH YOUNES \*  
Pr. MOUZARI YASSINE \*  
Pr. NAOUI HAFIDA \*  
Pr. OBTEL MAJDOULINE  
Pr. OURRAI ABDELHAKIM \*  
Pr. SAOUAB RACHIDA \*  
Pr. SBITTI YASSIR \*  
Pr. ZADDOUG OMAR\*  
Pr. ZIDOUH SAAD \*

Anesthésie-Réanimation  
Pharmacie-Galénique  
Virologie  
Gynécologie-Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Radiologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
O.R.L  
Dermatologie  
Médecine interne  
Physiologie  
Chirurgie-Générale  
Oncologie Médicale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Ophtalmologie  
Parasitologie-Mycologie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.  
Pédiatrie  
Radiologie  
Oncologie Médicale  
Traumatologie-Orthopédie  
Anesthésie-Réanimation

## 2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUE

### **PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :**

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr .BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie <a href="#"><u>Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la Coop.</u></a>
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

### **PROFESSEURS HABILITES :**

Pr .BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr .DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr .EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr.LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

*Mise à jour le 09/04/2021*

*KHALED Abdellah*

*Chef du Service des Ressources Humaines*

*FMPR*



# *Remerciements*



*A Notre Maître et président de thèse  
Madame BENAMAR LOUBNA  
Professeur de Néphrologie*

*Nous sommes très sensibles à l'honneur  
que vous nous faites en acceptant  
de présider notre jury de thèse.*

*Nous gardons de vous un souvenir d'un enseignant  
remarquable par sa  
rigueur, et son sérieux dans l'exercice de sa profession.*

*A travers cette dédicace, nous espérons vivement  
pouvoir exprimer nos  
respects les plus profonds, ainsi  
que notre vive reconnaissance.*

*A Notre Maître et Rapporteur de thèse  
Monsieur EL KABBAJ DRISS  
Professeur de Néphrologie*

*Vous m'aviez fait l'honneur de me confier ce travail,  
qui n'aurait pu se faire sans vos précieuses directives  
et vos judicieux conseils.*

*Veillez accepter, l'assurance de ma profonde  
estime et ma vive reconnaissance.*

*A Notre Maître et Rapporteur de thèse  
Madame HASSANI KAWTAR  
Professeur de Néphrologie*

*Permettez-moi de vous exprimer nos  
remerciements les plus sincères pour  
tous les efforts déployés  
pour l'aboutissement de ce travail.*

*Votre bienveillance, disponibilité et flexibilité  
ont été les qualités les plus marquantes  
au cours de cette réalisation.*

*A Notre Maître et juge de thèse  
Monsieur ACHEMLAL LAHCEN  
Professeur de Rhumatologie*

*Nous sommes très sensibles à l'honneur  
que vous nous accordiez en acceptant de juger notre thèse.*

*Permettez-nous, Monsieur, de vous présenter  
dans ce travail le témoignage de notre grand respect*

*A Notre Maître et Juge de Thèse  
Monsieur BAHIRI RACHID  
Professeur de Rhumatologie*

*Vous avez accepté de juger ce travail  
et c'est pour nous une fierté de vous  
voir siéger parmi notre jury de thèse.*

*Veillez accepter, l'expression de notre profond  
respect et notre reconnaissance.*



# *Liste des abréviations*



## LISTE DES ABREVIATIONS :

<b>AINS</b>	: Anti inflammatoires non stéroïdiens
<b>ASDAS</b>	: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score
<b>BASDAI</b>	: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index
<b>DAS28</b>	: Disease activity score 28
<b>DFG</b>	: Débit de filtration glomérulaire
<b>DMARD</b>	: Disease modifying anti-rheumatic drugs
<b>EVA</b>	: Echelle visuelle analogique
<b>GEM</b>	: Glomérulonéphrite extra membraneuse
<b>GNMP</b>	: Glomérulonéphrite membrano proliférative
<b>HSF</b>	: Hyalinose segmentaire et focale
<b>HTA</b>	: Hypertension artérielle
<b>ICD</b>	: Insuffisance cardiaque droite
<b>IF</b>	: Immunofluorescence
<b>Ig</b>	: Immunoglobuline
<b>IL-1</b>	: Interleukine 1
<b>IL-6</b>	: Interleukine 6
<b>IR</b>	: Insuffisance rénale
<b>IRCT</b>	: Insuffisance rénale chronique terminale
<b>MBG</b>	: Membrane basale glomérulaire
<b>MDRD</b>	: Modification of diet in renal disease
<b>ME</b>	: Microscopie électronique
<b>MO</b>	: Microscopie optique

<b>MTX</b>	: Méthotrexate
<b>NTI</b>	: Néphrite tubulo interstitielle
<b>OMI</b>	: Œdèmes des membres inférieurs
<b>PBR</b>	: Ponction biopsie rénale
<b>PR</b>	: Polyarthrite rhumatoïde
<b>RIC</b>	: Rhumatisme inflammatoire chronique
<b>SAA</b>	: Systemic amyloid A
<b>SPA</b>	: Spondylarthrite ankylosante
<b>TNF<math>\alpha</math></b>	: Tumor necrosis factor alpha



## *Liste des illustrations*



## LISTE DES FIGURES:

<b>Figure 1 :</b> Rupture de l'équilibre au profit des cytokines pro-inflammatoires .....	8
<b>Figure 2 :</b> Amylose AA chez un patient présentant une polyarthrite rhumatoïde au MO (A) et en IF (B) .....	12
<b>Figure 3 :</b> Glomérulonéphrite extra membraneuse Stade I. ....	14
<b>Figure 4 :</b> Dépôts extra membraneux diffus au niveau de la membrane basale glomérulaire... .....	15
Figure 5 : Glomérulonéphrite extra membraneuse chez un patient présentant une polyarthrite rhumatoïde .....	16
Figure 6 : classification d'OXFORD .....	18
Figure 7 : Néphropathie à Ig A chez une patiente présentant une Polyarthrite rhumatoïde à la suite d'un traitement par abatacept.....	19
Figure 8 : SCORE DAS 28 .....	21
Figure 9 : Implication du TNF $\alpha$ dans l'amylose AA. ....	23
Figure 10 : Mécanismes responsable des dépôts d'Ig A et la progression de l'atteinte rénale au cours des néphropathies à dépôts mésangiaux d'Ig A .....	28
Figure 11 : Coloration réticuline montrant dépôts amyloïdes glomérulaires au cours de la SPA [92].....	30
Figure 12 : Néphropathie à dépôts d'IgA chez un patient présentant une SPA .....	32
Figure 13 : HSF chez un patient spondylarthritique après introduction d'un traitement par infliximab .....	34
Figure 14 : Biopsie rénale mettant en évidence une GEM chez un patient spondylarthritique .....	36
Figure 15 : Approche diagnostique chez les patients spondylarthritiques avec atteinte rénale ] .....	39

Figure 16 : Classification des stades d'évolution de la maladie rénale chronique.....	42
Figure 17 : Répartition des patients selon le sexe .....	49
Figure 18 : Atteinte rhumatismale chez les patients de notre série .....	51
Figure 19 : Traitements du rhumatisme inflammatoire chronique.....	52
Figure 20 : Résultats de l'histologie rénale .....	56
Figure 21 : Prise en charge thérapeutique après l'installation de l'atteinte rénale.....	57
Figure 22 : Evolution des différents paramètres de l'atteinte rénale des patients de notre série .....	59
Figure 23 : Rémission des patients dans notre série.....	60

## LISTE DES TABLEAUX:

<b>Tableau 1:</b> Caractéristiques socio-démographiques des patients .....	50
<b>Tableau 2:</b> CDD de l'atteinte rénale dans notre série .....	54
<b>Tableau 3:</b> Paramètres biologiques des patients de notre série .....	55
<b>Tableau 4:</b> Données démographiques dans les différentes séries .....	63
<b>Tableau 5:</b> Délai de survenue de l'atteinte rénale dans les différentes séries .....	65
<b>Tableau 6:</b> Fréquence de la protéinurie selon les auteurs. ....	67
<b>Tableau 7:</b> Fréquence de l'hématurie selon les auteurs .....	67
<b>Tableau 8:</b> Etude comparative des principaux résultats de l'histologie rénale des différentes séries.....	72



# Sommaire



# SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION</b> .....	2
<b>RAPPEL THEORIQUE</b> .....	5
1-1. Atteinte rénale au cours de la polyarthrite rhumatoïde .....	5
1. Définition et épidémiologie.....	5
2. Physiopathologie .....	7
3. Diagnostic.....	9
3.1-Amylose AA .....	9
1. Atteinte rénale .....	9
2. Atteintes extra-rénales .....	10
3.2-Glomérulonéphrite extra-membraneuse.....	13
3.3-Glomérulonéphrite à dépôts mésangiaux d'Ig A .....	16
3.4-Néphrite interstitielle .....	19
4. Paramètres d'évaluation de l'activité de la maladie.....	20
5. Prise en charge thérapeutique.....	21
1-2. Atteinte rénale au cours de la Spondylarthrite ankylosante .....	24
1. Définition et épidémiologie .....	24
2. Physiopathologie .....	26
3. Diagnostic .....	29
3.1-Amylose AA .....	29
3.2-Néphropathie à Ig A.....	30
3.3-Glomérulonéphrite segmentaire focale .....	32
3.4-Glomérulonéphrite extra-membraneuse.....	35
4. Paramètres d'évaluation de l'activité de la maladie.....	37
5. Prise en charge de la spondylarthrite ankylosante .....	38
<b>MATERIELS ET METHODES</b> .....	41
1- Type d'étude .....	41
2-Critères d'inclusion et définitions .....	41
3- Sources de données .....	42

4- Les renseignements recueillis .....	43
5-Définition des réponses.....	45
6-Analyse statistique .....	46
<b>RESULTATS</b> .....	49
I. Profil démographique.....	49
1. Age .....	49
2. Sexe .....	49
3. Pathologies associées .....	50
II- Atteinte rhumatismale .....	51
1-Type du rhumatisme inflammatoire chronique .....	51
2-Traitements reçus avant la déclaration de l'atteinte rénale.....	52
III- Atteinte rénale .....	53
1-Délai d'apparition de l'atteinte rénale .....	53
2-Profil clinique.....	53
3-Profil biologique .....	54
4-Profil histologique .....	55
5- Prise en charge thérapeutique .....	57
6-Evolution .....	58
a- Protéïnurie .....	58
b- Albuminémie.....	58
c- Créatininémie .....	58
d- DFG après un an d'évolution.....	58
e- Rémission.....	60
<b>DISCUSSION</b> .....	62
I- Aspect Epidémiologique.....	62
II- Atteinte rhumatismale .....	63
1-Type de RIC.....	63
2- Traitements reçus avant la déclaration de l'atteinte rénale.....	64
III- Atteinte rénale .....	64
1-Délai d'apparition de l'atteinte rénale .....	64

2- Profil clinique.....	65
3-Profil biologique .....	66
4- Profil histologique.....	69
5- Attitude thérapeutique et évolution.....	73
<b>CONCLUSION</b> .....	76
<b>RESUMES</b> .....	78
<b>ANNEXE</b> .....	82
<b>REFERENCES</b> .....	86



# *Introduction*



## INTRODUCTION :

Les rhumatismes inflammatoires chroniques représentent un groupe d'affections qui touchent le squelette et les articulations. Ils se manifestent par des douleurs articulaires d'horaires inflammatoires. Les plus connus de ces rhumatismes sont la PR et la SPA. [1]

Les rhumatismes inflammatoires chroniques font partie du groupe des maladies systémiques et auto-immunes.

Plusieurs atteintes extra-articulaires peuvent être associées dont l'atteinte rénale. [2]

L'atteinte rénale secondaire aux rhumatismes inflammatoires chroniques est très hétérogène tant sur le plan clinique, biologique et histologique.

La survenue d'une complication rénale reste peu fréquente dans les rhumatismes inflammatoires chroniques mais détermine le pronostic fonctionnel et vital ce qui reflète l'importance d'un dépistage systématique et régulier comportant au moins une bandelette urinaire et une fonction rénale au moment du diagnostic et tout au long du suivi de ces affections. [2]

Le néphrologue, en collaboration avec le rhumatologue, joue un rôle clé dans le diagnostic et la prise en charge thérapeutique précoce des différentes manifestations rénales assurant, grâce à la découverte des traitements par biothérapie, une amélioration significative du pronostic de la maladie. [3]

L'objectif de ce travail était de décrire les aspects cliniques, biologiques, histologiques et évolutifs des atteintes rénales au cours des deux rhumatismes inflammatoires chroniques les plus fréquents à savoir : la polyarthrite rhumatoïde et la spondylarthrite ankylosante.



*Rappel*



## **RAPPEL THEORIQUE :**

### **1-1. Atteinte rénale au cours de la polyarthrite rhumatoïde :**

#### **1. Définition et épidémiologie :**

-La Polyarthrite rhumatoïde représente le chef de file des rhumatismes inflammatoires chroniques.

Cette maladie touche, en effet, plus de 200 000 personnes au Maroc avec une prévalence de 0.7%. [4]

-La prévalence de l'atteinte rénale au cours de la polyarthrite rhumatoïde varie entre 8.8% et 15%. [5-6]

-Les manifestations rénales dans le cadre de la PR ont été autrefois attribuées aux traitements utilisés anciennement (sels d'or, D-pénicillamine, anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et la ciclosporine) [7-8] mais aussi à l'inflammation chronique avec la survenue fréquente d'une amylose de type AA. [9-10]

-Les études réalisées avant les années 2000 ont montré la prédominance des atteintes glomérulaires de type glomérulonéphrite extra-membraneuse, en rapport avec le traitement par les sels d'or dans un tiers des cas, soit une amylose AA une fois sur dix. [11-12]

-Des atteintes tubulo-interstitielles ont été également citées dans certaines études liées au traitement par anti inflammatoires non stéroïdiens. [13]

L'étude MATRIX analysant l'implication de certains traitements dits conventionnels : Disease modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs) et traitements symptomatiques utilisés au cours de la PR dans la survenue de l'atteinte rénale a démontré que seuls 53,8 % des patients avaient une fonction

rénale normale : débit de filtration glomérulaire (DFG) supérieur à 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> et absence d'anomalie à la bandelette urinaire. [14]

-L'apparition d'une amylose secondaire au cours des RIC comme la polyarthrite rhumatoïde a été souvent citée.

En effet, *La polyarthrite rhumatoïde* représente la cause la plus fréquente d'apparition de l'amylose AA dans les pays développés [15] malgré le fait que son incidence ait significativement baissé en raison de l'utilisation de nouvelles thérapeutiques et l'arrêt de certains traitements considérés comme néphrotoxiques. [16]

Ses principaux facteurs de risque sont l'ancienneté de la maladie, un mauvais contrôle de la pathologie rhumatismale et une mauvaise observance thérapeutique. [17, 18, 19,20]

Sa prévalence varie entre 7 et 30% selon plusieurs études. [21]

-La glomérulonéphrite extra-membraneuse (GEM) représente la deuxième atteinte rénale liée à la PR.

Elle est souvent associée à une PR d'évolution récente.

Elle serait liée principalement à l'utilisation des anciens traitements conventionnels tels que la bucillamine, sels d'or et le D pénicillamine

Mais d'autres études ont pu mettre en évidence une GEM chez des patients n'ayant jamais reçu ces traitements. [22-23]

-Une autre glomérulopathie est rapportée en association avec la PR, il s'agit de la néphropathie à dépôts mésangiaux d'Ig A, avec une prévalence

variant de 12% à 50% chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde selon une étude. [24].

Dans d'autres études, une néphropathie à IgA a été révélée suite à l'utilisation de l'Abatacept ou de l'adalimumab. [25-26]

-A côté des atteintes glomérulaires, les néphrites interstitielles seraient essentiellement liées aux complications des AINS utilisés comme traitement symptomatique au cours de la maladie mais également à l'association avec d'autres pathologies comme le syndrome de Sjogren. [27]

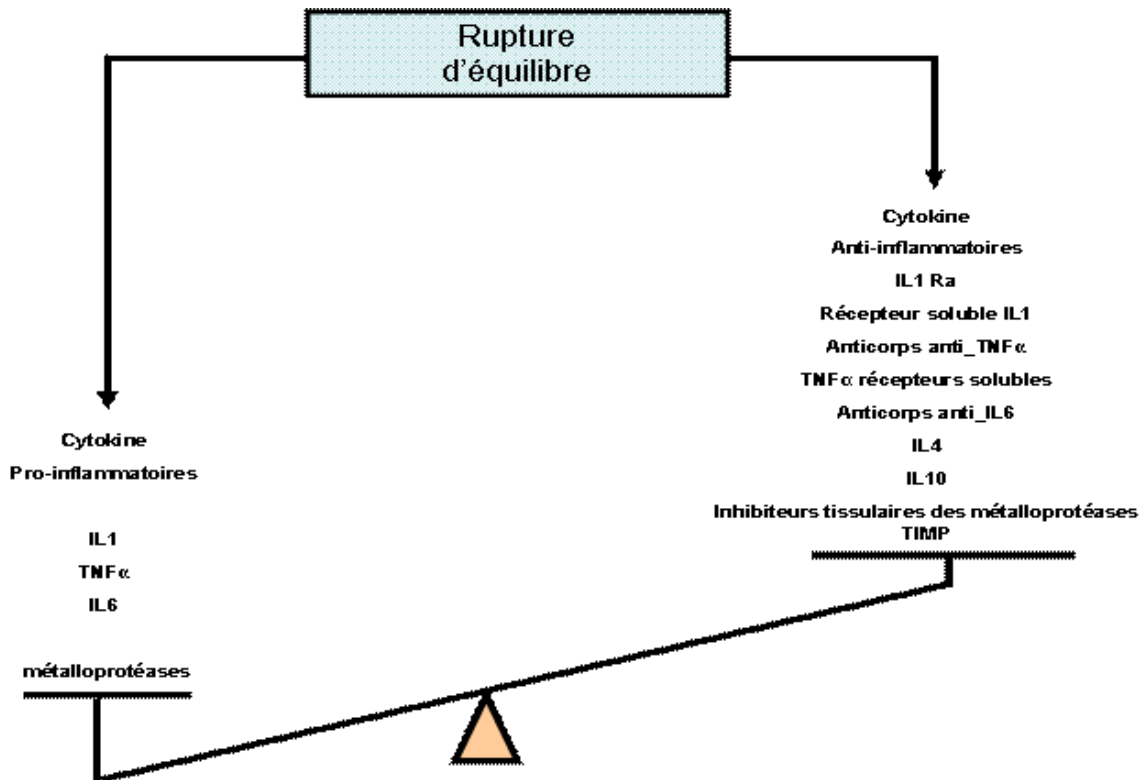
Dans une étude, la néphrite interstitielle a été observée chez 9% des patients avec une polyarthrite rhumatoïde. Ceci a été corrélé à l'utilisation des AINS. [13]

## **2. Physiopathologie :**

Diverses études ont mis en évidence le rôle de certaines cellules inflammatoires (macrophages, lymphocyte CD8) et leurs produits de sécrétion dans l'apparition des manifestations rénales observées au cours de la PR [28] dont la plus fréquente est l'amylose AA.

L'amylose AA correspond au dépôt extracellulaire de protéine de conformation fibrillaire anormale, provenant de la dégradation de la protéine SAA,

Au cours de la PR, un déséquilibre entre les cytokines pro-inflammatoires principalement le TNF $\alpha$ , IL1, IL6, et les cytokines anti-inflammatoires est souvent présent. Ces cytokines sont produites essentiellement par les LT directement ou indirectement (Macrophages). [28]



**Figure 1:** rupture de l'équilibre au profit des cytokines pro-inflammatoires [28]

Ces cytokines, principalement l'interleukine IL-1, TNF-alpha et IL-6 [29], ainsi qu'une concentration initiale de SAA multipliée par 1,000 [30] jouent un rôle majeur dans l'apparition de l'amylose.

La nature évolutive de l'amylose AA reflète en grande partie le caractère chronique de maladies sous-jacentes telles que la PR [31].

En raison des fluctuations de l'activité de la maladie, tous les patients ne présentent pas de signes de réponse en phase aiguë au moment même du diagnostic [32].

Bien que l'on ne sache pas encore exactement comment les fonctions physiopathologiques de la SAA sont associées à la pathogenèse de l'amylose AA, il semble exister un certain sous-groupe de patients chez qui la SAA est susceptible de se transformer en fibrilles AA sous l'effet de différents facteurs, tels que les protéases, les protéoglycanes et le composant P amyloïde sérique [33].

### **3. Diagnostic :**

#### **3.1-Amylose AA :**

##### **A. Définition :**

Dépôt diffus extracellulaire de substance amyloïde au niveau systémique.

L'atteinte rénale au cours de l'amylose AA est très fréquente (90% des cas) et le plus souvent inaugurale.

##### **B. Clinique :**

##### **1. Atteinte rénale :**

Le diagnostic de l'amylose rénale est évoqué devant une protéinurie de type glomérulaire avec apparition plus tardivement d'un syndrome néphrotique avec ou sans insuffisance rénale chez un patient suivi pour une maladie inflammatoire chronique [34] connue telle que la polyarthrite rhumatoïde.

Typiquement, cette néphropathie ne s'accompagne ni d'hématurie, ni de leucocyturie.

L'absence d'hypertension artérielle voire plutôt une hypotension artérielle est fréquente ; cette présentation diffère donc des autres glomérulopathies où l'HTA est habituellement présente et sévère.

L'amylose rénale est caractérisée par une altération progressive de la fonction rénale aboutissant à une insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) nécessitant le recours à un traitement de suppléance rénale en l'absence d'un traitement efficace de la pathologie causale. [35]

Les patients avec une amylose rénale AA présentent un risque thromboembolique élevé avec notamment la survenue fréquente de thrombose des veines rénales et doivent bénéficier d'un traitement anti-coagulant préventif adapté à leur risque.

La néphropathie amyloïde est caractérisée par une taille des reins normale voire augmentée à l'échographie. Une autre particularité de l'atteinte rénale au cours de l'amylose est sa présentation qui peut être soit isolée soit associée à d'autres manifestations extra rénales évocatrices d'amylose systémique.

