

UNIVERSITE MOHAMMED V - SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2013

THESE N°: 257

NEPHROPATHIE LUPIQUE CHEZ L'ENFANT
A PROPOS DE 19 CAS

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mlle. Kaoutar ETTOINI
Née le : 28 Décembre 1987 à Tétouan

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Néphropathie lupique – HTA – Proteinurie – Insuffisance rénale.

JURY

Mr. H. AIT OUAMAR
Professeur de Pédiatrie

**PRESIDENT &
RAPPORTEUR**

Mr. A. AGADR
Professeur de Pédiatrie

Mme. N. EL HAFIDI
Professeur de Pédiatrie

Mme. Z. AL HAMANY
Professeur d'Anatomie Pathologique

Mme. B. CHKIRATE
Professeur de Pédiatrie

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم

بِسْمِ اللَّهِ
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سورة البقرة: الآية: 31



17 JUIN 2013

UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

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 estudiantines
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Jamal TAOUFIK
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih
Pr. TAOBANE Hamid*

Chirurgie Cardio-Vasculaire
Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

Pr. ABROUQ Ali*
Pr. BENSOUHA Mohamed
Pr. BENOSMAN Abdellatif
Pr. LAHBABI Naïma

Oto-Rhino-Laryngologie
Anatomie
Chirurgie Thoracique
Physiologie

Novembre 1983

Pr. BELLAKHDAR Fouad
Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI

Neurochirurgie
Rhumatologie

Décembre 1984

Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil
Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima
Pr. BENSAID Younes
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
Pr. IRAQI Ghali

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Pneumo-physiologie

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali
Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. EL YAACOUBI Moradh
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie
Gastro-Entérologie
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed
Pr. TOLOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
Pr. CHAD Bouziane
Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda
Pr. TAZI Saoud Anas

Médecine Interne
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENABDELLAH Chahrazad
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUHA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie

Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Histologie Embryologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Pharmacologie
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DAOUDI Rajae
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

Pr. AGNAOU Lahcen
Pr. BENCHERIFA Fatiha
Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL AOUAD Rajae
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. EL IDRISSE Lamghari Abdennaceur
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. MOUDENE Ahmed*

Ophtalmologie
Ophtalmologie
Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie

Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BRAHMI Rida Slimane
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. EL ABBADI Najia
Pr. HANINE Ahmed*
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. BEDDOUCHE Amokrane*
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. FERHATI Driss
Pr. HASSOUNI Fadil
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. IBRAHIMY Wafaa
Pr. MANSOURI Aziz
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim

Gynécologie – Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrie
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie

Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
Pr. MOHAMMADI Mohamed
Pr. MOULINE Soumaya
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumo-phtisiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN AMAR Abdesselem
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. CHAOUIR Souad*
Pr. DERRAZ Said
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. NAZI M'barek*
Pr. OUAHABI Hamid*
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Urologie
Neurologie
Radiologie
Neurochirurgie
Pédiatrie
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Cardiologie
Neurologie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. EZZAITOUNI Fatima
Pr. LAZRAK Khalid *

Gastro-Entérologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Traumatologie Orthopédie

Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*
Pr. LABRAIMI Ahmed*

Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENCHERIF My Zahid
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHAOUI Zineb
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. EL OTMANY Azzedine
Pr. HAMMANI Lahcen
Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AIT OURHROUI Mohamed
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. BENCHEKROUN Nabiha
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL IDGHIRI Hassan
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. HSSAIDA Rachid*
Pr. LAHLOU Abdou
Pr. MAFTAH Mohamed*
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. NASSIH Mohamed*
Pr. ROUIMI Abdelhadi

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Neurologie

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BELMEKKI Mohammed
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouada
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BENYOUSSEF Khalil
Pr. BERRADA Rachid
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUHOUCHE Rachida
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. CHELLAOUI Mounia
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL MOUSSAIF Hamid
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. GOURINDA Hassan
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Ophtalmologie
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Rhumatologie
Anatomie
Cardiologie
Radiologie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
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. BICHRA Mohamed Zakariya
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
Pr. EL BARNOUSSI Leila
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. EL MANSARI Omar*
Pr. ES-SADEL Abdelhamid
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HADDOUR Leila
Pr. HAJJI Zakia
Pr. IKEN Ali
Pr. ISMAEL Farid
Pr. JAAFAR Abdeloihab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. LAGHMARI Mina
Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
Pr. NAITLHO Abdelhamid*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Gynécologie Obstétrique
Dermatologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie

Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 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. EL YOUNASSI Badreddine*
 Pr. HACHI Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KARMANE Abdelouahed
 Pr. KHABOUZE Samira
 Pr. KHARMAZ Mohamed
 Pr. LEZREK Mohammed*
 Pr. MOUGHIL Said
 Pr. SASSENOU ISMAIL*
 Pr. TARIB Abdelilah*
 Pr. TIJAMI Fouad
 Pr. ZARZUR Jamila
 Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. AZIZ Nouredine*
 Pr. BAHIRI Rachid
 Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENHALIMA Hanane
 Pr. BENHARBIT Mohamed
 Pr. BENYASS Aatif
 Pr. BERNOUSSI Abdelghani
 Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. EL HAMZAOUI Sakina
 Pr. HAJJI Leila
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. KARIM Abdelouahed
 Pr. KENDOSSI Mohamed*
 Pr. LAAROUSSI Mohamed
 Pr. LYAGOUBI Mohammed

Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Traumatologie Orthopédie
 Urologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie **Janvier 2005**
 Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Pédiatrie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
 Ophtalmologie
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Radiologie
 Ophtalmologie
 Cardiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie

Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam
Pr. ZERAIDI Najia

Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. ESSAMRI Wafaa
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. GHADOUANE Mohammed*
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amin
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. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Gastro-entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AMMAR Haddou
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZIANE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
Pr. ELABSI Mohamed
Pr. EL BEKKALI Youssef*
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GANA Rachid
Pr. GHARIB Noureddine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
Pr. LOUZI Lhoussain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed*
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
Pr. MOUTAJ Redouane *
Pr. MRABET Mustapha*
Pr. MRANI Saad*
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. RABHI Monsef*
Pr. RADOUANE Bouchaïb*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TABERKANET Mustafa*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*

Réanimation médicale
Pneumo ptisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
ORL
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Neuro chirurgie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Anesthésie réanimation
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo ptisiologie
Hématologie biologique
Anesthésier réanimation
Parasitologie
Médecine préventive santé publique et hygiène
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale

Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
Pr TAHIRI My El Hassan*

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale

PROFESSEURS AGREGES :

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMAHZOUNE Brahim*
Pr. AMINE Bouchra
Pr. AZENDOUR Hicham*
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHAKOUR Mohammed *
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. KADI Said *
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. L'KASSIMI Hachemi*
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. MSSROURI Rahal

Médecine interne
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Rhumatologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédique
Hématologie biologique
Chirurgie vasculaire périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Traumatologie orthopédique
Pédiatrie
Microbiologie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale

Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
Pr. ZOUHAIR Said*

Radiologie
Cardiologie
Pneumo-phtisiologie
Microbiologie

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. CHERRADI Ghizlan
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. LEZREK Mounir
Pr. MALIH Mohamed*
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. RAISSOUNI Zakaria*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
ORL
Microbiologie
Médecine aéronautique
Cardiologie
Biochimie chimie
Radiologie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie plastique et réparatrice
Urologie
Gastro entérologie
Anatomie pathologique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie générale
Hématologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. Abdelouahed AMRANI
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. Ahmed JAHID
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Drissi*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. Mouna EL ALAOUI MHAMDI
Pr. Mounir ER-RAJI
Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Chirurgie Pédiatrique
Cardiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS

Pr. ABOUDRAR Saadia
Pr. ALAMI OUHABI Naima
Pr. ALAOUI KATIM
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
Pr. ANSAR M'hammed
Pr. BOUHOUCHE Ahmed
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
Pr. BOURJOUANE Mohamed
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia
Pr. DAKKA Taoufiq
Pr. DRAOUI Mustapha
Pr. EL GUESSABI Lahcen
Pr. ETTAIB Abdelkader
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
Pr. HAMZAOUI Laila
Pr. HMAMOUCHE Mohamed
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
Pr. REDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed
Pr. ZELLOU Amina

Physiologie
Biochimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Génétique Humaine
Applications Pharmaceutiques
Microbiologie
Biochimie
Physiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Biophysique
Chimie Organique
Biotechnologie
Biologie
Chimie Organique
Biochimie
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

*Enseignants Militaires**

Mise à jour le 02/05/2013



Didécaces

A Ma très chère Mère
ZAAOUN NAZIHA

*C'est pour moi un jour d'une grande importance, car je sais
que tu es à la fois fière et heureuse de voir le fruit de ton
éducation et de tes efforts inlassables se concrétiser.*