## **2. Atteintes extra-rénales :**

Les manifestations extra rénales sont dominées par les symptômes digestifs à type de : diarrhées, douleurs abdominales, vomissements, malabsorption et les anomalies endoscopiques. Les manifestations digestives peuvent inclure également des saignements gastro-intestinaux causés par la fragilité de la muqueuse. [36]

En ce qui concerne l'atteinte cardiaque l'anomalie la plus courante sur l'ECG est un microvoltage, un bloc atrio-ventriculaire de deuxième ou troisième degré, une fibrillation auriculaire ou des patterns de pseudo-infarctus. [37] On observe souvent des signes d'ICD.

Parmi les autres manifestations de l'amylose, on notera également la macroglossie et l'atteinte endocrinienne (thyroïdienne, surrénalienne).

### **C. Histologie :**

Une preuve histologique est indispensable au diagnostic.

Comme l'atteinte est systémique et vu le risque de complication hémorragique majoré au cours de l'amylose, il faudra commencer par des biopsies d'organes superficiels, accessibles tels que les glandes salivaires accessoires et la graisse péri-ombilicale.

Le rendement des prélèvements de ces sites se situent entre 50 à 60%. En cas de résultats négatifs, on pourra s'aider de la biopsie de la sous muqueuse rectale.

Quand les prélèvements précédents sont négatifs et devant la forte suspicion d'amylose, la biopsie rénale permettra de poser le diagnostic de l'amylose ainsi que son typage via l'immunohistochimie ou l'immunofluorescence.

Une coloration au rouge Congo des dépôts amyloïdes est observée,

Sous lumière polarisée, ils apparaissent en vert pomme.

Cette réaction est secondaire à la structure en feuillet bêta plissé anti parallèle des fibrilles d'amyloïdes.

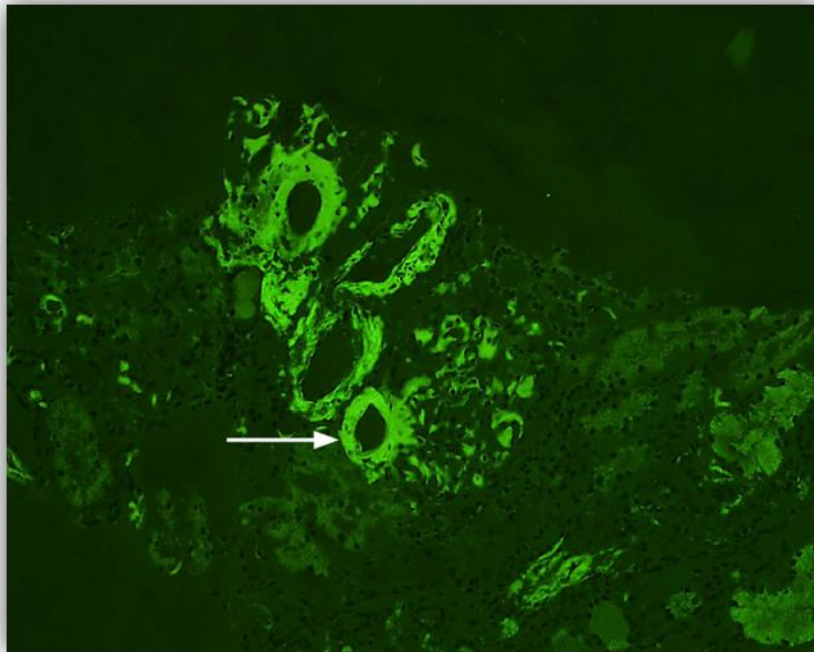
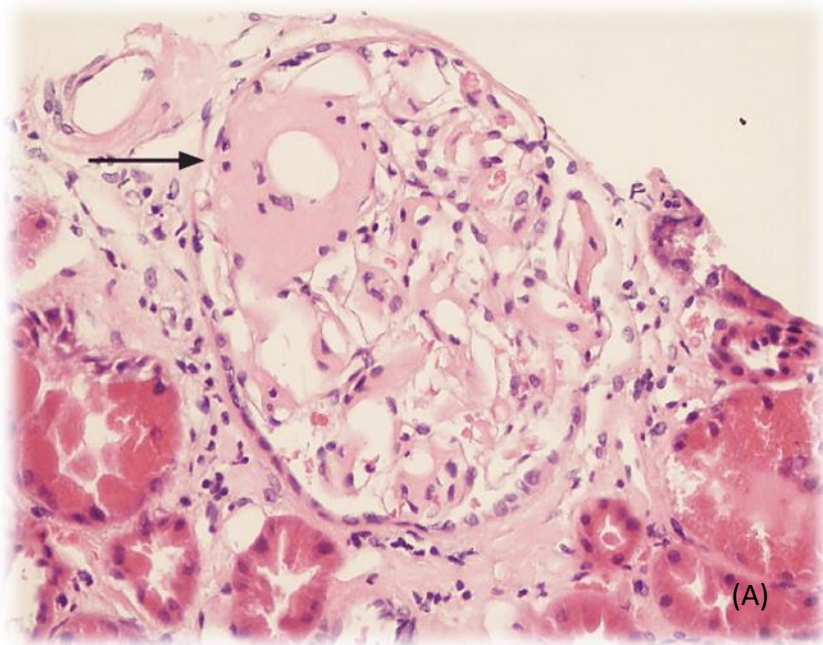


Figure 2 : Amylose AA chez un patient présentant une polyarthrite rhumatoïde au MO (A) et en IF (B) [15]

### **3.2-Glomérulonéphrite extra-membraneuse**

#### **A. Définition:**

La GEM est une glomérulopathie définie par un épaissement uniforme de la paroi du capillaire glomérulaire avec dépôt de complexes immuns le long du versant externe de la MBG. [38]

#### **B. Clinique :**

Les manifestations cliniques de la glomérulonéphrite extra membraneuse sont dominées par un syndrome néphrotique le plus souvent impur. Un tiers des patients présentent une hypertension artérielle au moment du diagnostic. [39]

D'autres manifestations telles qu'une hématurie microscopique, une insuffisance rénale peuvent être également être observées.

Les complications thromboemboliques, essentiellement la thrombose veineuse profonde, l'embolie pulmonaire et la thrombose de la veine rénale sont très fréquentes au cours de la GEM et peuvent constituer un signe révélateur de la néphropathie. [40]

#### **C. Biologie :**

Sur le plan biologique, Les patients ayant une GEM présente une protéinurie abondante d'origine glomérulaire.

L'hypo-albuminémie, l'hyperlipidémie sont habituellement identifiés du fait du syndrome néphrotique.

## D. Histologie rénale :

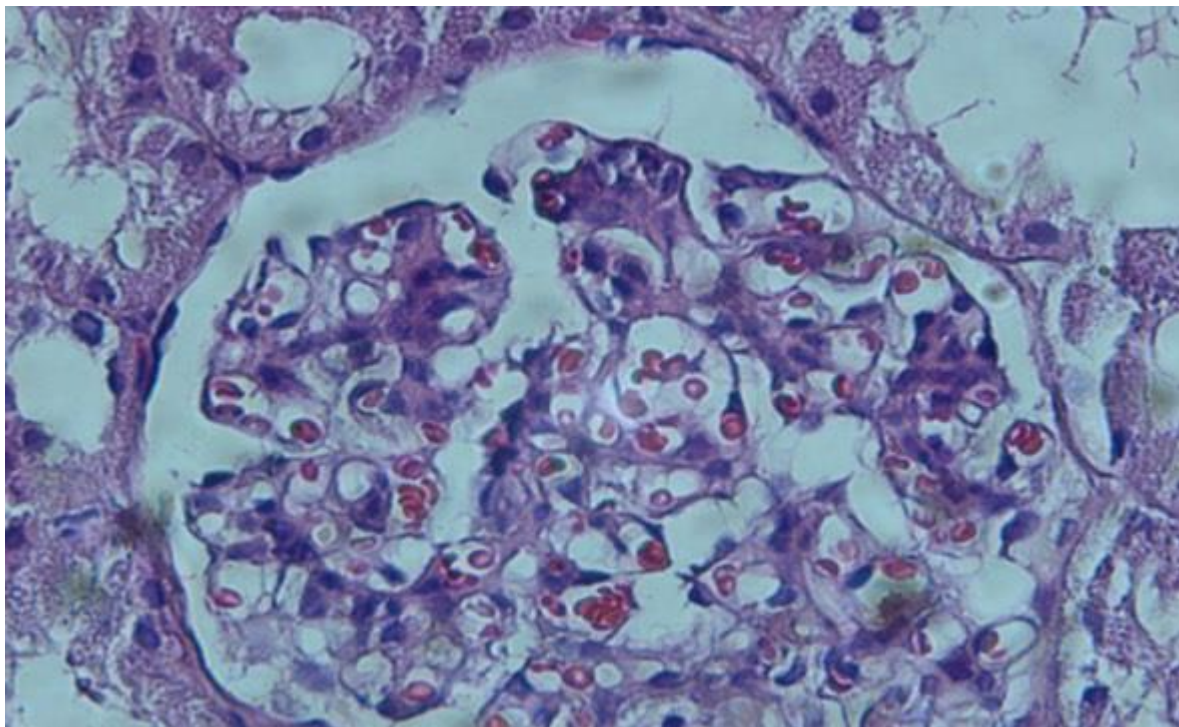
Aspect en microscopie optique M.O:

La paroi des capillaires glomérulaires est épaissie de manière diffuse et uniforme, lui donnant un aspect dure et sans prolifération cellulaire.

Des spicules vont apparaitre le long du versant externe de la MBG. Cette dernière va absorber ces spicules sonnant un aspect dit en chaine.

Ehrein et Churg ont été les premiers à décrire cet aspect évolutif de la maladie et qui ont défini quatre stades suivants [40] :

Stade I : Aspect normal des glomérules en dehors d'un léger épaississement segmentaire des parois capillaires. Il est secondaire à la présence de petits dépôts sus-épithéiaux.



**Figure 3 : Glomérulonéphrite extra membraneuse Stade I.**

Stade II : glomérules caractérisés par un épaissement diffus et régulier des parois capillaires correspondant aux spicules émanant de la MBG.

Stade III : Dépôts incorporés dans la MBG.

Stade IV : Les glomérules présentent des parois épaisses secondaires à la réabsorption des dépôts. Ces dépôts ne sont plus discernables et même l'IF est négatif. Des lésions fibreuses segmentaires peuvent également être observées.

Immunofluorescence :

Sur la face externe de la MBG, apparaissent des dépôts extra membraneux (Ig G et C3)

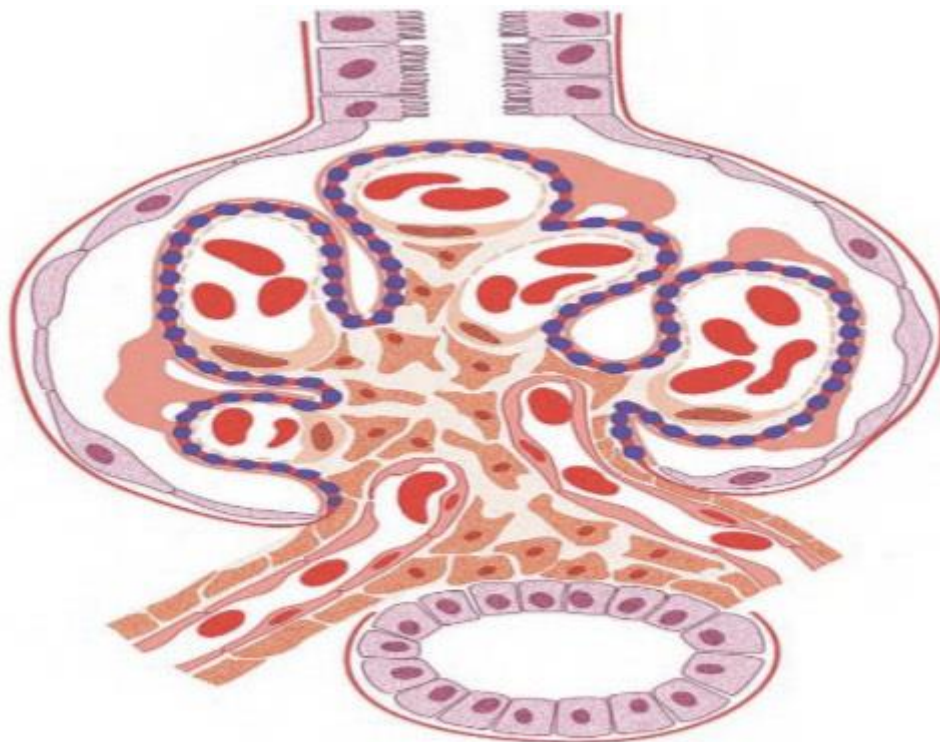
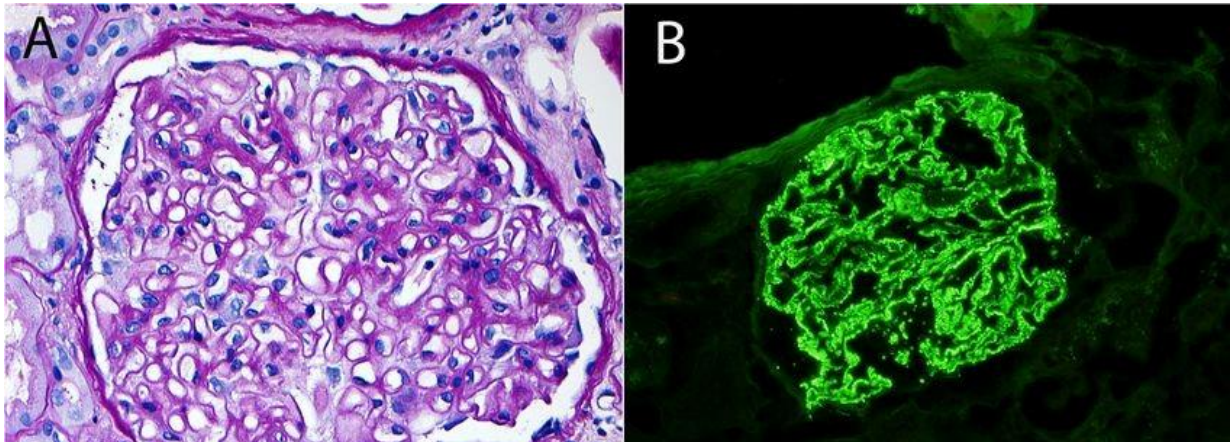


Figure 4 : Dépôts extra membraneux diffus au niveau de la membrane basale glomérulaire [38]



**Figure 5 :** Glomérulonéphrite extra membraneuse chez un patient présentant une polyarthrite rhumatoïde [22]

### **3.3-Glomérulonéphrite à dépôts mésangiaux d'Ig A**

#### **A. Définition :**

Présence de dépôts d'immunoglobuline A dans les glomérules. [41]

#### **B. Tableau Clinico-biologique :**

Dominé par une hématurie macroscopique récidivante associée à une protéinurie non néphrotique. Une HTA et une insuffisance rénale chronique sont également observées.

Biologiquement, les Ig A sériques sont élevées dans 50% des cas. Avec un complément sérique normal.

### **C. Histologie :**

Des anomalies mésangiales à type d'hypertrophie de la matrice mésangiale le plus souvent segmentaire associée à une prolifération cellulaire mésangiale, endocapillaire ou encore extracapillaire avec à l'IF la présence de dépôts mésangiaux et endocapillaires d'IgA et de C3.

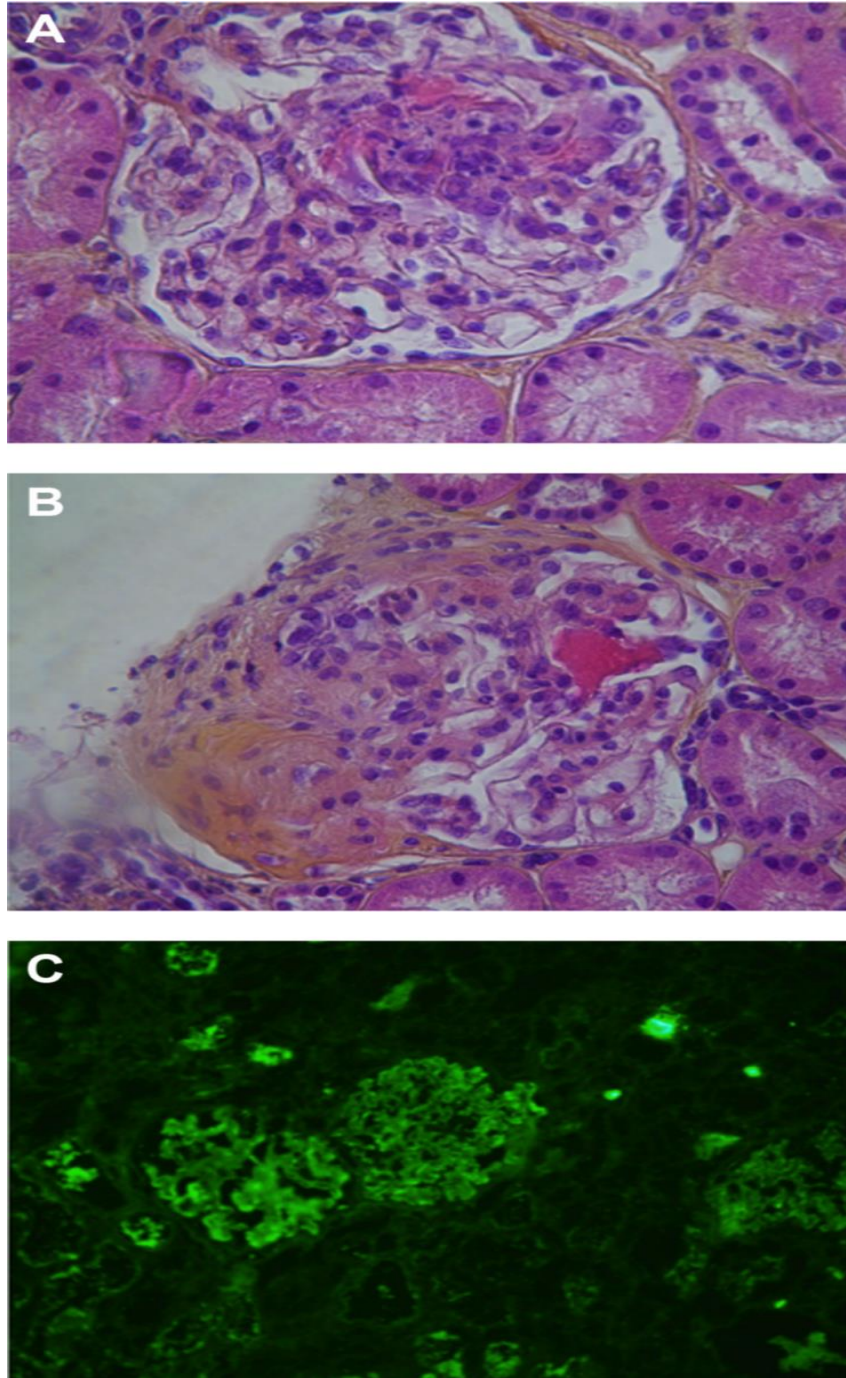
La néphropathie à IgA est caractérisée par une grande variété de lésions histologiques. Pour cela de nombreuses classifications ont été mises en place afin de prédire l'évolution de la néphropathie.

La plus récente est la classification d'OXFORD qui permet d'évaluer le pronostic fonctionnel rénal en se basant sur les quatre composantes histologiques suivantes : hypercellularité mésangiale (M) et endocapillaire (E), sclérose segmentaire (S) et fibrose interstitielle/atrophie tubulaire (T) rentrant dans le cadre du score histo-pronostique (MEST score) [42].

## Classification d'Oxford

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

**Figure 6 : classification d'OXFORD**



**Figure 7 : Néphropathie à Ig A chez une patiente présentant une Polyarthrite rhumatoïde à la suite d'un traitement par abatacept[25]**

### **3.4-Néphrite interstitielle:**

#### **A. Tableau clinico-biologique :**

Syndrome de néphropathie tubulo interstitielle:

Caractérisé par une protéinurie tubulaire ne dépassant pas 1 à 2 g/24 avec une leucocyturie aseptique et une éosinophilurie inconstante.

Une Insuffisance rénale aiguë organique, à diurèse conservée est le plus souvent observée.

#### **B. Histologie rénale :**

La biopsie rénale met en évidence une infiltration par des cellules inflammatoires ainsi qu'un œdème de l'interstitium sans atteinte des glomérules ni des vaisseaux et la fibrose est absente au début.

Des lésions tubulaires importantes ou granulome peuvent être observées.

### **4. Paramètres d'évaluation :**

L'évaluation de l'activité de la polyarthrite rhumatoïde reflète l'importance de l'inflammation articulaire à un moment donné. La détermination de l'activité de la maladie permet également un jugement objectif de l'efficacité du traitement. [43]

Actuellement, l'évaluation de l'activité de la PR est parfaitement codifiée grâce à un score d'activité : le DAS28 (Disease Activity Score).

Le DAS28 est déterminé grâce à quatre paramètres : l'indice articulaire (nombre d'articulations douloureuses - hors pieds chevilles et hanches), l'indice synovial (nombre d'articulations gonflées - hors pieds chevilles et hanches),

évaluation de la douleur par le patient (EVA) traduisant l'activité de la maladie, et la vitesse de sédimentation ou la CRP.