*Aucun mot, aussi expressif qu'il soit, ne saurait remercier à sa
justice valeur, l'être qui a consacré sa vie à parfaire mon
éducation avec un dévouement inégal.*

*C'est grâce à ALLAH puis à toi que je suis devenue ce que je
suis aujourd'hui.*

*Accepte ce travail comme le témoignage de ma reconnaissance,
ma gratitude et mon profond amour.*

*Puisse ALLAH m'aider pour rendre un peu soit-il de ce que
tu m'as donné.*

*Puisse ALLAH t'accorder santé, bonheur
et longue vie.*



A mon très cher père

ETTOINI OMAR

*Aucun mot ne saurait exprimer la profonde gratitude et
l'immense amour que j'ai pour toi.*

*Ton soutien, ta prière ont été pour moi un stimulant tout au
long de mes études.*

*Accepte ce travail comme le témoignage de ma reconnaissance,
ma gratitude et mon profond amour.*

*J'espère, cher père, que j'ai gagné ta confiance, ta satisfaction
et ta fierté.*

*Que ALLAH te protège et t'accorde santé, longue vie et
bonheur.*

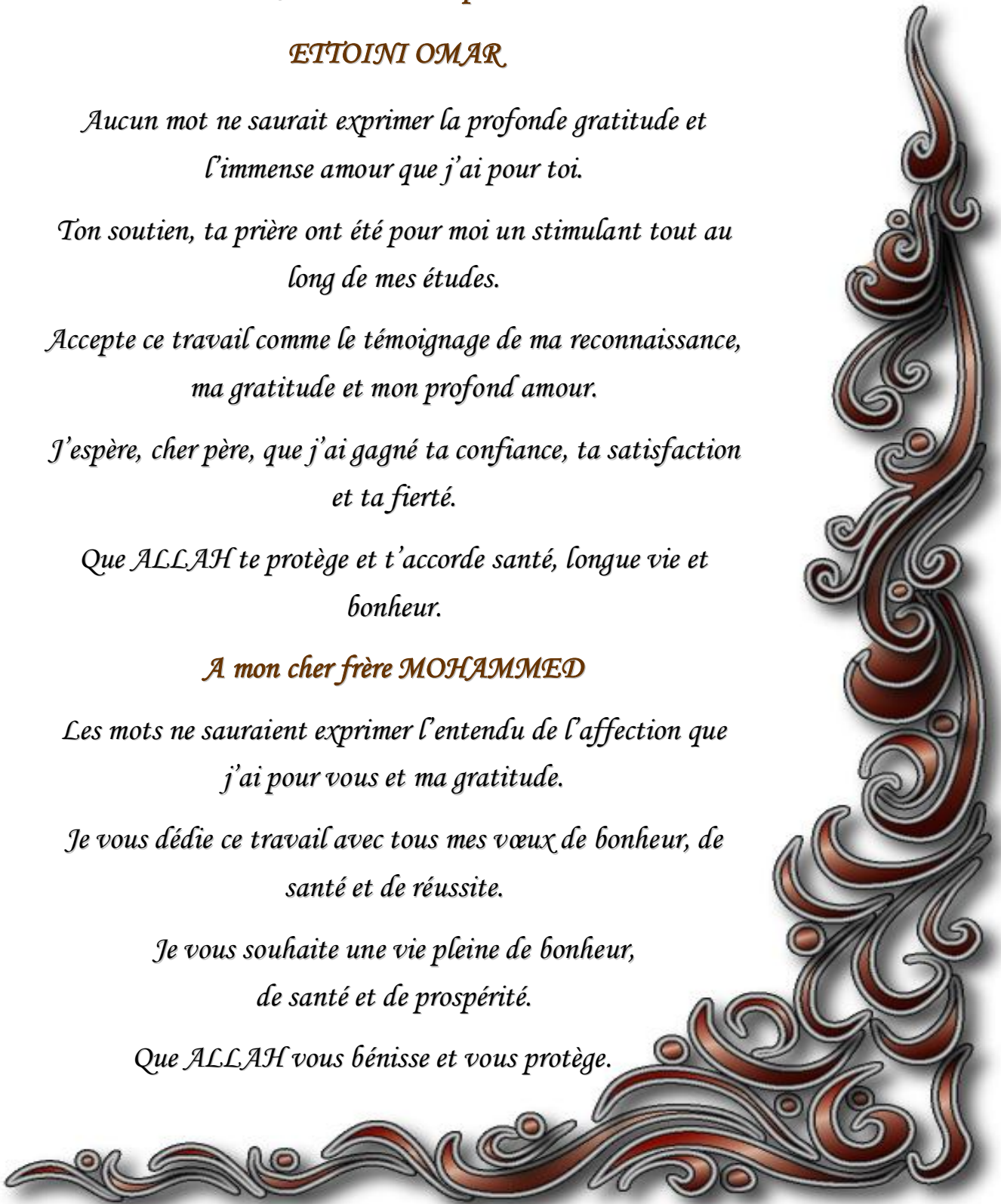
A mon cher frère MOHAMMED

*Les mots ne sauraient exprimer l'entendu de l'affection que
j'ai pour vous et ma gratitude.*

*Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de
santé et de réussite.*

*Je vous souhaite une vie pleine de bonheur,
de santé et de prospérité.*

Que ALLAH vous bénisse et vous protège.



A mon cher frère LISSAN EDDIN

*Votre amour fraternel, votre soutien resteront gravé dans ma
mémoire.*

*J'espère que ce travail sera le témoignage de mon amour
profond et mon respect.*

*Je vous souhaite une vie pleine de bonheur, de santé et de
prospérité.*

Qu'ALLAH vous bénisse et vous protège

Aux familles

ETTOINI

ZAANOUN

EL JAIEDI

Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect

le plus profond et mon affection la plus sincère.

Avec tous mes vœux de bonheur et santé



A toutes mes amies

Safae

Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des sœurs et des amies sur qui je peux compter.

En témoignage de l'amitié qui nous uni, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

A

chaimae, zineb ,noura ,rajae ... et leur famille

A tous ceux qui ont participé de loin ou de près à la réalisation de ce travail.

Et à tous ceux que j'ai omis de citer.