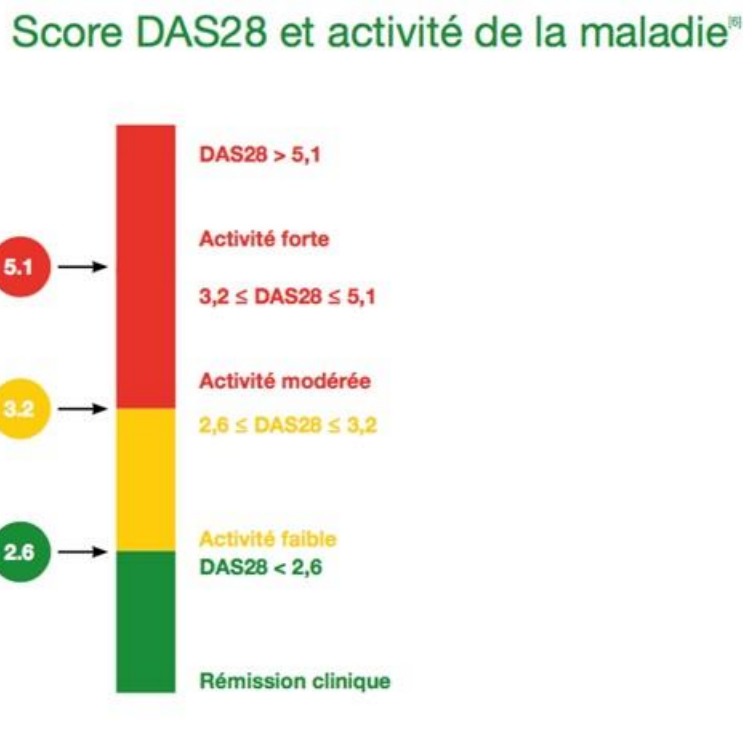


Figure 8 : SCORE DAS 28

### 5. Prise en charge thérapeutique :

La prise en charge thérapeutique des patients doit être précoce et ciblée. Elle a pour objectif principal de ralentir les destructions articulaires en limitant la synovite et l'inflammation systémique.

La stratégie thérapeutique reconnue actuellement en rhumatologie est le [Treat to Target]. Avec ce concept, l'objectif du traitement doit être la rémission clinique, sinon un faible niveau d'activité de la maladie. Toute PR active qui n'atteint pas cet objectif doit être étroitement surveillée. [44]

L'avènement de nouvelles thérapeutiques dans le cadre de la polyarthrite rhumatoïde (PR) a fait diminuer les affections rénales en rapport avec la prise de traitements anciennement utilisés tels que les sels d'or et la D-pénicillamine.

L'apparition de biothérapies, le diagnostic précoce, l'utilisation optimale du méthotrexate et aussi le concept du traitement ciblé sont autant de progrès qui ont permis un contrôle plus efficace de l'état inflammatoire, une diminution du risque iatrogène et une baisse considérable de l'amylose rénale AA et des glomérulonéphrites au cours de la PR.

Le TNF $\alpha$  est une cytokine pro-inflammatoire exprimée initialement au niveau transmembranaire.

Chez les patients présentant une polyarthrite rhumatoïde, les taux de TNF- $\alpha$  sont augmentés dans le liquide synovial.

Les traitements anti-TNF $\alpha$  ont montré une efficacité anti-inflammatoire remarquable.

El Kayam et Al [45], dans une revue de littérature, avait rapporté un cas de résolution rapide et complète d'une protéinurie secondaire à une Amylose AA chez un Patient présentant une PR après instauration d'un traitement par Anti-TNF  $\alpha$  (Infliximab).

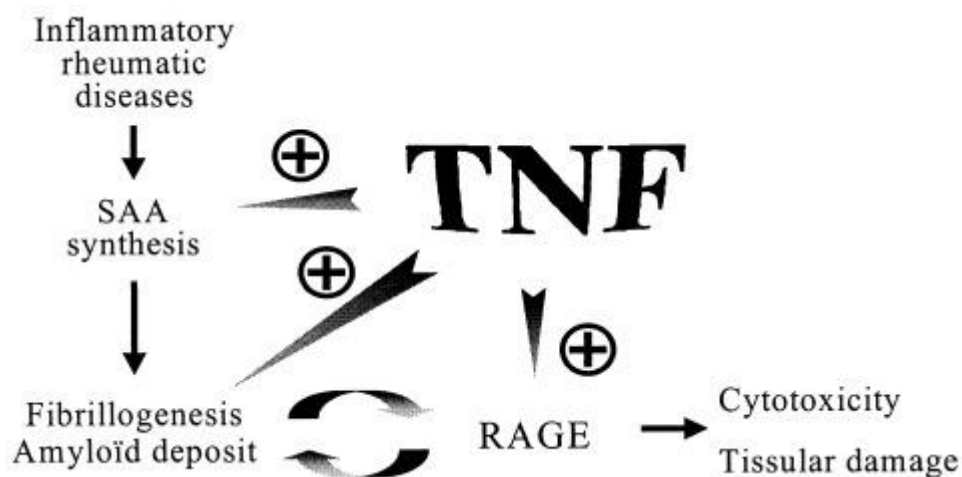


Figure 9 : Implication du TNF $\alpha$  dans l'amylose AA. [45]

En plus des anti-TNF $\alpha$ , la nouvelle ère thérapeutique des biothérapies comprend des inhibiteurs du récepteur de l'interleukine-6 (IL-6).

L'IL-6 est une cytokine inflammatoire produite par les synoviocytes impliquée dans l'inflammation locale, la formation du pannus et dans la résorption osseuse.

L'IL6 provoque également l'expression de l'ARNm SAA, et ces effets sont renforcés par le TNF $\alpha$  aboutissant ainsi à l'apparition de l'amylose AA. [46]

Le chef de file des anti-IL-6 est le tocilizumab. C'est un anticorps monoclonal humanisé capable de lier de manière spécifique les récepteurs solubles et membranaires de l'IL-6.

Le tocilizumab est considéré comme plus efficace que les DMARDS pour l'amylose secondaire à la PR selon plusieurs études. [47-51]

## **1-2. Atteinte rénale au cours de la Spondylarthrite ankylosante :**

### **1. Définition et épidémiologie :**

La SPA est un RIC faisant partie du groupe des spondylarthropathies.

En termes de fréquence, La SPA représente le second RIC après la polyarthrite rhumatoïde.

Elle atteint les sujets jeunes avec une nette prédominance masculine et une moyenne d'âge de 26 ans (extrêmes : 15-40 ans). [53,54]

L'atteinte rénale au cours de la SPA est rare [55] mais conditionne le pronostic.

Sa fréquence varie entre 4,3 et 35 % selon diverses études. [56,57]

Diverses atteintes rénales ont été décrites dont les plus fréquentes sont la néphropathie à IgA, l'amylose AA, la néphropathie tubulo-interstitielle (NTI) sur lithiases urinaires, des glomérulonéphrites extra-membraneuse ainsi que des cas de néphropathies iatrogènes secondaires à un traitement prolongé par antalgiques et anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

L'amylose rénale représente la cause la plus fréquente (62 %) d'atteinte rénale au cours de la SPA. [58]

En effet, la prévalence de l'amylose AA varie de 4 à 8,6% des cas selon plusieurs études mais a nettement diminué grâce à l'utilisation des biothérapies et la prise en charge rhumatologique précoce.

Ses principaux facteurs de risque sont le début précoce, l'ancienneté de la maladie [59, 60, 61,62] ainsi que les SPA sévères avec début périphérique et des arthrites d'allure érosive. [63]

L'association d'une néphropathie à IgA à une SPA a été souvent décrite. [64-65]

La première étude associant ces deux entités a été publiée par Sissons en 1975. [66]

Une autre étude allemande [58] réalisée dans les années 90 a relayé une trentaine de cas publiés dans le cadre de cette association.

Plusieurs auteurs ont relaté l'existence d'une forte incidence de lithiase rénale calcique chez les spondylarthritiques.

Des calculs rénaux ont pu être mis en évidence chez 25 à 30 % des patients explorés. [67,68].

La prescription d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, principalement le diclofénac sodique, chez des patients ayant une SPA peut avoir des conséquences rénales d'origine iatrogène.

Par conséquent, l'utilisation à long terme d'AINS peut entraîner une hypertension et une néphropathie vasculaire ainsi qu'une aggravation d'une IRC préexistante surtout lorsqu'il existe une maladie rénale chronique sous-jacente [69,70].

La survenue d'une hyalinose segmentaire focale au cours de la SPA a été également citée dans certaines publications. [71,72]

## 2. Physiopathologie

L'amylose AA est une conséquence habituellement rare de la spondylarthrite ankylosante. Sa physiopathologie rejoint celle rencontrée au cours de la PR.

Cependant, la néphropathie à Ig A est considérée comme la complication classique de la SPA.

Des anomalies des taux sériques d'Ig A chez des patients spondylarthritiques ont été décrites pour la première fois en 1970 [73,74] avec prédominance d'IgA1.

Plusieurs auteurs ont mis en évidence une forte corrélation entre les taux sériques d'Ig A et les signes cliniques, biologiques ainsi que l'activité de la maladie. [75,76]

Une élévation d'Ig A sécrétoire sérique et salivaire a été également observée. [77,78]. Cette augmentation est en rapport avec une réaction anticorps-antigène, au niveau de la muqueuse, probablement d'origine microbienne. [78]

Effectivement, multiples publications semblent s'accorder sur le fait que l'antigène bactérien provoque une réponse immunitaire chez les patients spondylarthritiques.

Diverses études ont pu détecter une élévation des taux d'anticorps d'Ig A en réponse au *Klebsiellae* chez les patients présentant une SPA. [77,79]

D'autres publications insistent également sur le rôle de l'entérobactérie dans la pathogénie de la SPA ainsi que le mimétisme moléculaire entre l'HLA B-27 et les peptides bactériens. [80]

Des cellules productrices d'Ig A ont également été retrouvées dans la moelle osseuse et dans les articulations ce qui favorise la production d'IgA1. [81]

La néphropathie à Ig A rencontrée lors d'une SPA résulte donc d'une anomalie touchant le système immunitaire à Ig A.

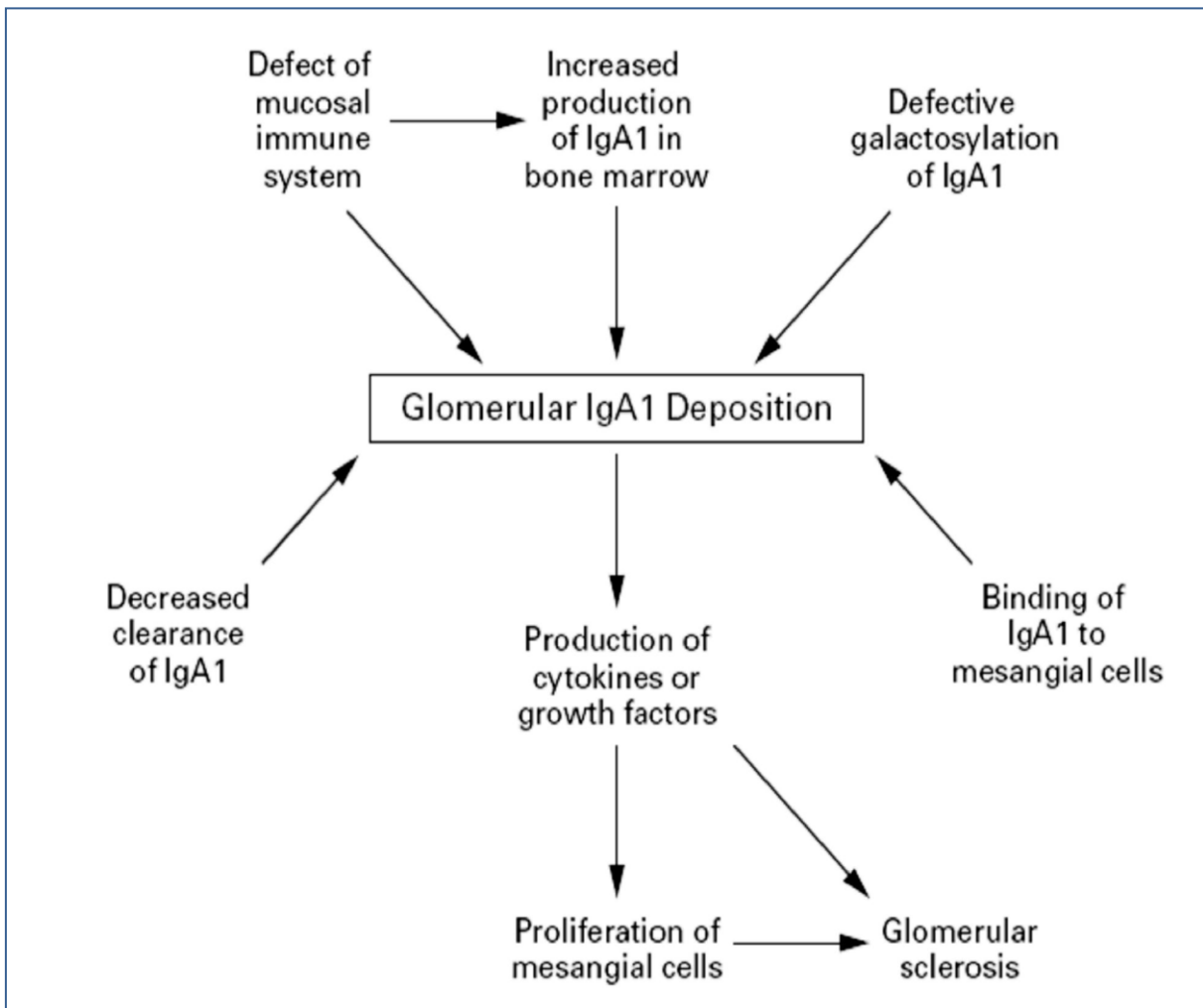
La prédominance d'IgA1 et le manque relatif d'Ig A2 dans le mésangium oriente plus vers une origine médullaire [82,83].

Cette surproduction d'Ig A est associée à une augmentation des complexes immuns circulants à Ig A. [82, 84, 85].

Au cours de la néphropathie à Ig A, une anomalie de la glycosylation des IgA1 est souvent présente. Elle concerne le contenu en galactose résultant de l'hypogalactosylation secondaire à un déficit en b1-3 galactosyltransférase [86].

Les autres monosaccharides, à savoir les Ig G ou les Ig A2 ne présentent pas cette anomalie.

Ce défaut de glycosylation sera la seule raison de la diminution de la clairance hépatique des Ig A conduisant à leur dépôt dans les capillaires glomérulaires avec augmentation de leur affinité pour la matrice mésangiale. [86,87]



**Figure 10** : Mécanismes responsable des dépôts d'Ig A et la progression de l'atteinte rénale au cours des néphropathies à dépôts mésangiaux d'Ig A [74]

### **3. Diagnostic :**

#### **3.1-Amylose AA :**

Clinique :

Dans le cadre d'une spondylarthrite ankylosante, La survenue d'une amylose est souvent tardive. [88]

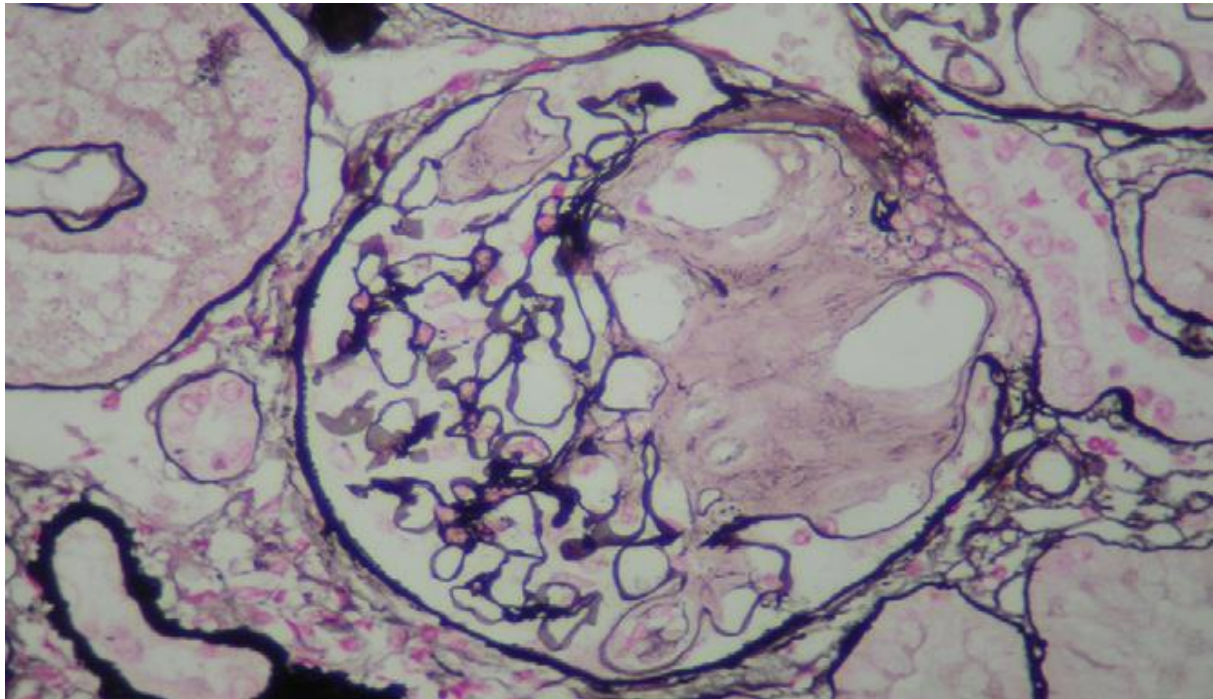
Elle survient au cours des formes graves, actives de la maladie le plus souvent associées à des atteintes articulaires périphériques sévères. [88]

Les manifestations rénales sont les manifestations révélatrices les plus fréquentes de l'amylose, dominées par une protéinurie isolée et/ou un syndrome néphrotique et une hématurie. [89,90].

L'évolution vers l'IR est le plus souvent lente. [89,91]

Des atteintes du tube digestif à type de diarrhées, douleurs abdominales, vomissements, malabsorption plus rarement des péritonites stercorales ont également été rapportées. [89]

Sur le plan histologique, la mise en évidence de dépôts amyloïdes après biopsie de la graisse abdominale n'est pas toujours associée à l'existence d'une amylose clinique évolutive même après dix ans d'évolution [88].



**Figure 11 : Coloration réticuline montrant dépôts amyloïdes glomérulaires au cours de la SPA [92]**

### **3.2-Néphropathie à Ig A :**

Cliniquement, les circonstances de découverte de l'atteinte rénale à type de néphropathie à Ig A au cours de la SPA sont dominées par un syndrome œdémateux et l'hématurie macroscopique ainsi que l'hypertension artérielle. [92]

Sur le plan biologique, le taux sérique d'Ig A est généralement élevé [93]

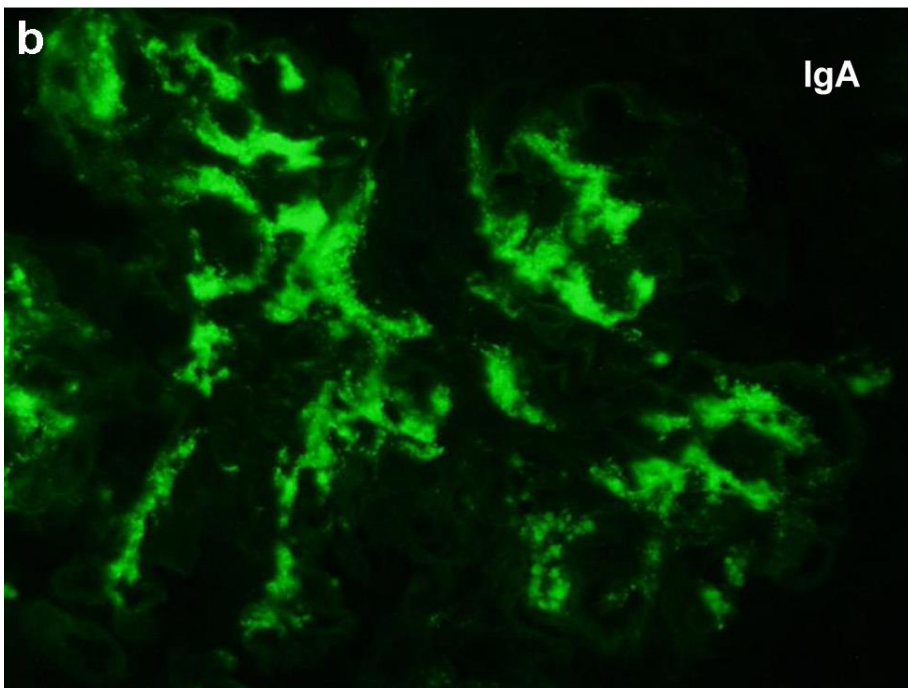
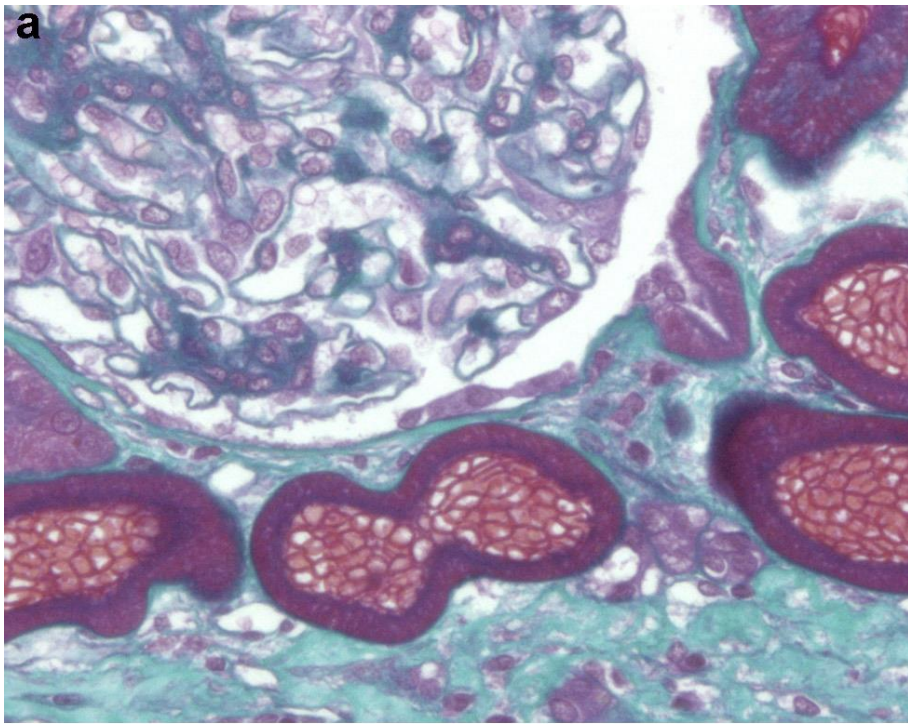
L'atteinte axiale avec l'aspect classique en tige de bambou et la sacro iléite ainsi que les autres manifestations extra néphrologiques corrélées à la SPA telle que l'uvéite sont fréquemment retrouvés au moment du diagnostic de l'atteinte rénale. [92,93]

Une autre étude a également confirmé que la survenue d'une néphropathie à Ig A est corrélée à un HLA B27 positif ainsi qu'une importante activité de la maladie. [94]

Histologie :

Les axes mésangiaux sont épaissies secondairement aux dépôts d'Ig A principalement mais également par la prolifération des cellules mésangiales glomérulaires. Des hématies peuvent être également observés au niveau de la lumière tubulaire, Ils sont incriminés dans la survenue d'une hématurie micro ou macroscopique

L'examen en immunofluorescence avec un anticorps anti IgA confirme la présence de dépôts mésangiaux.