Remerciements

A notre maître el président de thèse

Monsieur le professeur AIT OUAMAR HASSAN

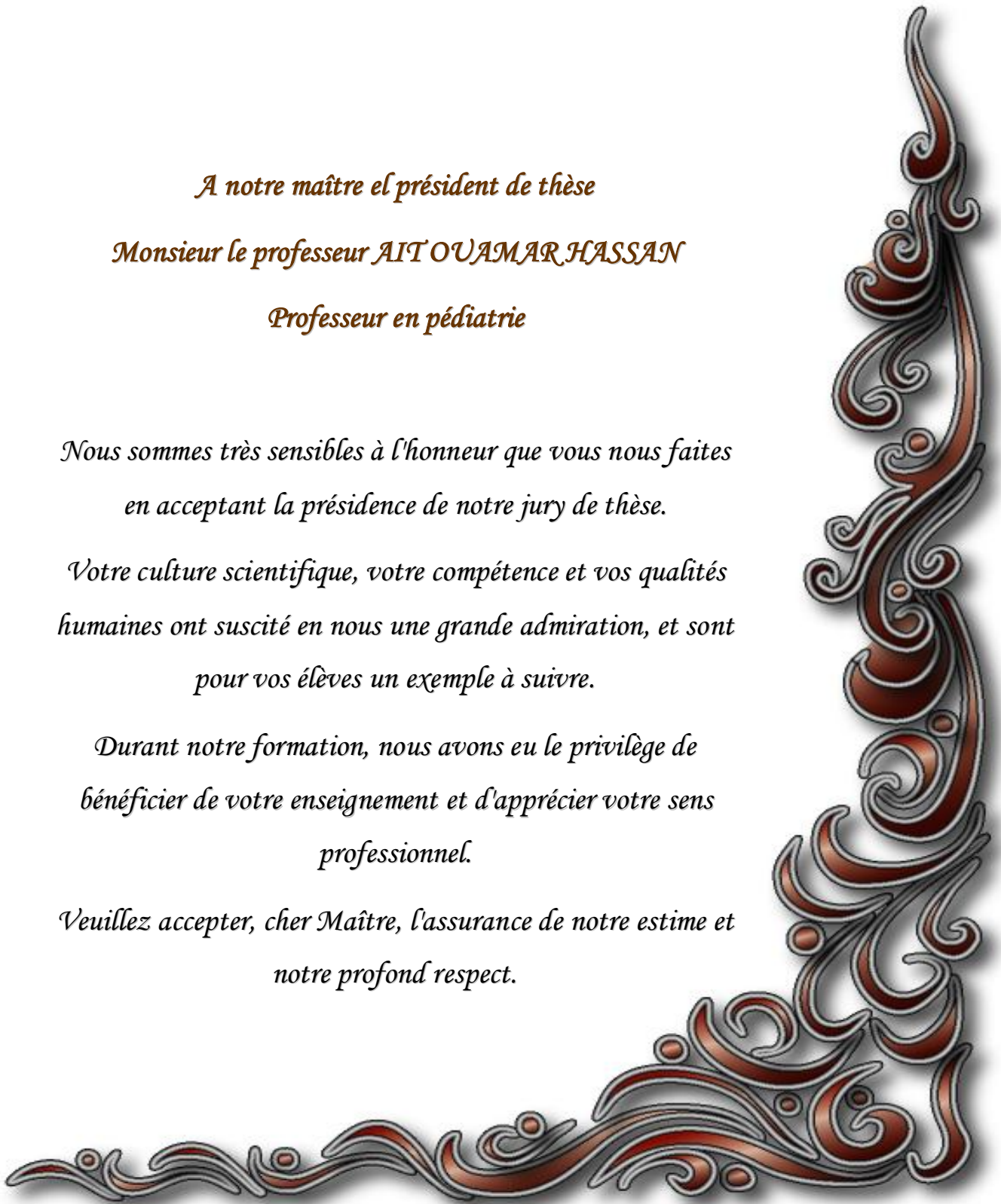
Professeur en pédiatrie

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

*Votre culture scientifique, votre compétence et vos qualités
humaines ont suscité en nous une grande admiration, et sont
pour vos élèves un exemple à suivre.*

*Durant notre formation, nous avons eu le privilège de
bénéficier de votre enseignement et d'apprécier votre sens
professionnel.*

*Veillez accepter, cher Maître, l'assurance de notre estime et
notre profond respect.*



A notre maître et rapporteur de thèse
Monsieur le professeur AIT OUAMAR HASSAN
Professeur en pédiatrie

*Nous avons eu le privilège de travailler parmi votre équipe et
d'apprécier vos qualités et vos valeurs.*

*Votre sérieux, votre compétence et votre sens du devoir nous
ont énormément marqués.*

*Veillez trouver ici l'expression de notre respectueuse
considération et notre profonde admiration pour toutes vos
qualités scientifiques et humaines.*

*Ce travail est pour nous l'occasion de vous témoigner notre
profonde gratitude.*



A notre maître et juge de thèse

Madame le professeur AL HAMANY ZAITOUNIA

Professeur en anatomopathologie

*Nous avons le privilège et l'honneur de vous avoir parmi les
membres de notre jury.*

*Veillez accepter nos remerciements et notre admiration pour
vos qualités d'enseignant et votre compétence.*



A notre maître et juge de thèse

Madame le professeur CHKIRATE BOUCHRA