**Figure 12 : Néphropathie à dépôts d'IgA chez un patient présentant une SPA [94]**

### **3.3-Glomérulonéphrite segmentaire focale :**

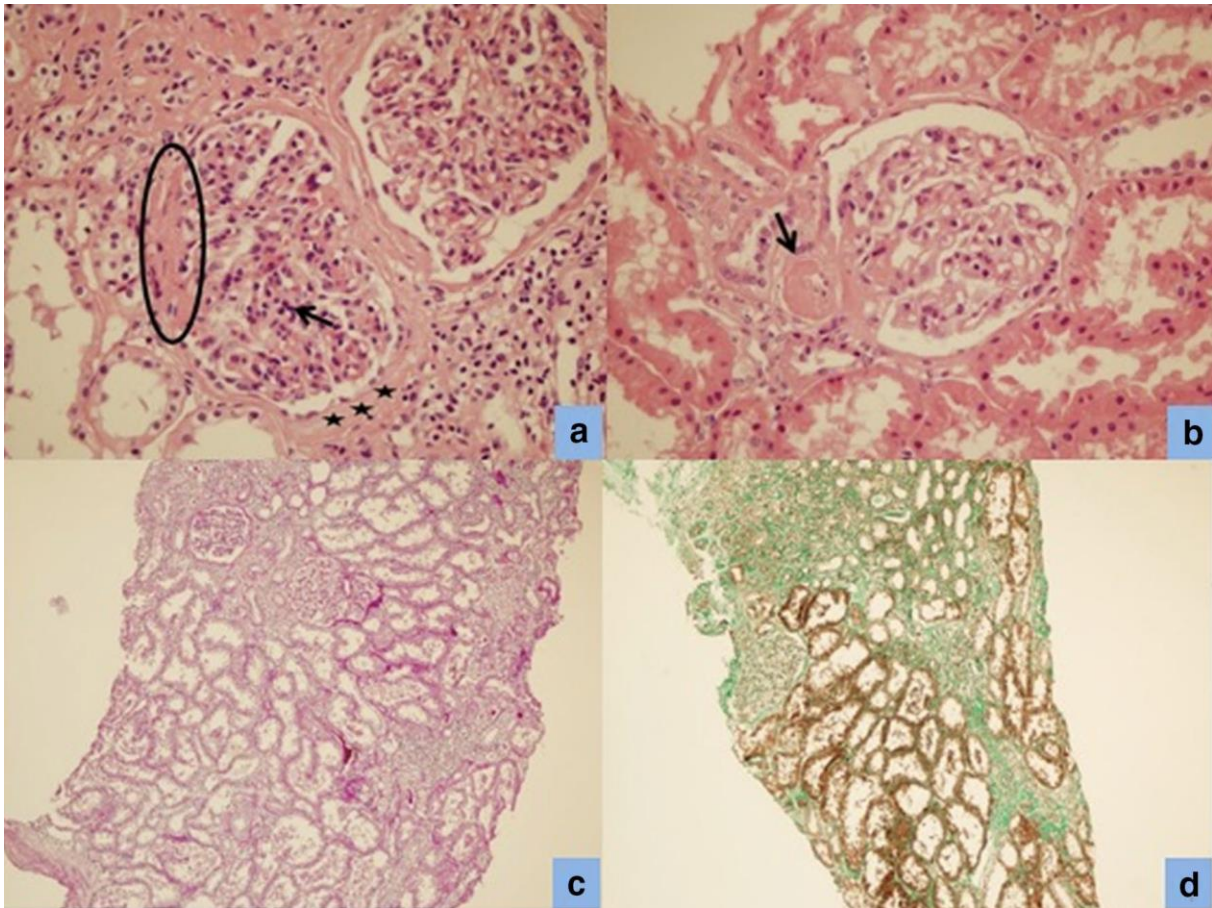
Sur le plan clinique, La glomérulosclérose segmentaire et focale se manifestent par une protéinurie abondante, une hypertension artérielle, une insuffisance rénale, et dans des cas plus rare par une hématurie. [95]

Histologiquement, la HSF présente une hétérogénéité morphologique causée par des mécanismes pathogènes variables. La classification de Columbia définit cinq types en fonction de la topographie des lésions au niveau du glomérule ainsi que sur la nature des modifications endo-capillaires et extra-capillaires associées : HSF non spécifique, HSF péri-hilaire, HSF cellulaire, HSF du pôle tubulaire (tip lésion) et HSF avec collapsus du flocculus [96].

Les dommages observés sont des dommages glomérulaires caractérisés par des podocytes turgescents dit « en couronne » mais aussi des anomalies du glomérule à type de hyalinose scléreuse. Ces lésions sont responsables de l'apparition de synéchies entre la capsule de bowman et les anses capillaires.

Au niveau des dépôts hyalins, des dépôts d'Ig M et C3 sont observées par immunofluorescence.

L'anomalie principale observée au ME est l'effacement des pieds des pédicelles avec absence de toute anomalie de la membrane basale glomérulaire dans les zones non scléreuses [96]



**Figure 13 : HSF chez un patient spondylarthritique après introduction d'un traitement par infliximab [71]**

### **3.4-Glomérulonéphrite extra-membraneuse**

La survenue d'une glomérulonéphrite extra membraneuse au cours d'une SPA est rare. [97]

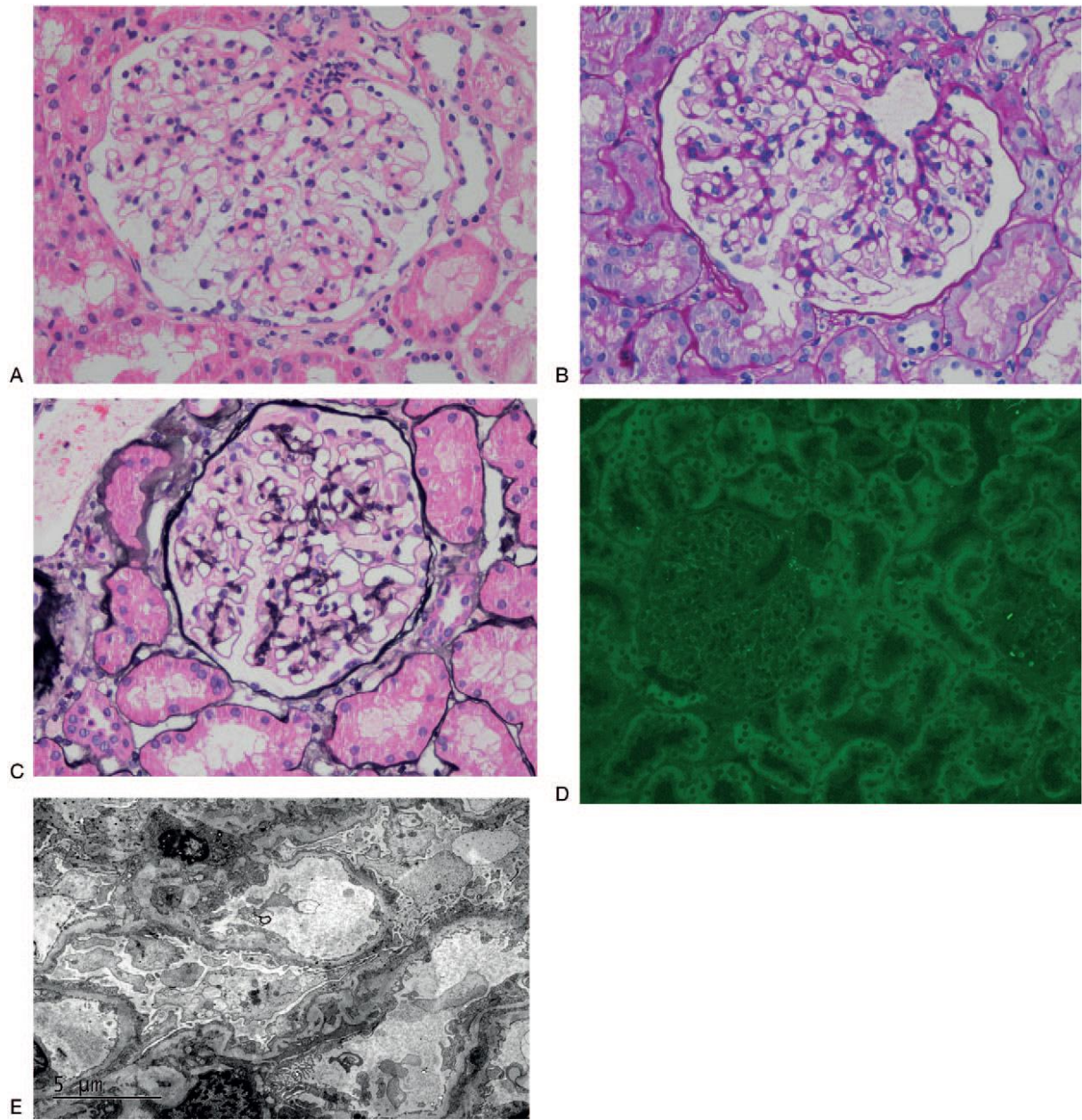
Elle serait probablement secondaire à l'utilisation d'AINS au long cours. [98]

Sur le plan clinique, Elle se manifeste essentiellement par un syndrome néphrotique le plus souvent impur. [99]

Biologie : Sur le plan biologique, Les patients ayant une GEM présente une protéinurie abondante d'origine glomérulaire avec syndrome néphrotique.

L'hypo-albuminémie, l'hyperlipidémie sont fréquemment identifiés du fait du syndrome néphrotique.

Histologiquement, des dépôts granuleux d'Immunoglobulines G (Ig G) sur la face externe épithéliale, de la MBG, associés à des dépôts de C3 sont souvent observés. [99]



**Figure 14 : Biopsie rénale mettant en évidence une GEM chez un patient spondylarthritique [97]**

#### **4. Paramètres d'évaluation :**

La SPA est une maladie évoluant par poussées, son activité est donc souvent très variable.

L'évaluation de l'activité de la SPA, une fois diagnostiquée, est donc une étape nécessaire qui permettra une meilleure prise en charge de la pathologie.

Actuellement, le BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) est l'outil de référence le plus fréquemment utilisé. [100]

Il s'agit d'un auto-questionnaire de six questions s'intéressant à la douleur, la fatigue et le dérouillage matinal que le patient a présenté dans la semaine précédant l'évaluation. Au-dessus d'un seuil de 4, la maladie est considérée active. [101]

Récemment, Un nouveau score d'activité a été établi : ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score). Ce score prend en compte un ensemble d'éléments cliniques (trois des six questions du P BASDAI), biologiques (VS ou CRP) ainsi qu'une évaluation globale de l'activité de la maladie par le patient (EVA). [102,103]

## **5. Prise en charge de la spondylarthrite ankylosante :**

En cas d'atteinte rénale survenant dans le cadre d'une SPA, la fréquence de survenue d'une IR chronique est de 55–60 %. [104]

L'avènement de nouveaux traitements, plus précisément de biothérapies ont révolutionné la prise en charge de la SPA.

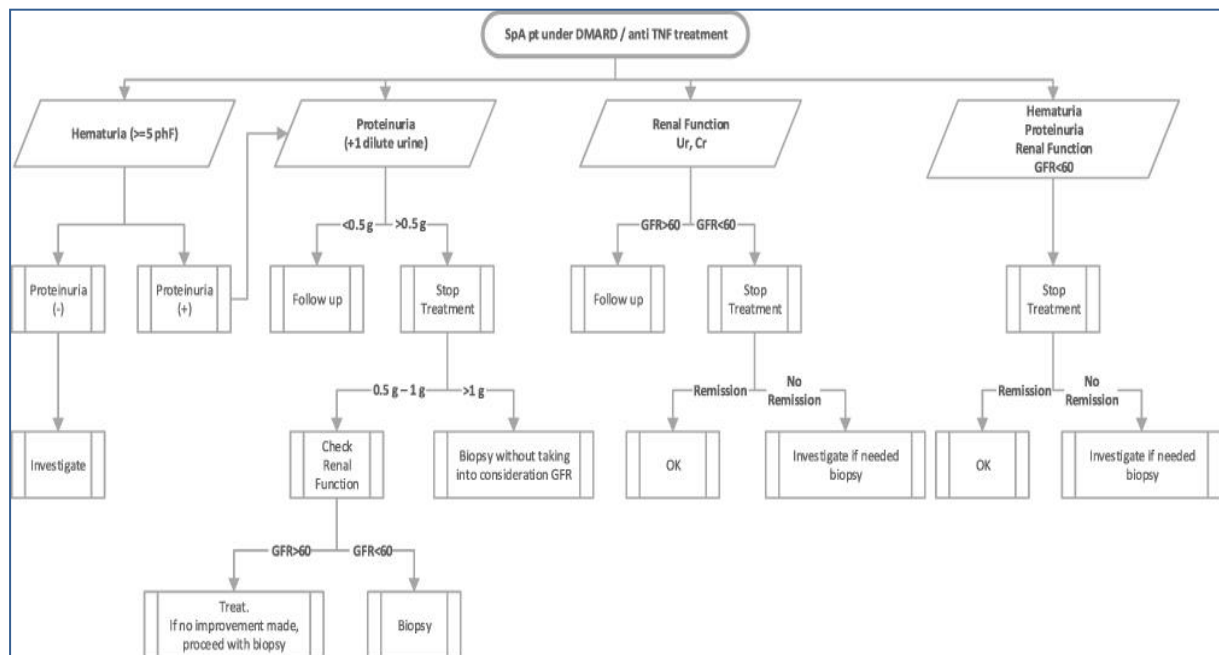
Actuellement, peu d'études rapportant des cas traités par Etanercept et l'infliximab dans le cadre d'une atteinte rénale au cours de rhumatismes inflammatoires chroniques ont été publiées.

Quelques publications se sont intéressées à l'efficacité du traitement par anti-TNF alpha au cours de la SPA avec atteinte rénale.

Les résultats sont jugés encourageants quand il s'agit d'étude de cas en rapport avec une amylose AA. [105-107]

D'autres études considèrent les anti-TNF alpha comme incriminés dans la survenue de néphropathie à Ig A. [108,94]

Dans une revue de littérature, Bounia et Al ont proposé une approche diagnostique pour les patients SPA traités par des agents anti-TNF- $\alpha$  qui présentent une atteinte rénale représentée dans l'arbre décisionnel suivant [94] :



**Figure 15 : Approche diagnostique chez les patients spondylarthritiques avec atteinte rénale [94]**

Une autre publication regroupant plusieurs maladies inflammatoires chroniques dont la SPA a démontré l'efficacité de la colchicine au cours des amylose AA. [109]

Dans une étude de cas, B.Samia et al ont pu déduire que la colchicine n'était utile seulement si les patients ont pu bénéficier de ce traitement précocement avant l'installation d'une IR.



## *Matériels et méthodes*

## **MATERIELS ET METHODES :**

### **1- Type d'étude:**

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive ayant inclus tous les patients pris en charge pour atteinte rénale dans le cadre d'une polyarthrite rhumatoïde et d'une spondylarthrite ankylosante dans le service de Néphrologie de l'HMIMV de Rabat, quel que soit le milieu de recrutement initial. Cette étude a été étalée sur 4 ans, de juillet 2014 à octobre 2018.

Le but de cette étude était de décrire les aspects cliniques, biologiques, histologiques et évolutifs des atteintes rénales au cours des deux rhumatismes inflammatoires chroniques les plus fréquents à savoir: la polyarthrite rhumatoïde et la spondylarthrite ankylosante.

### **2-Critères d'inclusion et définitions:**

Ont été inclus tous les patients pris en charge pour atteinte rénale au cours de la polyarthrite rhumatoïde et la spondylarthrite ankylosante.

L'atteinte rénale est définie par la présence d'un ou plusieurs des éléments suivants :

- Protéinurie  $\geq 0,5\text{g}/24\text{h}$  persistante associée ou non à un syndrome néphrotique.

Le Syndrome néphrotique (SN) est défini par une protéinurie supérieure à  $3\text{g}/24\text{h}$ , hypo-protidémie inférieure à  $60\text{ g/l}$  et hypo albuminémie inférieure à  $30\text{ g/l}$ .

- Hématurie microscopique : présence de plus de 10 hématies par mm<sup>3</sup>.

- Insuffisance rénale définie par :

- Créatininémie supérieure à 12 mg/l et/ou
- Un débit de filtration glomérulaire (DFG) <60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>.

Le débit de filtration glomérulaire est calculé par la formule MDRD (modification of diet in renal disease) exprimé en ml/mn/1,73 m<sup>2</sup>. [110]

Stade	DFG (mL/min/1,73 m <sup>2</sup> )	Définition
1	≥ 90	Maladie rénale chronique* avec DFG normal ou augmenté
2	Entre 60 et 89	Maladie rénale chronique* avec DFG légèrement diminué
3A	Entre 45 et 59	Insuffisance rénale chronique modérée
3B	Entre 30 et 44	
4	Entre 15 et 29	Insuffisance rénale chronique sévère
5	< 15	Insuffisance rénale chronique terminale

\* Avec marqueurs d'atteinte rénale : albuminurie, hématurie, leucocyturie, ou anomalies morphologiques ou histologiques, ou marqueurs de dysfonction tubulaire, persistant plus de 3 mois (et à deux ou trois examens consécutifs).

Figure 16 : Classification des stades d'évolution de la maladie rénale chronique

### 3- Sources de données :

Le recueil des données a été fait à partir des registres du service, des dossiers médicaux des patients.

#### 4- Les renseignements recueillis :

Nous avons ainsi établi une fiche d'exploitation permettant d'étudier les renseignements suivants :

- Date du diagnostic du RIC et de l'atteinte rénale
- *Les renseignements démographiques* : Âge, Sexe
- *Les antécédents pathologiques* notamment :
  - L'hypertension artérielle
  - Diabète
  - Maladie rénale connue
  - Habitudes toxiques : Tabagisme, Alcoolisme
- *Atteinte rhumatismale en cause*
  - Polyarthrite rhumatoïde
  - Spondylarthrite ankylosante
- *Les thérapeutiques en cours* :
  - Corticoïdes
  - AINS
  - Méthotrexate
  - Anti TNF-alpha
  - Anti-IL6
  - Anti CD20
- *Les données cliniques* :
  - Les données de la bandelette urinaire
  - La présence d'une hypertension artérielle

- La présence d'un OMI
  - La présence d'une ascite, épanchement pleural, épanchement cardiaque
- les données biologiques :
    - CRP
    - Créatininémie en mg/l
    - DFG (formule MDRD)
    - L'albuminémie, protidémie
    - Bilan urinaire :
      - ✓ La Protéinurie de 24h ou protéinurie sur créatinurie ratio g/g
      - ✓ L'albuminurie
      - ✓ L'hématurie
- Biopsies périphériques : mettant en évidence la présence d'une amylose :
    - *Biopsie des glandes salivaires*
    - *Biopsie de la graisse péri-ombilicale*
    - *Biopsie rectale*
- Ponction biopsie rénale : mettant en évidence la nature de l'atteinte rénale avec étude en
    - Microscopie optique
    - Immunofluorescence
- Changement thérapeutique effectué à l'issue du diagnostic :

- Arrêt d'un traitement mis en place auparavant : Méthotrexate, AINS...  
Et/ou
- Instauration d'un nouveau traitement :
  - ✓ Corticoïdes
  - ✓ Anti TNF-alpha
  - ✓ Anti-IL6
  - ✓ IEC
  - ✓ ARAII
- Date de mise sous traitement
- Les paramètres recueillis durant le suivi à M1, M3, M6 puis M12 à savoir :
  - La Créatinine
  - L'albuminémie
  - CRP
  - La Protéinurie
  - L'hématurie

### **5-Définition des réponses :**

La surveillance des paramètres néphrologiques, cliniques et biologiques, à court et à long terme, a permis de mettre en évidence :

- Rémission :

- Rémission partielle : Stabilisation de la créatininémie et diminution de la protéinurie de 50%
- Rémission totale : Normalisation de la créatininémie et de la protéinurie et une albuminémie supérieure à 30 g/l

## **6-Analyse statistique :**

- L'analyse statistique a été effectuée par le logiciel SPSS version 20.
- Nous avons effectué une analyse descriptive des caractéristiques sociodémographiques, cliniques, biologiques, histologiques, thérapeutiques et évolutives des patients.
- Pour les variables quantitatives, nous avons calculé les moyennes et écarts-type pour les variables à distribution normale et la médiane et intervalles inter quartiles pour les variables de distribution asymétrique.
- Concernant les variables qualitatives, elles ont été exprimées en effectif et pourcentage.



# Résultats



## RESULTATS

### I. Profil démographique :

Au total, huit patients ont été colligés sur une durée de quatre ans allant de juillet 2014 à octobre 2018.

#### 1. Age :

La médiane d'âge de nos patients était de 55 ans [51-57].

#### 2. Sexe :

Notre population est répartie en 2 hommes et 6 femmes soit un sex-ratio de 0,33.

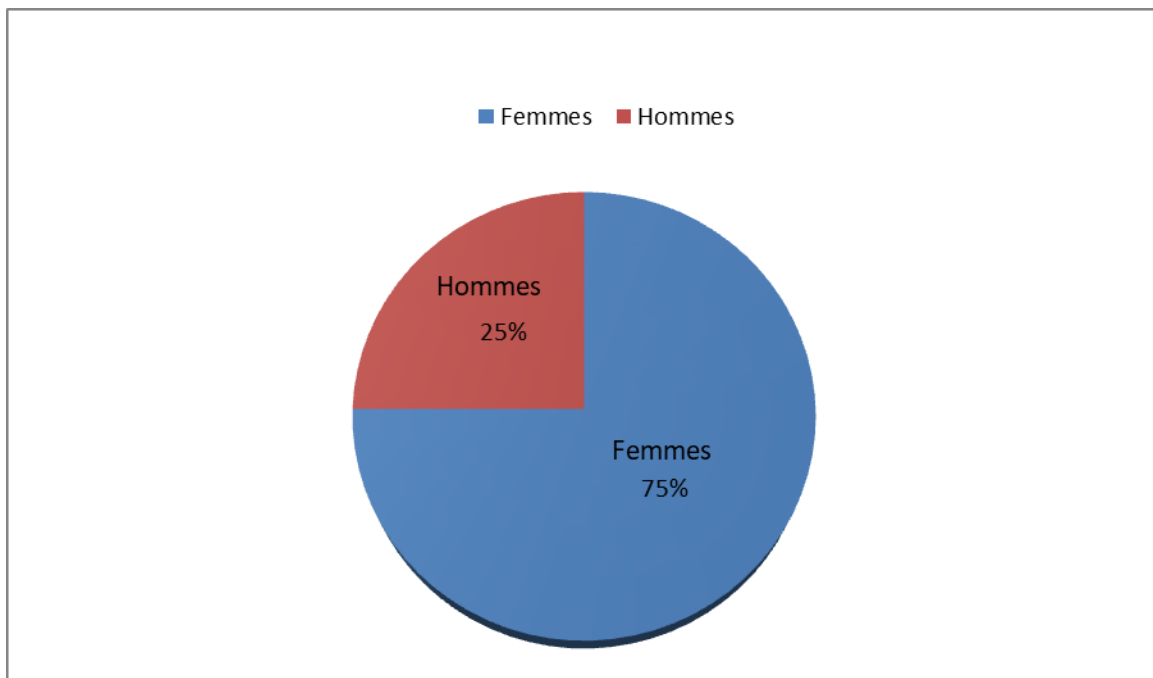


Figure 17 : Répartition des patients selon le sexe

### 3. Pathologies associées :

Un antécédent d'hypertension artérielle a été retrouvé chez deux patients soit 25% des cas.

Un antécédent de tabagisme a été retrouvé chez un seul patient uniquement.

Aucun antécédent de diabète ou de maladie rénale ni d'alcoolisme n'a été retrouvé chez les patients.

**Tableau 1: Caractéristiques socio-démographiques des patients**

Variables	n=8
Age* (années)	55 [51-57]
Sexe féminin^	6 (75%)
Antécédents^	
Diabète	0
HTA	2 (25%)
Tabagisme	1 (12,5%)

\*Exprimés en médiane et intervalles interquartiles

^Exprimés en effectif et pourcentage

## II- Atteinte rhumatismale :

### 1-Type du rhumatisme inflammatoire chronique :

La polyarthrite rhumatoïde est le RIC le plus fréquent dans notre série. Elle a été retrouvée chez cinq patients avec un pourcentage de 62,5%.

La spondylarthrite ankylosante représente, en terme de fréquence, le deuxième rhumatisme inflammatoire chronique avec deux patients atteints.

Un seul cas de rhumatisme inflammatoire chronique non déterminé a été recensé (12,5%).

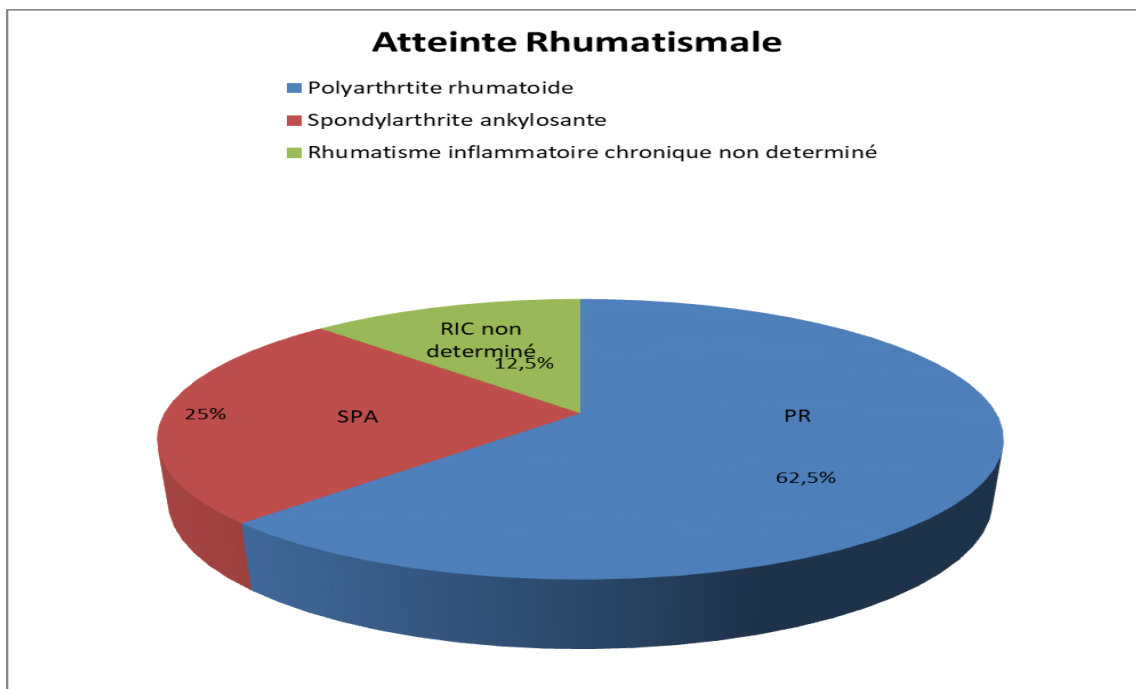


Figure 18 : Atteinte rhumatismale chez les patients de notre série

## 2-Traitements reçus avant la déclaration de l'atteinte rénale:

En ce qui concerne la prise en charge thérapeutique du RIC, 5 patients ont reçu du méthotrexate (62,5%), 3 patients ont reçu des AINS (25%) alors que seulement une seule patiente a reçu des APS (12,5%).

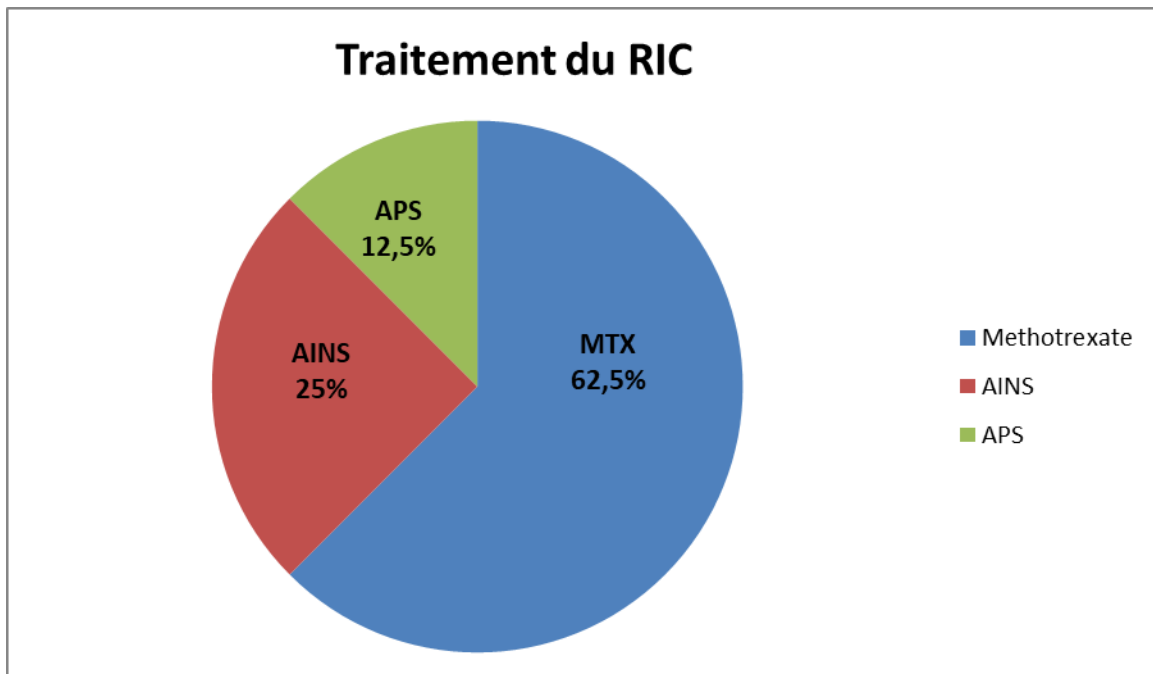


Figure 19 : Traitements du rhumatisme inflammatoire chronique

### **III- Atteinte rénale :**

#### **1-Délai d'apparition de l'atteinte rénale :**

Le Délai médian d'installation de l'atteinte rénale par rapport au début du RIC, était de 7,5 ans [5,5-11,5]

#### **2-Profil clinique :**

Sur le plan rénal, tous les patients avaient une symptomatologie rénale à la présentation initiale à type de :

Œdèmes des membres inférieurs chez 4 patients (50%)

Hypertension artérielle chez 2 patients (25%)

Tous les patients ont présenté une albuminurie à la BU.

Tandis que l'hématurie et la leucocyturie n'étaient présentes que chez seulement 3 patients (37,5%)

Aucun patient n'a présenté un épanchement des séreuses.

**Tableau 2:** CDD de l'atteinte rénale dans notre série

<b>Variables</b>	<b>n=8</b>
HTA <sup>^</sup>	2 (25%)
OMI <sup>^</sup>	4 (50%)
Epanchement des séreuses <sup>^</sup>	0
Bandelette urinaire <sup>^</sup>	
Leucocytes	3 (37,5%)
Albumine	8 (100%)
Sang	3 (37,5%)

<sup>^</sup>Exprimés en effectif et pourcentage

### **3-Profil biologique :**

La médiane de le CRP de nos patients était à 15 mg/l [2-37].

Au niveau urinaire, nous avons noté la présence d'une hématurie chez 4 patients dans notre série soit 50% des patients.

Par contre, l'ensemble des patients ont présenté une protéinurie faite d'albuminurie.

Un syndrome néphrotique a été retrouvé chez 5 patients soit 62,5% des cas.

Une insuffisance rénale est relayée chez 7 patients (87,5%).

La médiane de créatinine de nos patients était à 13 mg/l [13-47] et celle du DFG à 49 ml/min/1,73m<sup>2</sup> [10-70] au moment de la survenue de l'atteinte rénale.

**Tableau 3:** Paramètres biologiques des patients de notre série

<b>Variables</b>	<b>n=8</b>
CRP mg*/l	15 [2-37]
Hématurie^	4 (50%)
Protéinurie^	8 (100%)
Albuminurie^	8 (100%)
Syndrome néphrotique^	5 (62,5%)
Insuffisance rénale^	7 (87,5%)
Créatinine mg/l*	13 [13-47]
DFG ml/min*	49 [10-70]

\*Exprimés en médiane et intervalles interquartiles

^Exprimés en effectif et pourcentage

#### **4-Profil histologique :**

\*Biopsies périphériques :

Aucun patient n'a présenté de dépôts amyloïdes à la biopsie des glandes salivaires ni celle de la graisse péri-ombilicale.

\*Biopsie rénale :

La biopsie rénale a été réalisée chez l'ensemble des patients et a objectivé une prédominance d'amylose AA chez 3 patients (37,5 %) suivie de la néphropathie à Ig A chez 2 patients (25 %).

Une glomérulonéphrite membrano-proliférative, une amylose non AA non AL et une hyalinose segmentaire focale ont été retrouvés chacune chez un seul patient (12,5%).

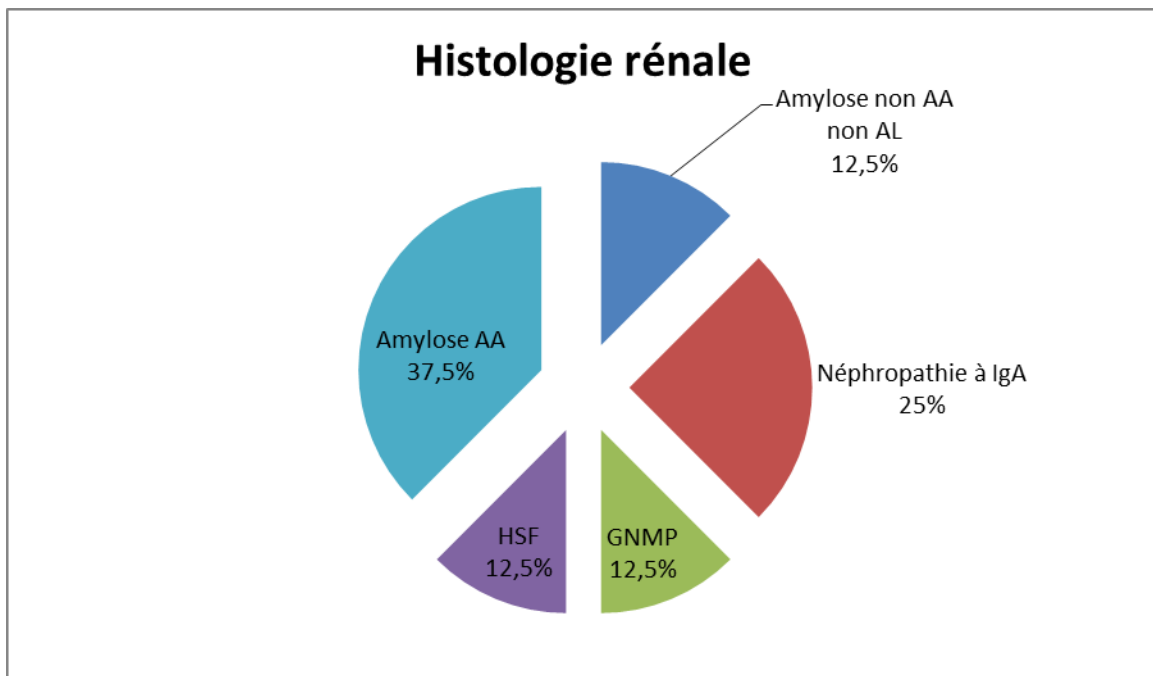


Figure 20 : Résultats de l'histologie rénale

## 5- Prise en charge thérapeutique :

En ce qui concerne la prise en charge thérapeutique, deux patients ont été mis sous Anti TNF alpha (28,6%).

Deux autres patients ont bénéficié d'un traitement à base d'Anticorps anti récepteurs de l'IL6 (28,6%).

L'instauration d'un traitement par IEC a été effectuée chez 2 patients (28,6%).

Seulement un seul patient (14,3%) a bénéficié d'un traitement à base de méthylprednisolone.

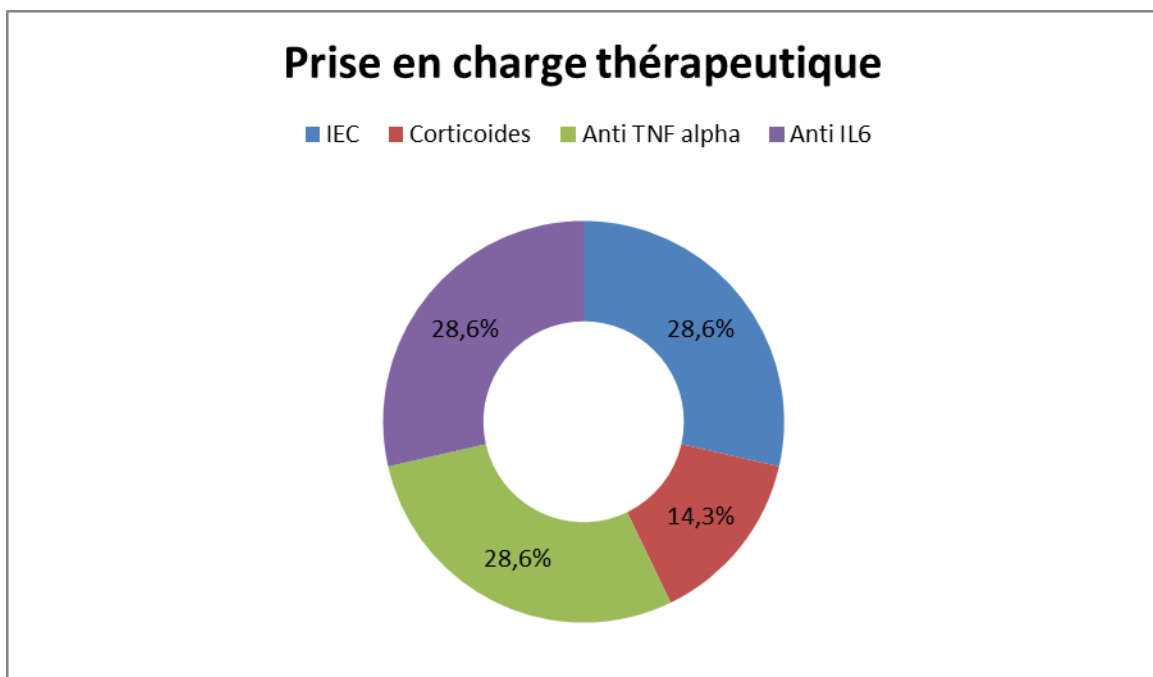


Figure 21 : Prise en charge thérapeutique après l'installation de l'atteinte rénale

## **6-Evolution :**

### **a- Protéinurie :**

La médiane de la protéinurie à 1 mois d'évolution était de 2,5 g/j [1,2-7,5], de 2 g/j [1,5-7,9] à 3 mois d'évolution, de 1,29 g/j [1-5] à 6 mois d'évolution et de 0,7 g/j [0,5-2,9] à 12 mois d'évolution.

### **b- Albuminémie :**

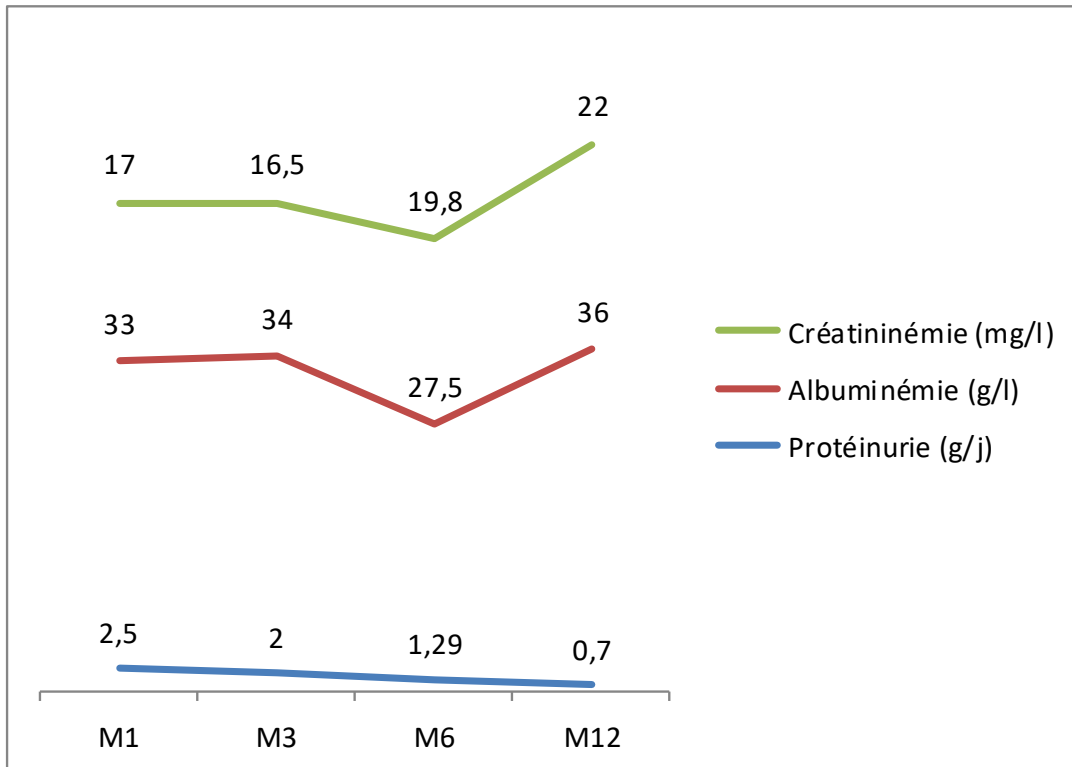
En ce qui concerne l'albuminémie, la médiane à 1 mois d'évolution était de 33 g/l [28-36,5], de 34 g/l [21-38] à 3 mois d'évolution, de 27,5 g/l [10,2-37,2] à 6 mois d'évolution et de 36 g/l [29-41] à 12 mois d'évolution.

### **c- Créatininémie :**

La médiane de la créatinine à 1 mois d'évolution était de 17 mg/l [13-28,5], de 16,5 mg/l [11,1-23,7] à 3 mois d'évolution, de 19,8 mg/l [13-29,8] à 6 mois d'évolution et de 22 mg/l [13-75] à 12 mois d'évolution.

### **d- DFG après un an d'évolution**

La médiane de la DFG à un an d'évolution était de 25 ml/min/1,73m<sup>2</sup> [6-51].



**Figure 22 : Evolution des différents paramètres de l'atteinte rénale des patients de notre série**

### e- Rémission :

Une rémission partielle a été obtenue chez 4 patients soit 57,1% des cas tandis que les trois autres patients n'ont pas eu de rémission avec évolution vers l'insuffisance rénale chronique dont un cas avec mise en dialyse périodique.

Aucun patient n'a eu une rémission complète.