Professeur en pédiatrie

*Vous avez accepté en toute simplicité de juger ce travail et
c'est pour nous un grand honneur de vous voir siéger parmi
notre jury de thèse.*

Nous tenons à vous remercier et à vous exprimer notre respect.



A notre maître et juge de thèse
Monsieur le professeur EL HAFIDI NAÏMA
Professeur en pédiatrie

Nous vous remercions vivement pour l'honneur que vous nous
faites en acceptant de juger ce travail, nous sommes très
sensibles
à votre gentillesse, votre accueil très aimable et votre aide
précieuse.

Veillez croire en nos sentiments les plus respectueux



A notre maître et juge de thèse
Monsieur le professeur AGADR AOMAR
Professeur en pédiatrie

*Vous nous faites l'honneur d'accepter avec une très grande
amabilité de siéger parmi notre jury de thèse.*

*Veillez accepter ce travail maître, en gage de notre grand
respect et notre profonde reconnaissance*



Abréviations

AAN	: Anticorps anti-nucléaires
AC	: anticorps
APL	: Anticorps anti-phospholipidiques
ARA	: American Rheumatism Association
AZA	: Azathioprine
CI	: Complexes immuns
CYC	: Cyclophosphamide
DFG	: débit de filtration glomérulaire
GNL	: Glomérulonéphrite lupique.
HTA	: Hypertension artérielle
IF	: Immunofluorescence
IR	: Insuffisance rénale
IRA	: Insuffisance rénale aiguë
IRCT	: Insuffisance rénale chronique terminale.
LED	: Lupus érythémateux disséminé
LES	: Lupus érythémateux systémique
MBG	: membrane basale glomérulaire
MMF	: Mycophénolate Mofétil
MO	: microscopie optique