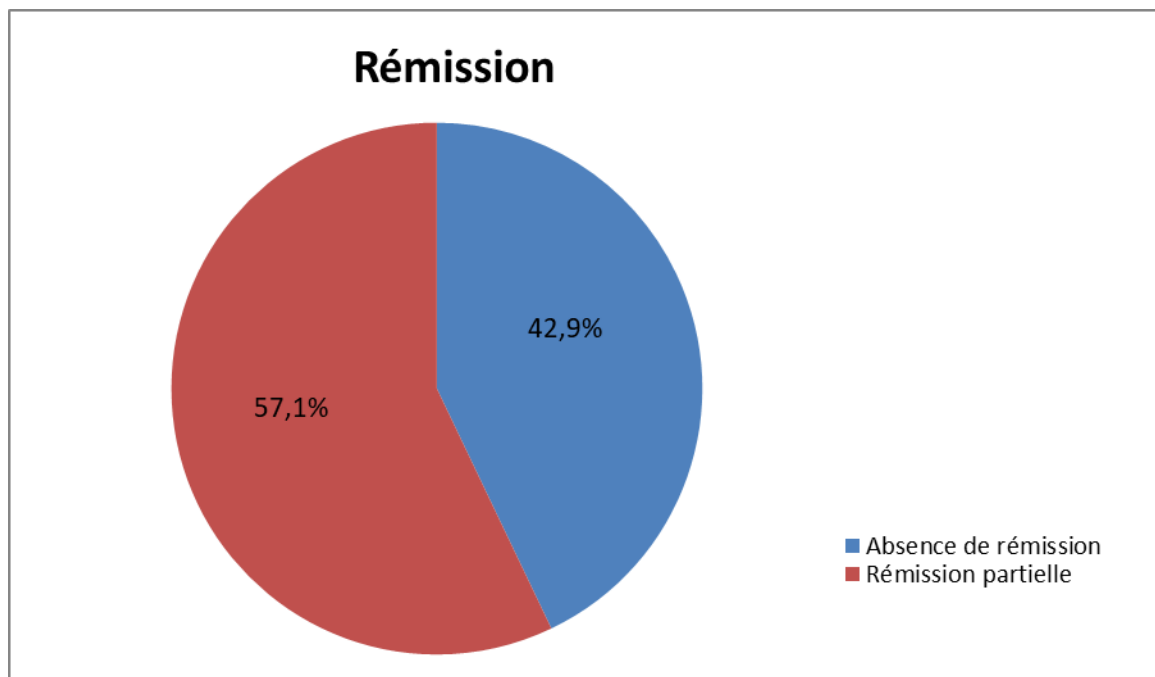


Figure 23 : Rémission des patients dans notre série



# *Discussion*



## **DISCUSSION**

Les atteintes rénales au cours des pathologies rhumatismales représentent une complication peu commune, elles peuvent être causées par les thérapeutiques utilisées ou par l'état inflammatoire chronique non contrôlé ou être une simple association. Quand cela survient, il est capital d'élucider le lien entre les deux entités.

S'agit-il d'une complication de la pathologie rhumatismale auquel cas le traitement de fond devra être revu ou bien une des manifestations associées à une même maladie systémique auto-immune pour laquelle un traitement spécifique peut être proposé.

Notre série de cas a recueilli 8 patients au total sur une période s'étalant sur 4 ans ce qui correspond à une taille d'échantillon relativement faible ceci pourrait être expliqué par la rareté de l'atteinte rénale au cours des RIC et le délai de survenue qui reste le plus souvent long. [2,92].

### **I- Aspect Epidémiologique :**

L'âge moyen des patients au moment de la découverte de l'atteinte rénale était de 55 ans, avec des extrêmes allant de 51 à 57 ans. Ceci est en concordance avec d'autres études similaires à la nôtre.

Une prédominance féminine est à souligner dans notre étude : 6 femmes pour 2 hommes soit un sex-ratio de 0,33 ceci est retrouvé dans la majorité des études.

**Tableau 4:** Données démographiques dans les différentes séries

Auteurs	Nombre de cas étudiés	Age des patients (ans)	Sex ratio H/F
<b>Jguirim el al [118]</b>	14	52,55 [18-62]	0,7
<b>Hajji et al [111]</b>	20	50,3 [30-73]	0,4
<b>Zhang et al [24]</b>	56	53 [21-76]	0,4
<b>Barbouch et al [92]</b>	32	46,9 [18-68]	7
<b>Daoud et al [2]</b>	18	55 [27-72]	0,3
<b>Bentaarit et al [112]</b>	28	43	8,3
<b>He et al [72]</b>	62	35,1	0,7
<b>Notre série</b>	8	55 [51-57]	0,3

## **II- Atteinte rhumatismale :**

### **1-Type de RIC :**

La PR est le RIC le plus fréquent dans notre série.

Ceci explique la prédominance féminine dans notre étude puisque la PR est une pathologie qui touche essentiellement les femmes avec un sex-ratio de  $\frac{1}{4}$ .  
[113]

## **2- Traitements reçus avant la déclaration de l'atteinte rénale:**

Dans notre série, la majorité des patients ont reçu du méthotrexate (62,5%), 3 patients ont reçu des AINS (25%) alors que seulement une seule patiente a reçu des APS (12,5%).

Le MTX est principalement excrété dans les urines par filtration glomérulaire et sécrétion tubulaire.

Un dysfonctionnement rénal induit par le MTX n'est pas mentionné dans les directives de pratique clinique chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde malgré la publication de quelques cas rapportant cette atteinte. [114-115]

Plusieurs études de cas ont rapporté la découverte d'une atteinte rénale après initiation d'un traitement par méthotrexate. [116-117]

## **III- Atteinte rénale :**

### **1-Délai d'apparition de l'atteinte rénale :**

Le délai de survenue d'une atteinte rénale au cours des RIC est le plus souvent long. [57, 92, 104]

Dans notre série, le délai médian d'apparition de l'atteinte rénale série était de 7,5 ans avec des extrêmes allant de 5,5 à 11,5 ans. Ceci se rapproche des résultats retrouvés dans d'autres études.

Les résultats obtenus dans d'autres études similaires à la nôtre sont assez variables avec des extrêmes allant de 6 à 12 ans retrouvés respectivement dans la série de Bentaarit [112] et celle de Barbouch [92].

Dans la série de Zhang et al [24], le délai d'apparition de l'atteinte rénale était de 8 ans.

Chez Jguirim et al [118], le délai de survenue de l'atteinte rénale était de 10,3 ans.

**Tableau 5:** Délai de survenue de l'atteinte rénale dans les différentes séries

<b>Auteurs</b>	<b>Délai de survenue de l'atteinte rénale</b>
<b>Zhang et al [24]</b>	8 ans
<b>Jguirim et al [118]</b>	10,3ans
<b>Daoud et al [2]</b>	6 ans
<b>Barbouch et al [92]</b>	12 ans
<b>Benttarit et al [112]</b>	6 ans
<b>Notre série</b>	7,5 ans

## **2- Profil clinique**

Une albuminurie à la BU est un signe fréquent au moment de découverte de l'atteinte rénale.

Dans la série de Barbouch et Al [92], une protéinurie aux bandelettes réactives a été retrouvée chez 71,9% des malades.

Dans notre série, tous les patients (8) ont présenté une albuminurie à la BU au moment de diagnostic de l'atteinte rénale.

Ceci souligne l'intérêt d'un dépistage régulier et systématique comportant au moins une bandelette urinaire au cours du suivi d'un RIC afin d'assurer une prise en charge précoce des différentes manifestations rénales.

La fréquence de l'HTA au moment de découverte de l'atteinte rénale est variable. Elle est retrouvée dans 0 à 28,6 % des cas. [2, 24,111 ,112]

Dans notre série, l'HTA était présente chez 25% des patients (2 cas).

Dans notre étude, 50% des patients ont présenté un œdème des membres inférieurs.

Ces résultats vont dans le sens de la série de Jguirim [118] et Barbouch [92] dans lesquelles on trouve respectivement 42% et 34,4 % des patients se présentant pour des OMI.

Aucun patient dans notre série n'a présenté un épanchement des séreuses au moment du diagnostic de l'atteinte ce qui correspond aux données retrouvées dans d'autres études. [2, 92, 24, 112,118]

### **3-Profil biologique**

-Une CRP élevée traduit un syndrome inflammatoire biologique important, il s'agit du marqueur d'évolutivité et de réponse thérapeutique le plus souvent utilisé.

Elle représente un élément de mauvais pronostic au cours de la SPA. [119]

Dans la PR, elle permet d'évaluer l'activité de la maladie dans le cadre du score DAS28 (Disease activity score 28). [120]

Dans notre série, la médiane de la CRP était de 15 mg/l avec des extrêmes allant de 2 mg/l à 37 mg/l.

Dans la série de Barbouch et Al [92], un syndrome inflammatoire biologique a été retrouvé dans 84,4% des malades.

-Dans notre série, la totalité des patients ont présenté une protéinurie et une albuminurie.

Une comparaison avec les autres études nous montre que le mode de découverte de l'atteinte rénale le plus fréquent est la mise en évidence d'une protéinurie: Sur les études de Zhang and al [24], de Barbouch et al [92] il est de 100%, sur la série de Hajji et al [111] on retrouve une fréquence de 90% alors que sur les études de Bentaarit [112] elle est de 51,5%.

**Tableau 6:** Fréquence de la protéinurie selon les auteurs.

<b>Auteurs</b>	<b>Fréquence de la protéinurie</b>
<b>Zhang et al [24]</b>	100%
<b>Barbouch et al [92]</b>	100%
<b>Hajji et al [111]</b>	90%
<b>Bentaarit et Al [112]</b>	51,5%
<b>Notre série</b>	100%

-Dans notre étude 50% des patients présentent une hématurie, ceci rejoint parfaitement les données de la littérature. [92,24, 112]

**Tableau 7:** Fréquence de l'hématurie selon les auteurs.

<b>Auteurs</b>	<b>Fréquence de l'hématurie</b>
<b>Zhang et al [24]</b>	62,5%
<b>Barbouch et al [92]</b>	68,8%
<b>Bentaarit et al [112]</b>	42,8%
<b>Notre série</b>	50%

-La fréquence du syndrome néphrotique au moment de découverte de l'atteinte rénale dans notre série était de 62,5% soit 5 patients.

On retrouve un syndrome néphrotique à hauteur de 34,4% dans la série Barbouch et de 28 % dans la série de Bentaarit [112].

Dans notre série une insuffisance rénale est notée chez 7 patients soit 87,5% des cas.

Dans la littérature, la mise en évidence d'une IR au moment de découverte de l'atteinte rénale est fréquente.

Dans la série Barbouch et al [92] elle a été retrouvée à 75% ce qui représente le plus haut résultat rapporté.

On retrouve une IR à hauteur de 64,2% dans la série de Daoud et al [2] et de 17,7% dans la série de He et al [72].

La médiane de créatinine de nos patients était à 13 mg/l avec des extrêmes allant de 13mg/l à 47mg/l.

En comparaison avec les autres séries on retrouve des résultats proches des nôtres : Dans l'étude de Lee et al [71], la médiane de la créatinine était de 9,2mg/l et de 11,7 dans l'étude de Zhang et al [24].

La médiane de la DFG était de 49 ml/min/1,73m<sup>2</sup> avec des extrêmes allant de 10 à 70 ml/min/1,73m<sup>2</sup> au moment de la survenue de l'atteinte rénale.

L'étude MATRIX analysant l'implication de certains traitements de fond et traitements symptomatiques utilisés au cours de la PR dans la survenue de l'atteinte rénale a montré que seuls 53,8 % des patients avaient une fonction rénale normale : DFG supérieur à 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. [14]

Dans la série de Zhang [24], selon la classification KDIGO 2012 utilisant la formule MDRD, 53.5% des patients étaient classés G1A3, 17.9% dans G2A3, 8.9% dans G3aA3, 8.9% dans G3bA3, 8.9% dans G4A3 et seulement 1.78% dans G5A3.

Ceci incite encore une fois le rhumatologue à dépister l'atteinte rénale pour permettre un diagnostic précoce et ainsi éviter l'évolution vers une insuffisance rénale chronique terminale.

#### **4- Profil histologique :**

##### **Biopsies périphériques :**

Aucun patient dans notre étude n'a présenté d'amylose à la biopsie des glandes salivaires ni celle de la graisse péri-ombilicale.

Dans une étude publiée par Gratacos et al, la prévalence de l'amylose au cours de la SPA était seulement de 7% au moment de la biopsie de la graisse abdominale. [88]

Elle rejoint l'étude de Singh et al [121] où la biopsie de la graisse abdominale n'était positive que chez 6,9% des patients.

D'autres séries évaluant la prévalence l'amylose dans le cadre de la PR au moment de la biopsie de la graisse abdominale ont montré un nombre de cas variant entre 16,3% et 26,5%. [122-123]

Malgré leur faible rendement diagnostique, les biopsies périphériques doivent toujours être réalisées en premier, en cas de suspicion d'amylose, vu leur accessibilité, facilité de réalisation et leur sensibilité en matière de diagnostic qui est environ de 86%, 70% et de 80% respectivement pour la biopsie des glandes salivaires, graisse ombilicale et la sous muqueuse rectale [124-125].

En cas d'absence de dépôts amyloïdes, la biopsie rénale garde son intérêt pour le diagnostic de l'amylose, son extension (glomérulaire, vasculaire, tubulaire), le typage et le pronostic en cas d'insuffisance rénale.

#### Ponction biopsie rénale :

-La polyarthrite rhumatoïde représente la cause la plus fréquente d'apparition de l'amylose AA dans les pays développés. Cependant la prévalence de ce type d'amylose a significativement baissé depuis l'avènement des nouveaux traitements et le meilleur contrôle de la maladie inflammatoire.

Ses principaux facteurs de risque sont l'ancienneté de la maladie, le mauvais contrôle de la pathologie rhumatismale et la mauvaise observance thérapeutique.

-Au cours de la SPA, L'amylose AA représente la cause la plus fréquente d'atteinte rénale.

Ses facteurs de risque restent le début précoce, l'ancienneté de la maladie ainsi que les SPA sévères avec début périphérique et des arthrites d'allure érosive. [63]

Dans notre étude, l'atteinte histologique la plus prédominante était l'amylose AA avec un pourcentage de 37,5% suivie par une néphropathie à IgA chez 25 % des patients alors que la glomérulonéphrite membrano-proliférative, l'amylose non AA non AL et la hyalinose segmentaire focale ont été retrouvés chez un seul patient chacune.

Dans notre série aucun cas de GEM n'a été retrouvé, ceci peut être expliqué par le fait que tous nos patients n'ont jamais été traités par des médicaments anciens incriminés dans la survenue de GEM tels que les sels d'or et D-pénicillamine.

Nos résultats rejoignent parfaitement la majorité des données de la littérature où l'amylose AA et la néphropathie à IgA se départagent la majorité des cas.

Ainsi, dans la série de Bentaarit et al [112], l'amylose représente le pourcentage le plus élevé (21,4%) tandis que la néphropathie à IgA vient en seconde position avec un pourcentage de 10,7% suivi par une atteinte endo-capillaire pure, une hyalinose segmentaire et focale et une néphropathie interstitielle chacune objectivée chez 3,5% des cas.

Dans la série de Barbouch et al [92], L'amylose AA a été recensée chez 46,7% des patients suivie par la néphropathie à Ig A chez 26,7% des cas et de la néphrite tubulo-interstitielle, la hyalinose segmentaire et focale, la glomérulonéphrite endo-capillaire chacune chez 6,7% des patients.

Cette prédominance de l'amylose AA devrait encourager les rhumatologues à assurer un meilleur contrôle de la maladie rhumatismale en incitant les patients à une meilleure observance thérapeutique et permettre ainsi un contrôle de l'inflammation chronique.

Dans la série de Zhang et al [24], la ponction biopsie rénale réalisée chez une population chinoise présentant une polyarthrite rhumatoïde a permis de mettre en évidence une néphropathie à IgA dans 48,2% des cas suivi par une glomérulonéphrite extra membraneuse et une sclérose glomérulaire

segmentaire focale avec des pourcentages respectifs de 23,2 et 19,6% alors qu'une néphrite interstitielle chronique et une glomérulonéphrite membrano-proliférative ont été objectivées dans 5,4 et 1,8% des cas.

Une autre étude chinoise réalisée par He et al [72] a objectivé une néphropathie à IgA chez la majorité des patients spondylarthritiques avec un pourcentage de 74% suivi par une glomérulonéphrite extra-membraneuse dans 3,2% des cas.

Dans la série de Makino et al [13] analysant les résultats de la ponction biopsie rénale chez une population japonaise entre les années 1977 et 1999 a permis de mettre en évidence une glomérulonéphrite extra membraneuse dans 31% des cas suivi par la néphropathie à IgA dans 12% des cas, l'amylose dans 11% des cas et enfin une néphrite interstitielle chez 9% des patients.

Une autre série finlandaise [12] a objectivé une glomérulonéphrite à dépôts mésangiaux chez 36% des patients, une amylose chez 30% et enfin une glomérulonéphrite extra membraneuse chez 17% des cas.

**Tableau 8:** Etude comparative des principaux résultats de l'histologie rénale des différentes séries.

Séries	Amylose AA	Néphropathie à IgA
Barbouch et Al [92]	46,7%	26,7%
Bentaarit et Al [112]	21,4%	10,7%
Daoud et Al [2]	17,6%	11,7%
Makino et Al [13]	11%	12%
<b>Notre série</b>	<b>37,5%</b>	<b>25%</b>

## **5- Attitude thérapeutique et évolution :**

Divers traitements ont été proposés dans les différentes séries de cas évaluant la prise en charge thérapeutique après survenue d'une atteinte rénale au décours d'un RIC.

Dans la série de Hajji et al [111], 20% des patients ont reçu une corticothérapie, 10% des patients des bolus de methylprednisolone alors que 15% des patients ont reçu une corticothérapie associée au cyclophosphamide.

L'évolution a été défavorable chez 40% des patients avec une évolution vers une insuffisance rénale chronique terminale alors qu'une normalisation de la fonction rénale a été objectivée chez 15% des patients seulement. 10% des patients sont décédés. Le reste des patients ont été perdus de vue.

Dans l'étude de Jguirim et al [118], 73% des patients ont bénéficié d'un traitement à base de colchicine alors que 26% des patients ont reçu un traitement à base de chloraminophene. L'évolution a été marquée par le décès chez 40% des patients.

L'avènement des biothérapies a révolutionné la prise en charge des atteintes rénales au cours des rhumatismes inflammatoires chroniques.

Cependant, il faut souligner que les études analysant l'efficacité de ces médicaments restent rares.

Dans notre étude, 2 patients ont été mis sous Anti-TNF alpha (28,6%).

Les 2 patientes ayant bénéficié d'un traitement par Anti-TNF alpha présentait un RIC à type de SPA.

L'évolution était défavorable avec évolution vers insuffisance rénale chronique.

Le traitement par anti-TNF alpha des atteintes rénales au cours de la SPA apparait comme prometteur quand il s'agit de cas cliniques rapportés.

C'est le cas des études de Kobal et al [107] et de Serrano et al [99] où les patients ont pu évoluer vers une rémission totale après traitement par Anti-TNF alpha.

Par contre, dans des séries de cas avec un échantillon faible, les résultats obtenus sont moins encourageants. Dans la série de Gotenberg [105], seulement 6% des patients sur un total de 15 patients présentant une amylose AA ont pu obtenir une rémission totale après un suivi moyen de 10,4 mois.

Deux autres patients ont bénéficié d'un traitement à base d'Anti-IL6 (28,6%).

La première patiente ayant bénéficié d'un traitement par Anti-IL6 présentait un RIC à type de PR.

La deuxième patiente présentait un RIC non déterminé.

L'évolution a été marquée par une rémission partielle.

Ceci rejoint de nombreuses publications de cas. Dans l'étude de Shimagami [50], Jung [51] et Vinicki [49], une rémission rénale a été obtenue chez l'ensemble des patients avec amélioration de la fonction rénale et disparition de la protéinurie.

Le traitement par Anti-IL6 parait prometteur mais il est tout de même trop tôt pour juger son efficacité en l'absence d'études randomisées et comparatives.

L'instauration d'un traitement par IEC a été effectuée chez 2 patients (28,6%).

Tous les deux ont évolué vers une rémission partielle.

Ceci rejoint la série de He et al [72] où tous les patients ont bénéficié d'un traitement par IEC et dont l'évolution a été marquée majoritairement par une rémission.

Seulement un seul patient (14,3%) a bénéficié d'un traitement à base de méthylprednisolone et d'IEC. L'évolution a été défavorable avec installation d'une IRCT.

Dans un rapport de cas publié par Marinchev [126], un patient présentant une néphropathie à IgA et traité par méthylprednisolone a évolué vers une rémission totale.

Au final, 47,9% des patients ont évolué vers une insuffisance rénale chronique terminale dont une mise en dialyse périodique ce qui constitue un pourcentage très important. Ceci reflète un mauvais contrôle de la maladie mais également une absence de dépistage précoce de l'atteinte rénale au cours des rhumatismes inflammatoires chroniques. Ceci incite les rhumatologues à collaborer avec les néphrologues pour une prise en charge précoce et un pronostic meilleur de la maladie.



# *Conclusion*



La survenue d'une atteinte rénale au cours des rhumatismes inflammatoires chroniques reste peu fréquente mais sans nul doute sous-évaluée.

À cet égard, nous rapportons une étude de cas à propos de 8 patients présentant une atteinte rénale au cours des principaux RIC à savoir la PR et la SPA.

Notre expérience confirme la nécessité d'un dépistage régulier comportant au moins une bandelette urinaire et une fonction rénale au diagnostic de la maladie rhumatismale et tout au long du suivi de ces affections.

En effet, tous les patients dans notre série ont présenté une albuminurie à la BU au moment de la découverte de l'atteinte rénale. Sur le plan biologique, 87,1% des patients présentaient une insuffisance rénale avec une médiane de DFG à 49 ml/min/1,73m<sup>2</sup>.

L'atteinte histologique était dominée par les atteintes glomérulaires dont les plus fréquentes sont l'amylose AA et la néphropathie à IgA.

Un changement de protocole thérapeutique de la maladie rhumatismale a été fait chez la majorité des patients avec un recours prioritaire à la biothérapie, après la découverte de l'atteinte rénale.

Une rémission rénale a été obtenue chez 57,1% des patients.

42,9% des patients ont évolué vers une insuffisance rénale dont un cas de mise en dialyse périodique.



# Résumés



## RESUME

**Titre :** Les atteintes rénales au cours des rhumatismes inflammatoires chroniques.

**Auteur :** BENHADDA Selim

**Mots clés :** Rhumatismes inflammatoires chroniques, Polyarthrite rhumatoïde, Spondylarthrite ankylosante, Atteinte rénale, Amylose.

### **Introduction :**

L'atteinte rénale est peu commune dans les rhumatismes inflammatoires chroniques mais conditionne le pronostic vital et fonctionnel des patients.

L'objectif de ce travail était de décrire les aspects cliniques, biologiques, histologiques et évolutifs des atteintes rénales au cours de la polyarthrite rhumatoïde et la spondylarthrite ankylosante.

### **Patients et méthodes :**

Etude rétrospective descriptive incluant tous les patients pris en charge pour atteinte rénale dans le cadre d'une polyarthrite rhumatoïde et d'une spondylarthrite ankylosante dans le service de Néphrologie de l'HMIMV de Rabat de 2014 à 2018.

### **Résultats :**

Huit patients ont été colligés. La médiane d'âge de nos patients était de 55 ans. Une prédominance féminine a été notée avec un sex ratio de 0,33. La polyarthrite rhumatoïde était le RIC le plus fréquent (62,5%) suivi par la SPA. Le Délai médian d'installation de l'atteinte rénale était de 7,5 ans avec des extrêmes de 5,5 ans à 11,5 ans. Sur le plan clinique, nous avons rapportés des œdèmes des membres inférieurs chez 50% des patients et une hypertension artérielle chez 25% patients. Tous les patients ont présenté une albuminurie à la BU. Une IR est notée chez 87,5% des cas. La biopsie rénale a objectivé une prédominance d'amylose AA (37,5%) suivie de la néphropathie à Ig A (25%). Un cas de GNMP, une amylose non AA non AL et une HSF. 28,6% des patients ont été mis sous Anti TNF alpha, 28,6% autres patients ont bénéficié d'un traitement à base d'Anticorps anti récepteurs de l'IL6, 28,6% d'un traitement par IEC.

Une rémission partielle a été obtenue chez 57,1% patients. 42,9% des patients n'ont pas eu de rémission avec évolution vers l'insuffisance rénale chronique dont un cas avec mise en dialyse périodique. Aucun patient n'a obtenu une rémission complète.

## ABSTRACT

**Title:** Renal involvement in chronic inflammatory rheumatic diseases

**Author:** BENHADDA Selim

**Keywords:** Rheumatic diseases, Rheumatoid arthritis, Ankylosing spondylitis, renal impairment, Amyloidosis.

### **Introduction and Aims:**

Renal involvement in chronic inflammatory rheumatic diseases is rare but conditions the vital and functional prognosis of patients.

The objective of this work was to describe the clinical, biological, histological and evolutionary aspects of renal impairment during the two most frequent chronic inflammatory rheumatic diseases: rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis.

### **Methods:**

Retrospective descriptive study including all patients managed for renal impairment during rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis in the nephrology department from 2014 to 2018.

### **Results:**

Eight patients were collected. The median age of our patients was 55 years. A female predominance was noted with a sex ratio of 0.33. Rheumatoid arthritis was the most frequent rheumatic disease (62.5%) followed by ankylosing spondylitis. The median time to onset of renal involvement was 7.5 years with extremes from 5.5 to 11.5 years. Clinically, we reported edema of the lower limbs in 50% of patients and high blood pressure in 25% of patients. Kidney failure was noted in 87.5% of cases. Renal biopsy showed a predominance of AA amyloidosis (37.5%) followed by Ig A nephropathy (25%), one case of Membranoproliferative glomerulonephritis, no-AA no-AL amyloidosis and FSGS. 28.6% of patients were put on Anti TNF alpha, 28.6% other patients were treated with Anti IL6 receptor antibodies, 28.6% with ACE inhibitors.

Partial remission was achieved in 57.1% of patients. 42.9% of patients did not achieve remission and progressed to chronic renal failure, including one case with periodic dialysis. No patient had a complete remission.

## ملخص

العنوان: تلف الكلى في أمراض الروماتيزم الالتهابية المزمنة

المؤلف: بنحادة سليم

الكلمات المفتاحية: الأمراض الروماتيزمية، التهاب المفاصل الروماتويدي، التهاب الفقار اللاصق، القصور الكلوي، الداء النشواني

أهداف الدراسة:

تعد إصابة الكلى في أمراض الروماتيزم الالتهابية المزمنة أمرًا نادرًا، إلا أنه يتحكم في التشخيص الحيوي والوظيفي للمرضى.

تهدف هذه الدراسة إلى وصف الجوانب السريرية والبيولوجية والنسجية والتطورية للضعف الكلوي في أكثر الأمراض الروماتيزمية الالتهابية المزمنة شيوعًا، وهي: التهاب المفاصل الروماتويدي والتهاب الفقار اللاصق.

المنهج:

يقدم البحث دراسة وصفية تشمل جميع المرضى الذين تم علاجهم من القصور الكلوي أثناء التهاب المفاصل الروماتويدي والتهاب الفقار اللاصق في قسم أمراض الكلى بالمستشفى العسكري عهد الخامس في الفترة الممتدة ما بين 2014 إلى 2018.

نتائج:

شملت الدراسة ثمانية مرضى. يبلغ متوسط أعمارهم 55 عامًا. ووقد سُجّلت وجود غلبة للإناث بنسبة جنس تبلغ 0.33. كان التهاب المفاصل الروماتويدي أكثر أمراض الروماتيزم شيوعًا وسط هؤلاء المرضى حيث بلغت (62.5٪)، يليه التهاب الفقار اللاصق ويبلغ متوسط الوقت اللازم لبدء إصابة الكلى 7.5 سنوات، حيث يتراوح ما بين مدة أدناها 5.5 وأقصاها 11.5 سنة.

أما من الناحية السريرية، وقد توصلنا إلى حدوث وذمة في الأطراف السفلية في 50٪ من المرضى وارتفاع ضغط الدم في 25٪ منهم. لوحظ الفشل الكلوي (IR) في 87.5٪ من الحالات. كشفت الخزعة الكلوية عن انتشار داء النشواني AA (37.5٪) يليه اعتلال الكلى Ig A ب (25٪)، وحالة واحدة من MPGN، وحالة واحدة من داء النشواني no-AA no-AL وحالة FSGS واحدة. 28.6٪ من المرضى الذين خضعوا لمضاد حيوي TNF alpha، و 28.6٪ من المرضى الآخرين تلقوا العلاج بأجسام مضادة لمستقبلات IL6، و 28.6٪ من العلاج ب ACE.

لم يشف أي مريض بشكل تام. تم تحقيق شفاء جزئي في 57.1٪ من المرضى. أما 42.9٪ من المرضى فتطورت وضعيتهم إلى فشل كلوي مزمن، بما في ذلك حالة واحدة خضعت لغسيل كلوي دوري.



# Annexe



## FICHE D'EXPLOITATION

### Identité :

Date d'entrée :

N° du dossier :

Nom et prénom:

Age :

Sexe : H  F

### Antécédents :

Hypertension artérielle

Diabète

Maladie Rénale

Habitudes toxiques :

### Atteinte rhumatismale :

PR

SPA

RP

SGS

Autre :

Date du début :

Traitement : Corticoïdes  Méthotrexate

Anti TNFa  AntiIL6

AINS

Atteinte rénale :

Date du début : Clinique : BU =

		leu :	sang :
alb :			
HTA :	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>	
OMI :	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>	

Ascite et/ou épanchement pleural et/ou cardiaque : Oui

Non

Biologie

:

CRP : mg/l

Hématurie : oui  non

Protéinurie : oui  non

Albuminurie : oui  non





## Références :



- [1] Rat AC, El Adssi H. Épidémiologie des maladies rhumatismales. EMC - Appareil locomoteur 2013;8(2):1-15 [Article 14-001-A-10]
- [2] H. Daoud, H. Abid, S. Yaich, H. Chaker, I. Agrebi, S. Toumi, N. Dammak, K. Kammoun, M. Ben Hmida, Atteinte rénale au cours des rhumatismes inflammatoires chroniques, La Revue de Médecine Interne, Volume 40, Supplement 2, 2019, Pages A142-A143, ISSN 0248-8663, <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2019.10.199>.
- [3] Mittal T, Rathi M. Rheumatological diseases and kidneys: a nephrologist's perspective. *Int J Rheum Dis.* 2014 Nov;17(8):834-44. doi: 10.1111/1756-185X.12424. Epub 2014 Jun 21. PMID: 24952962.
- [4] Recommandations de Bonnes Pratiques Médicales – Polyarthrite rhumatoïde, Ministère de la santé – Royaume du Maroc
- [5] Kochi M, Kohagura K, Shiohira Y, Iseki K, Ohya Y. Inflammation as a Risk of Developing Chronic Kidney Disease in Rheumatoid Arthritis. *PLoS One.* 2016 Aug 18;11(8):e0160225. doi: 10.1371/journal.pone.0160225. PMID: 27537204; PMCID: PMC4990299.
- [6] Daoussis D, Panoulas VF, Antonopoulos I, John H, Toms TE, Wong P, Nightingale P, Douglas KM, Kitas GD. Cardiovascular risk factors and not disease activity, severity or therapy associate with renal dysfunction in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2010 Mar;69(3):517-21. doi: 10.1136/ard.2008.105049. Epub 2009 Mar 10. PMID: 19279016.

- [7] Föhling M, Mathia S, Scheidl J, Abramovitch R, Milman Z, Paliege A, Peters H, Persson PB, Heyman SN, Rosenberger C. Cyclosporin a induces renal episodic hypoxia. *Acta Physiol (Oxf)*. 2017 Mar;219(3):625-639. doi: 10.1111/apha.12811. Epub 2016 Oct 18. PMID: 27690155.
- [8] El-Yazbi AF, Eid AH, El-Mas MM. Cardiovascular and renal interactions between cyclosporine and NSAIDs: Underlying mechanisms and clinical relevance. *Pharmacol Res*. 2018 Mar;129:251-261. doi: 10.1016/j.phrs.2017.11.029. Epub 2017 Nov 26. PMID: 29183768.
- [9] Fikri-Benbrahim O, Rivera-Hernández F, Martínez-Calero A, Cazalla-Cadenas F, García-Agudo R, Mancha-Ramos J. Treatment with adalimumab in amyloidosis secondary to rheumatoid arthritis: two case reports. *Nefrologia*. 2013;33(3):404-9. English, Spanish. doi: 10.3265/Nefrologia.pre2012.Aug.11552. Epub 2012 Oct 23. PMID: 23364579.
- [10] Salomon MI, Gallo G, Poon TP, Goldblat MV, Tchertkoff V. The kidney in rheumatoid arthritis. A study based on renal biopsies. *Nephron*. 1974;12(4):297-310. doi: 10.1159/000180342. PMID: 4600895.
- [11] Braun A, Zeier M. Rheumatoid arthritis and the kidney: uneasy companions. *Nephron Clin Pract*. 2004;96(4):c105-6. doi: 10.1159/000077371. PMID: 15122063.

- [12] Helin HJ, Korpela MM, Mustonen JT, Pasternack AI. Renal biopsy findings and clinicopathologic correlations in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1995 Feb;38(2):242-7. doi: 10.1002/art.1780380213. PMID: 7848315.
- [13] H Makino, Y Yoshinaga, Y Yamasaki, Y Morita, H Hashimoto, M Yamamura, Renal involvement in rheumatoid arthritis: analysis of renal biopsy specimens from 100 patients, *Modern Rheumatology*, Volume 12, Issue 2, 1 June 2002, Pages 148–154, <https://doi.org/10.3109/s101650200025>
- [14] Karie S, Gandjbakhch F, Janus N, Launay-Vacher V, Rozenberg S, Mai Ba CU, Bourgeois P, Deray G. Kidney disease in RA patients: prevalence and implication on RA-related drugs management: the MATRIX study. *Rheumatology (Oxford).* 2008 Mar;47(3):350-4. doi: 10.1093/rheumatology/kem370. Epub 2008 Jan 31. PMID: 18238787.
- [15] Horak P, Smrzova A, Krejci K, Tichy T, Zadrazil J, Skacelova M. Renal manifestations of rheumatic diseases. A review. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2013 Jun;157(2):98-104. doi: 10.5507/bp.2013.042. Epub 2013 Jun 7. PMID: 23752767.
- [16] Kapoor T, Bathon J. Renal Manifestations of Rheumatoid Arthritis. *Rheum Dis Clin North Am.* 2018 Nov;44(4):571-584. doi: 10.1016/j.rdc.2018.06.008. Epub 2018 Sep 7. PMID: 30274624.

- [17] Barile L, Ariza R, Muci H, Pizarro S, Fraga A, Lavalle C, García R, Lescano D, Barrios R, Frati A. Tru-cut needle biopsy of subcutaneous fat in the diagnosis of secondary amyloidosis in rheumatoid arthritis. *Arch Med Res.* 1993 Summer;24(2):189-92. PMID: 8274847.
- [18] Suzuki A, Ohosone Y, Obana M, Mita S, Matsuoka Y, Irimajiri S, Fukuda J. Cause of death in 81 autopsied patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 1994 Jan;21(1):33-6. PMID: 8151583.
- [19] Browning MJ, Banks RA, Tribe CR, Hollingworth P, Kingswood C, Mackenzie JC, Bacon PA. Ten years' experience of an amyloid clinic--a clinicopathological survey. *Q J Med.* 1985 Mar;54(215):213-27. PMID: 3991877.
- [20] Dhillon V, Woo P, Isenberg D. Amyloidosis in the rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis.* 1989 Aug;48(8):696-701. doi: 10.1136/ard.48.8.696. PMID: 2675784; PMCID: PMC1003851.
- [21] Younes M, Korbaa W, Moussa A, Zrour S, Bejia I, Touzi M, Bergaoui N. Prévalence de l'amylose infraclinique dans une population tunisienne de polyarthrite rhumatoïde. *Revue Du Rhumatisme*, 76(5), 417–423. Doi : 10.1016/j.rhum.2008.08.008
- [22] Samuels B, Lee JC, Engleman EP, Hopper .I: Membranous nephropathy in patients with rheumatoid arthritis. *Medicine (Baltimore)* 57:319-327, 1977 29.

- [23] Honkanen E, Törnroth T, Pettersson E, Skrifvars B. Membranous glomerulonephritis in rheumatoid arthritis not related to gold or D-penicillamine therapy: a report of four cases and review of the literature. *Clin Nephrol.* 1987 Feb;27(2):87-93. PMID: 3829481.
- [24] Ti Zhang Shaoshan Liang Xiaopian Feng Manna Li Houan Zhou Caihong Zeng Jiong ZhangZhen Cheng Spectrum and prognosis of renal histopathological lesions in 56 Chinese patients with rheumatoid arthritis with renal involvement 2019 Springer <https://doi.org/10.1007/s10238-019-00602-6>
- [25] Michel M, Henri P, Vincent FB, Leon N, Marcelli C. Mesangial immunoglobulin (Ig)A glomerulonephritis in a patient with rheumatoid arthritis treated with abatacept. *Joint Bone Spine*, 80(6), 660–663 DOI: 10.1016/j.reumae.2015.10.007
- [26] A. Pierrot, C. Combe, M. Lepelley, M. Brucker, E. Constant, *Maladie de Berger au cours d'une Polyarthrite Rhumatoïde traitée par Adalimumab*, Volume 5871, Issue 6, 11/2018, Pages 419-506, ISSN 0003-4509, <http://dx.doi.org/10.1016/j.pharma.2018.07.005>
- [27] Galesić K, Prkacin I, Tisljar M, Vergles JM. [Renal involvement in patients with rheumatoid arthritis]. *Reumatizam.* 2009;56(1):30-5. Croatian. PMID: 20954306.

- [28] Imad Ghozlani, Lahsen Achemlal, Asmaa Rezqi, Aziza Mounach, Ahmed Bezza, Abdellah El Maghraoui . Physiopathologie de la polyarthrite rhumatoïde , Revue marocaine de rhumatologie DOI : 10.24398/A.125.2012
- [29] Husby G, Marhaug G, Dowton B, Sletten K, Sipe JD. Serum amyloid A (SAA): biochemistry, genetics and the pathogenesis of AA amyloidosis. *Amyloid*. 1994;1:119–37.
- [30] Emery P, Luqmani R. The validity of surrogate markers in rheumatic disease. *Br J Rheumatol*. 1993 Jun;32 Suppl 3:3-8. doi: 10.1093/rheumatology/32.suppl\_3.3. PMID: 7685227.
- [31] Lachmann HJ, Goodman HJ, Gilbertson JA, Gallimore JR, Sabin CA, Gillmore JD, Hawkins PN. Natural history and outcome in systemic AA amyloidosis. *N Engl J Med*. 2007 Jun 7;356(23):2361-71. doi: 10.1056/NEJMoa070265. PMID: 17554117.
- [32] Röcken C, Shakespeare A. Pathology, diagnosis and pathogenesis of AA amyloidosis. *Virchows Arch*. 2002 Feb;440(2):111-122. doi: 10.1007/s00428-001-0582-9. PMID: 11964039.
- [33] Nakamura T. Amyloid A amyloidosis secondary to rheumatoid arthritis: pathophysiology and treatments. *Clin Exp Rheumatol*. 2011 Sep-Oct;29(5):850-7. Epub 2011 Oct 31. PMID: 22011672.

- [34] Koumou GCG, Sinomono DTE, Merzouk S, Kabbali N, Harmouch T, Arrayhani M, Houssaini TS. Les amyloses rénales en néphrologie [Renal amyloidoses in nephrology]. *Pan Afr Med J.* 2019 Oct 11;34:79. French. doi: 10.11604/pamj.2019.34.79.8722. PMID: 31934222; PMCID: PMC6945382.
- [35] Bunker D, Gorevic P. AA amyloidosis: Mount Sinai experience, 1997-2012. *Mt Sinai J Med.* 2012 Nov-Dec;79(6):749-56. doi: 10.1002/msj.21342. PMID: 23239212.
- [36] Okuda Y, Yamada T, Ueda M, Ando Y. First Nationwide Survey of 199 Patients with Amyloid A Amyloidosis in Japan. *Intern Med.* 2018;57(23):3351-3355. doi:10.2169/internalmedicine.1099-18
- [37] Murtagh B, Hammill SC, Gertz MA, Kyle RA, Tajik AJ, Grogan M. Electrocardiographic findings in primary systemic amyloidosis and biopsy-proven cardiac involvement. *Am J Cardiol.* 2005 Feb 15;95(4):535-7. doi: 10.1016/j.amjcard.2004.10.028. PMID: 15695149.
- [38] Beck LH Jr, Salant DJ. Membranous nephropathy: from models to man. *J Clin Invest.* 2014 Jun;124(6):2307-14. doi: 10.1172/JCI72270. Epub 2014 Jun 2. PMID: 24892704; PMCID: PMC4089468.
- [39] Glassock RJ. Prophylactic anticoagulation in nephrotic syndrome: a clinical conundrum. *J Am Soc Nephrol.* 2007 Aug;18(8):2221-5. doi: 10.1681/ASN.2006111300. Epub 2007 Jun 28. PMID: 17599972.

- [40] Cansick JC, Lennon R, Cummins CL, Howie AJ, McGraw ME, Saleem MA, Tizard EJ, Hulton SA, Milford DV, Taylor CM. Prognosis, treatment and outcome of childhood mesangiocapillary (membranoproliferative) glomerulonephritis. *Nephrol Dial Transplant*. 2004 Nov;19(11):2769-77. doi: 10.1093/ndt/gfh484. Epub 2004 Sep 22. PMID: 15385635.
- [41] Riispere Ž, Laurinavičius A, Kuudeberg A, Seppet E, Sepp K, Ilmoja M, Luman M, Kõlvald K, Auerbach A, Ots-Rosenberg M. IgA nephropathy clinicopathologic study following the Oxford classification: Progression peculiarities and gender-related differences. *Medicina (Kaunas)*. 2016;52(6):340-348.
- [42] Salvadori M, Rosso G. Update on immunoglobulin a nephropathy. Part II: Clinical, diagnostic and therapeutical aspects. *World J Nephrol*. 2016 Jan 6;5(1):6-19. doi: 10.5527/wjn.v5.i1.6. PMID: 26788460; PMCID: PMC4707169.
- [43] Morel, J. and B. Combe (2005)."How to predict prognosis in early rheumatoid arthritis." *Best Pract Res Clin Rheumatol* 19(1): 137-46.Ostergaard, M., B. Ejbjerg, et al. (2005).
- [44] Taylor PC. Update on the diagnosis and management of early rheumatoid arthritis. *Clin Med (Lond)*. 2020;20(6):561-564. doi:10.7861/clinmed.2020-0727

- [45] Elkayam O, Hawkins PN, Lachmann H, Yaron M, Caspi D. Rapid and complete resolution of proteinuria due to renal amyloidosis in a patient with rheumatoid arthritis treated with infliximab. *Arthritis Rheum.* 2002 Oct;46(10):2571-3. doi: 10.1002/art.10581. PMID: 12384913.
- [46] Hagihara K, Nishikawa T, Isobe T, Song J, Sugamata Y, Yoshizaki K. IL-6 plays a critical role in the synergistic induction of human serum amyloid A (SAA) gene when stimulated with proinflammatory cytokines as analyzed with an SAA isoform real-time quantitative RT-PCR assay system. *Biochem Biophys Res Commun.* 2004 Feb 6;314(2):363-9. doi: 10.1016/j.bbrc.2003.12.096. PMID: 14733913.
- [47] Sato H, Sakai T, Sugaya T, Otaki Y, Aoki K, Ishii K, Horizon H, Otani H, Abe A, Yamada N, Ishikawa H, Nakazono K, Murasawa A, Gejyo F. Tocilizumab dramatically ameliorated life-threatening diarrhea due to secondary amyloidosis associated with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol.* 2009 Sep;28(9):1113-6. doi: 10.1007/s10067-009-1185-0. Epub 2009 May 13. PMID: 19437089.
- [48] Inoue D, Arima H, Kawanami C, Takiuchi Y, Nagano S, Kimura T, Shimoji S, Mori M, Tabata S, Yanagita S, Matsushita A, Nagai K, Imai Y, Takahashi T. Excellent therapeutic effect of tocilizumab on intestinal amyloid a deposition secondary to active rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol.* 2010 Oct;29(10):1195-7. doi: 10.1007/s10067-010-1422-6. Epub 2010 Mar 15. PMID: 20229259.

- [49] Vinicki JP, De Rosa G, Laborde HA. Renal amyloidosis secondary to rheumatoid arthritis: remission of proteinuria and renal function improvement with tocilizumab. *J Clin Rheumatol*. 2013 Jun;19(4):211-3. doi: 10.1097/RHU.0b013e318293793c. PMID: 23669800.
- [50] Shimagami H, Katada Y. Successful treatment with tocilizumab for massive ascites due to secondary amyloidosis complicating rheumatoid arthritis: a case report. *Scand J Rheumatol*. 2019 Nov;48(6):511-512. doi: 10.1080/03009742.2019.1603325. Epub 2019 Jun 27. Erratum in: *Scand J Rheumatol*. 2019 Nov;48(6):520. PMID: 31244353.
- [51] Jung JY, Kim YB, Kim JW, Suh CH, Kim HA. Biologic therapy for amyloid A amyloidosis secondary to rheumatoid arthritis treated with interleukin 6 therapy: Case report and review of literature. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Aug 13;100(32):e26843. doi: 10.1097/MD.00000000000026843. PMID: 34397890; PMCID: PMC8360491.
- [52] Komatsuda A, Morita K, Ohtani H, Yamaguchi A, Miura AB. Remission of the nephrotic syndrome in a patient with renal amyloidosis due to rheumatoid arthritis treated with prednisolone and methotrexate. *Am J Kidney Dis*. 1998 Nov;32(5):E7. doi: 10.1016/s0272-6386(98)70154-4. PMID: 10074595.
- [53] Braun J, Sieper J. Ankylosing spondylitis. *Lancet*. 2007 Apr 21;369(9570):1379-1390. doi: 10.1016/S0140-6736(07)60635-7. PMID: 17448825.

- [54] Feldtkeller E, Khan MA, van der Heijde D, van der Linden S, Braun J. Age at disease onset and diagnosis delay in HLA-B27 negative vs. positive patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int.* 2003 Mar;23(2):61-6. doi: 10.1007/s00296-002-0237-4. Epub 2002 Sep 3. PMID: 12634937.
- [55] Bourgeois P, Kenouch S. Les lésions rénales de la spondylarthrite ankylosante. In: De Sèze S, Ryckewart A, Kahn MF, Guérin C, editors. *L'actualité rhumatologique*. Paris: Expansion Scientifique Française; 1987. p. 19–24.
- [56] Ye, W., Zhuang, J., Yu, Y. et al. Gender and chronic kidney disease in ankylosing spondylitis: a single-center retrospectively study. *BMC Nephrol* 20, 457 (2019). <https://doi.org/10.1186/s12882-019-1658-6>
- [57] Jones DW, Mansell MA, Samuell CT, Isenberg DA. Renal abnormalities in ankylosing spondylitis. *Br J Rheumatol.* 1987 Oct;26(5):341-5. doi: 10.1093/rheumatology/26.5.341. PMID: 3664158
- [58] Strobel ES, Fritschka E. Renal diseases in ankylosing spondylitis: review of the literature illustrated by case reports. *Clin Rheumatol.* 1998;17(6):524-30. doi: 10.1007/BF01451293. PMID: 9890685
- [59] Hajjaj-Hassouni N, Laghrissi S, Khalil A, Mkinsi O, Maaouni A, Berbich A, Tazi A. Spondylarthrite ankylosante et amylose. A propos de deux observations [Ankylosing spondylitis and amyloidosis. Apropos of 2 cases]. *Rev Rhum Mal Osteoartic.* 1982 Oct;49(10):687-91.

- [60] Lance NJ, Curran JJ. Amyloidosis in a case of ankylosing spondylitis with a review of the literature. *J Rheumatol*. 1991 Jan;18(1):100-3. PMID: 2023177.
- [61] Geffriaud C, Noel LH, Blanche P, et al. Spondylarthrite ankylosante avec amylose type AA, six observations. *La presse médicale* 1988;17:2344–7
- [62] Etaouil N, Ben Yahya EO, Janani S, Mkinsi O, Bennis R. Spondylarthrite ankylosante et amylose. A propos d'un cas. *Ann Med Int* 2002;153(8):543
- [63] El Maghraoui A. Les manifestations extra-articulaires de la spondylarthrite ankylosante. *Réalités en rhumatologie*.
- [64] Donadio JV, Grande JP. IgA nephropathy. *N Engl J Med* 2002;347:738–48.
- [65] Champtiaux N, Lioté F, El Karoui K, Vigneau C, Miceli C, Cornec-Le Gall E, Rémy P, Choukroun G, Fakhouri F, Garrouste C, Veillon L, Pillebout E, Lobbedez T, Vuiblet V, Wynckel A, Guincestre T, Toussirot E, Thervet E, Rabant M, Karras A. Spondyloarthritis-Associated IgA Nephropathy. *Kidney Int Rep*. 2020 Mar 16;5(6):813-820.
- [66] Sissons JG, Woodrow DF, Curtis JR, Evans DJ, Gower PE, Sloper JC, Peters DK. Isolated glomerulonephritis with mesangial IgA deposits. *Br Med J*. 1975 Sep 13;3(5984):611-4. doi: 10.1136/bmj.3.5984.611. PMID: 1164637; PMCID: PMC1674456.

- [67] Canales BK, Leonard SM, Singh JA, et al. Spondyloarthropathy: an independent risk factor for kidney stones. *J Endourol* 2006;20:542–6.
- [68] Korkmaz C, Ozcan A, Akçar N. Increased frequency of ultrasonographic findings suggestive of renal stones in patients with ankylosing spondylitis. *Clin Exp Rheumatol*. 2005 May-Jun;23(3):389-92. PMID: 15971429.
- [69] Möller B, Pruijm M, Adler S, Scherer A, Villiger PM, Finckh A; Swiss Clinical Quality Management in Rheumatic Diseases (SCQM) Foundation, CH-8048 Zurich, Switzerland. Chronic NSAID use and long-term decline of renal function in a prospective rheumatoid arthritis cohort study. *Ann Rheum Dis*. 2015 Apr;74(4):718-23. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204078. Epub 2013 Dec 19. PMID: 24356672.
- [70] Gooch K, Culleton BF, Manns BJ, Zhang J, Alfonso H, Tonelli M, Frank C, Klarenbach S, Hemmelgarn BR. NSAID use and progression of chronic kidney disease. *Am J Med*. 2007 Mar;120(3):280.e1-7. doi: 10.1016/j.amjmed.2006.02.015. PMID: 17349452.
- [71] Lee SH, Lee EJ, Chung SW, Song R, Moon JY, Lee SH, Lim SJ, Lee YA, Hong SJ, Yang HI. Renal involvement in ankylosing spondylitis: prevalence, pathology, response to TNF- $\alpha$  blocker. *Rheumatol Int*. 2013 Jul;33(7):1689-92. doi: 10.1007/s00296-012-2624-9. Epub 2012 Dec 27. PMID: 23269570.

- [72] He D, Wang R, Liang S, Liang D, Xu F, Zeng C, Tang Z. Spectrums and Prognosis of Kidney Disease in Patients with Ankylosing Spondylitis. *Kidney Dis (Basel)*. 2020 Nov;6(6):444-452. doi: 10.1159/000509248. Epub 2020 Aug 26
- [73] Veys EM, van Leare M. Serum IgG, IgM, and IgA levels in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 1973;32(6):493-496. doi:10.1136/ard.32.6.493
- [74] Kinsella TD, Espinoza L, Vasey FB. Serum complement and immunoglobulin levels in sporadic and familial ankylosing spondylitis. *J Rheumatol*. 1975 Sep;2(3):308-13. PMID: 1185743.
- [75] Cowling P, Ebringer R, Ebringer A. Association of inflammation with raised serum IgA in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 1980 Dec;39(6):545-9. doi: 10.1136/ard.39.6.545. PMID: 7458430; PMCID: PMC1000617.
- [76] Montenegro V, Monteiro RC. Elevation of serum IgA in spondyloarthropathies and IgA nephropathy and its pathogenic role. *Curr Opin Rheumatol*. 1999 Jul;11(4):265-72. doi: 10.1097/00002281-199907000-00007. PMID: 10411380.
- [77] Calguneri M, Swinburne L, Shinebaum R, Cooke EM, Wright V. Secretory IgA: immune defence pattern in ankylosing spondylitis and klebsiella. *Ann Rheum Dis*. 1981 Dec;40(6):600-4. doi: 10.1136/ard.40.6.600. PMID: 7332381; PMCID: PMC1000838.

- [78] Collado A, Sanmarti R, Serra C, Gallart T, Cañeté JD, Gratacos J, Vives J, Muñoz-Gomez J. Serum levels of secretory IgA in ankylosing spondylitis. *Scand J Rheumatol.* 1991;20(3):153-8. doi: 10.3109/03009749109103015. PMID: 2068536.
- [79] Hunter T, Harding GK, Kaprove RE, Schroeder ML. Fecal carriage of various *Klebsiella* and *Enterobacter* species in patients with active ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum.* 1981 Jan;24(1):106-8. doi: 10.1002/art.1780240122. PMID: 7470165.
- [80] Schwimmbeck PL, Yu DT, Oldstone MB. Autoantibodies to HLA B27 in the sera of HLA B27 patients with ankylosing spondylitis and Reiter's syndrome. Molecular mimicry with *Klebsiella pneumoniae* as potential mechanism of autoimmune disease. *J Exp Med.* 1987 Jul 1;166(1):173-81. doi: 10.1084/jem.166.1.173. PMID: 2439632; PMCID: PMC2188639.
- [81] Warmold A, van den Wall Bake L, Peeters AJ, van der Ark A, Daha MR, Cats A, van Es LA. Immunoglobulin synthesis by peripheral blood lymphocytes in patients with ankylosing spondylitis. *J Rheumatol.* 1988 Sep;15(9):1410-4. PMID: 3264340.
- [82] E. Pillebout, D. Nochy, Glomérulonéphrite à dépôts mésangiaux d'IgA, Volume , Issue , /2007, Pages , ISSN 1762-0945, [http://dx.doi.org/10.1016/S1762-0945\(07\)33419-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1762-0945(07)33419-0)
- [83] Leung JC, Tsang AW, Chan LY, Tang SC, Lam MF, Lai KN. Size dependent binding of IgA to HepG2, U937, and human mesangial cells. *J Lab Clin Med* 2002; 140:398-406.

- [84] Monteiro RC, Halbwachs-Mecarelli L, Roque-Barreira MC, Noel LH, Berger J, Lesavre P. Charge and size of mesangial IgA in IgA nephropathy. *Kidney Int* 1985;28:666-71.
- [85] Ito T, Waga S, Tanaka H, Tateyama T, Yokoyama M. Contribution of macromolecular IgA1 to IgA abnormality in IgA nephropathy *Pediatric Nephrology* 2000; 15: 90-95
- [86] Allen AC, Bailey EM, Brenchley PE, Buck KS, Barratt J, Feehally J. Mesangial IgA1 in IgA nephropathy exhibits aberrant O-glycosylation: observations in three patients. *Kidney Int* 2001;60:969-73.
- [87] Tomana M, Novak J, Julian BA, Matousovic K, Konecny K, Mestecky J. Circulating immune complexes in IgA nephropathy consist of IgA1 with galactose-deficient hinge region and antiglycan antibodies. *J Clin Invest* 1999; 104:73-81
- [88] Gratacos J, Orellana C, Sanmarti R, Sole M, Collado A, Gomez-Casanovas E, de Dios Canete J, Munoz-Gomez J. Secondary amyloidosis in ankylosing spondylitis. A systematic survey of 137 patients using abdominal fat aspiration. *J Rheumatol.* 1997 May;24(5):912-5. PMID: 9150081.
- [89] Kovacsovics-Bankowski M, Zufferey P, So AK, Gerster JC. Secondary amyloidosis: a severe complication of ankylosing spondylitis. Two case-reports. *Joint Bone Spine.* 2000;67(2):129-33. PMID: 10769106.

- [90] Eriksson P, Mölne J, Wirestam L, Sjöwall C. Successful Treatment of AA Amyloidosis in Ankylosing Spondylitis Using Tocilizumab: Report of Two Cases and Review of the Literature. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:661101. Published 2021 Apr 26. doi:10.3389/fmed.2021.661101
- [91] Villiaumey J, Lejeune E, Avouac B, Honeard P. Spondylarthrite ankylosante et amylose. *Ann Med Interne (Paris)* 1978;129:67–71.
- [92] Barbouch Samia, Faiçal Hazgui, Khaoula Ben Abdelghani, Fethi Ben Hamida, Rym Goucha, Hafedh Hedri, Chokri Ben Taarit, Hedi Ben Maiz, Adel Kheder, Atteinte rénale au cours de la spondylarthrite ankylosante, *Néphrologie & Thérapeutique*, Volume 8, Issue 4, 2012, Pages 220-225, ISSN 1769-7255.
- [93] Alexandre Karras, Nicolas Champtiaux, Frédéric Lioté, Eric Thervet, Atteintes rénales dans les spondyloarthrites, Volume 4759, Issue 1, 02/2014, Pages 1-71, ISSN 1878-6227, <http://dx.doi.org/10.1016/j.monrhu.2014.06.001>
- [94] Bounia CA, Theodoropoulou EN, Liossis SC. Glomerulonephritis in Two Patients with SpA Treated with TNF- $\alpha$  Blockers and a Review of the Literature. *Biologics*. 2021 Mar 17;15:61-66. doi: 10.2147/BTT.S297712. PMID: 33762816; PMCID: PMC7982436.
- [95] Yarkan Tuğsal H, Zengin B, Kenar G, Can G, Ünlü M, Önen F, Birlik M. Infliximab-associated focal segmental glomerulosclerosis in a patient with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int*. 2019 Mar;39(3):561-567. doi: 10.1007/s00296-019-04241-8. Epub 2019 Jan 23. PMID: 30673815.

- [96] D'Agati VD, Fogo AB, Bruijn JA, Jennette JC. Pathologic classification of focal segmental glomerulosclerosis: a working proposal. *Am J Kidney Dis.* 2004 Feb;43(2):368-82. doi: 10.1053/j.ajkd.2003.10.024. PMID: 14750104.
- [97] Gupta R, Sharma A, Arora R, et al. Membranous glomerulonephritis in a patient with ankylosing spondylitis: a rare association. *Clin Exp Nephrol* 2009;13:667–70.
- [98] Efstratiadis G, Tsiaousis G, Leontsini M, et al. Membranous glomerulonephritis complicating ankylosing spondylitis. *Clin Nephrol* 2006;66:75–6.
- [99] Serrano Comino M, Garcia de la Torre M, Roldan A, et al. Membranous nephropathy in a patient with ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis. *Nephron* 1985;40:255–6.
- [100] Garrett SL, Jenkinson TR, Whitelock HC, Kennedy LG, Gaisford P, Calin A. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: The Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI). *J Rheumatol* 1994;21:2286–91.
- [101] <http://www.lecofer.org/item-cours-1-19.php> 4 aout 2020 à 14h50
- [102] Fernando Kenta Lekpa, Valérie Farrenq, Pascal Claudepierre, Critères de réponse dans les spondylarthropathies : définition d'un répondeur, Volume 1728, Issue 1, 02/2010, Pages 1-73, ISSN 1878-6227, <http://dx.doi.org/10.1016/j.monrhu.2009.12.006>

- [103] Toussirot E. Evaluation des spondylarthropathies . Réflexions rhumatologiques 2009;13(116):57-64
- [104] Shu KH, Lian JD, Yang YF, Lu Y, Wang JY, Lan JL, et al. Glomerulonephritis in ankylosing spondylitis. Clin Nephrol 1986; 25:169–74
- [105] Gottenberg JE, Merle-Vincent F, Bentaberry F et al. Anti-tumor necrosis factor alpha therapy in fifteen patients with AA amyloidosis secondary to inflammatory arthritis: a follow up report of tolerability and efficacy. Arthritis Rheum 2003; 48: 2019–2024
- [106] Jacquet A, Francois H, Frangie C, et al. IgA nephropathy associated with ankylosing spondylitis is not controlled by infliximab therapy. Nephrol Dial Transplant. 2009;24:3540–3542.
- [107] Kobak S, Oksel F, Kabasakal Y, Doganavsargil E. Ankylosing spondylitis-related secondary amyloidosis responded well to etanercept: a report of three patients. Clin Rheumatol. 2007;26:2191–2194.
- [108] Sakellariou GT, Vounotrypidis P, Berberidis C. Infliximab treatment in two patients with psoriatic arthritis and secondary IgA nephropathy. Clin Rheumatol. 2007;26:1132–1133. doi:10.1007/s10067-006-0422-z
- [109] Greenstein AJ, Sachar DB, Panday AK, et al. Amyloidosis and inflammatory bowel disease. A 50-year experience with 25 patients. Medicine 1992;71: 261–70.

- [110] Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, et al. Definition and classification of chronic kidney disease : A position statement from kidney disease : Improving global outcome (KDIGO). *Kidney Int* 2005;67:2089-100.
- [111] M.Hajji S, Barbouch A, Harzallah I, Gorsane H, Kaaroud F, Ben Hamida A, Kheder A. Manifestations rénales au cours de la polyarthrite rhumatoïde : à propos de 20 cas, *Néphrologie & Thérapeutique* Volume 10, Issue 5, September 2014, Page 370
- [112] Ben Taarit C, Ajlani H, Ben Moussa F, et al. Les manifestations rénales de la spondylarthrite ankylosante : à propos de 210 cas. *Rev Med Interne* 2005;26: 966–9.
- [113] Akasbi N, Tahiri L, Houssaini GS, Harzy T. Les facteurs associés à l'infection au cours de la polyarthrite rhumatoïde [Factors associated with infection in rheumatoid arthritis]. *Pan Afr Med J.* 2013;16:35. Published 2013 Oct 1. doi:10.11604/pamj.2013.16.35.2571
- [114] Kameda, H. et al. Japan College of Rheumatology guideline for the use of methotrexate in patients with rheumatoid arthritis. *Mod. Rheumatol.* 29, 31–40 (2019).
- [115] Singh, J. A. et al. 2015 American College of Rheumatology Guideline for the treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis. Rheumatol.* 68, 1–26 (2016).
- [116] Seideman, P. & Müller-Suur, R. Renal effects of aspirin and low dose methotrexate in rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 52, 613–615

- [117] Hammoudeh M, Siam AR, Khanjar I. Renal effect of low dose methotrexate in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 1994 Jun;21(6):1168. PMID: 7932439.
- [118] M. Jguirim, A. Mhenni , R. Klii, M. Brahem, S. Zrour , M. Younes , I. Béjia, M. Touzi , N. Bergaoui L'amylose de type AA associée aux rhumatismes inflammatoires chroniques : à propos de 14 cas et revue de la littérature
- [119] A. Guich, E.M. Boudhar, S. Oulahrir, F.Z. Haddani, T. Youssoufi, Y. Jebbouri, R. Abouqal, L. Achemlal, F. Allali, R. Bahiri, I. El Bouchti, A. El Maghraoui, I. Ghozlani, T. Harzy, I. Hmamouchi, O. Mkinsi, L. Ichchou, H. Hassikou, Taux de CRP initial et réponse au traitement biologique de la spondylarthrite, *Revue du Rhumatisme*, Volume 87, Supplement 1, 2020
- [120] van Riel PL, Renskers L. The Disease Activity Score (DAS) and the Disease Activity Score using 28 joint counts (DAS28) in the management of rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2016 Sep-Oct;34(5 Suppl 101):S40-S44. Epub 2016 Oct 18. PMID: 27762189.
- [121] Singh G, Kumari N, Aggarwal A, Krishnani N, Misra R. Prevalence of subclinical amyloidosis in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol*. 2007 Feb;34(2):371-3. PMID: 17295439.

- [122] Gómez-Casanovas E, Sanmartí R, Solé M, Cañete JD, Muñoz-Gómez J. The clinical significance of amyloid fat deposits in rheumatoid arthritis: a systematic long-term followup study using abdominal fat aspiration. *Arthritis Rheum.* 2001 Jan;44(1):66-72. doi: 10.1002/1529-0131(200101)44:1
- [123] Wakhlu A, Krisnani N, Hissaria P, Aggarwal A, Misra R. Prevalence of secondary amyloidosis in Asian North Indian patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2003 May;30(5):948-51. PMID: 12734887.
- [124] Fatihi E, Zahiri K, Hachim K, Fadel H, Benghanem GM , Sqalli S, Zaïd D. Intérêt de la biopsie des glandes salivaires accessoires dans l'amylose. *La Revue de Médecine Interne*, 20(9), 759–761. doi:10.1016/s0248-8663(00)88681-6
- [125] Frédéric Lioté, Biopsie de la graisse sous cutanée, Volume 6773, Issue 3, 06/2020, Pages 171-242, ISSN 1878-6227, <http://dx.doi.org/10.1016/j.monrhu.2020.03.005>
- [126] Marinchev L, Atanasova S, Robeva R, Todorov T. Diffuse mesangial IgA glomerulonephritis in a patient with rheumatoid arthritis: a possible extra-articular manifestation in rheumatoid arthritis. *BMJ Case Rep.* 2009;2009:bcr07.2008.0394. doi: 10.1136/bcr.07.2008.0394. Epub 2009 Jun 18. Erratum in: *BMJ Case Rep.* 2009

# *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 le respect de la vie humaine dès la conception.*
- ❖ *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

*Je m'y engage librement et sur mon honneur.*





# قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ❖ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- ❖ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- ❖ وأن أمارس مهنتي بواجب من ضميريه وشريفي في جاعلا صحة مريضه هدي في الأول.
- ❖ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- ❖ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- ❖ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- ❖ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاهم بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- ❖ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- ❖ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- ❖ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله.

والله على ما أقول شهيد



المملكة المغربية  
جامعة محمد الخامس بالرباط  
كلية الطب والصيدلة  
الرباط



أطروحة رقم:

سنة : 2021

461

# تلف الكلي في أمراض الروماتيزم الالتهابية المزمنة

## أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : 2021/ /

### من طرفه

السيد سليم بنحادة  
المزداد في 12 غشت 1996 بمراكش

### لنيل شهادة

دكتور في الطب

**الكلمات الأساسية :** الأمراض الروماتيزمية؛ التهاب المفاصل الروماتويدي؛ التهاب الفقار اللاصق؛  
القصور الكلوي؛ الداء النشواني

### أعضاء لجنة التحكيم:

السيدة لبنى بنعمر

أستاذة في أمراض الكلي

السيد ادريس القباج

أستاذ في أمراض الكلي

السيد أحسن أشملال

أستاذ في أمراض الروماتيزم

السيد رشيد بحيري

أستاذ في أمراض الروماتيزم

السيدة كوثر الحساني

رئيسة

مشرف

عضو

عضو

مساعدة مشرف

أستاذة مساعدة في أمراض الكلي