ME : microscopie electronique
NFS : numération formule sanguine
NL : néphropathie lupique
PBR : Ponction biopsie rénale
Sd : syndrome



Sommaire

I-Introduction	1
II-Historique	4
III-Physiopathologie de la NL	8
A-Mécanisme de dépôt des complexes immuns dans les reins	10
B-Pauci-immune de la glomérulonéphrite	14
C-Les mécanismes effecteurs du rein	14
D-Progression à la fibrose et la sclérose	15
IV-Classification de la NL	18
V-Marqueurs de la NL	26
A-Les auto-anticorps pour le diagnostic et le suivie de la NL	27
1-Les Ac anti-ADN natifs	27
2-Les Ac anti-nucléosomes	27
3-Les Ac anti-actinine	28
4-Les Ac Anti C1q	28
B-Les nouveaux biomarqueurs	29
1-La fiabilité des anciens biomarqueurs dans le diagnostic le la NL	29
2-L'analyse de la qualité des biomarqueurs	30
3-Les types de biomarqueurs de la NL	32
VI-Matériels et méthodes	38
VII-Résultats	46
A-Données épidémiologiques	47
1. l'incidence	47
2. Le sexe.....	48
3. l'âge	49
B-Données cliniques	49

1. Antécédents	49
2. Répartition des cas en fonction du délai d'apparition de la NL	51
3. L'atteinte rénale	52
a- syndrome œdémateux	52
b- HTA	53
c- hématurie	54
d- protéinurie et syndrome néphrotique	55
e- douleur lombaire	56
4. l'atteinte extra-rénale	57
C-Données biologiques	59
1.Non spécifiques.....	59
2.Spécifiques : profil immunologique	59
D-Données histologiques	62
E-Traitement	64
1.Traitement d'induction	64
2.Traitement de consolidation	65
3.Traitement associé	65
F-Evolution	66
VIII-Discussion	68
A-Aspects épidémiologiques	69
1.Le sexe	69
2.l'âge	69
B-Aspects cliniques et biologiques	70
1 .Début de la néphropathie lupique	70
2 .Manifestations rénales	70
2.1.La protéinurie.....	72

2.2.Sédiment urinaire.....	72
2.3.L'insuffisance rénale.....	73
2.4.HTA.....	73
3.Manifestations extra-rénales.....	75
4.syndrome inflammatoire.....	78
C-Aspects immunologiques.....	78
1.Anticorps antinucléaires.....	79
2.Anticorps anti-ADN.....	79
3.Anticorps anti-phospholipides.....	79
4.Complément.....	79
D-Aspects histologiques.....	80
E-Corrélation anatomo-clinique.....	83
F-Traitement.....	85
1.Les NL classe I, II et NL classe III avec moins de 20 % de glomérules atteints.....	86
2.Les NL classe III avec plus de 40% de glomérules et la NL classe IV :...	86
a-traitement d'induction.....	86
b-traitement d'entretien.....	89
c-les effets indésirables.....	91
3.NL extra-membraneuse.....	91
4.traitement symptomatique.....	92
G-Evolution et pronostic.....	94
Conclusion.....	96
Résumé.....	98
Annexe.....	102
Bibliographie.....	106



I-Introduction

Le lupus érythémateux systémique (LES) est une des maladies auto-immunes les plus fréquentes de l'enfant. Le lupus de l'enfant et de l'adolescent est classiquement plus sévère que la forme débutant à l'âge adulte. Il s'agit d'une pathologie à expression systémique dont le mode de présentation clinique est très polymorphe, et l'évolution spontanée est caractérisée par des poussées entrecoupées de remissions [1].

Les critères de l'American Rheumatism Association (ARA) (**annexe n°1**) sont importants pour le diagnostic de la maladie lupique, la présence de 4 critères ou plus a une haute spécificité.

La sévérité du lupus pédiatrique impose un diagnostic et un traitement précoces afin d'assurer le meilleur contrôle de l'inflammation et d'éviter la morbi-mortalité associée. Ce traitement repose sur une prise en charge pluridisciplinaire prenant en compte le développement et la croissance de l'enfant [1].

LES débutant dans l'enfance a des manifestations semblables à celles de LES chez les adultes, mais plus tôt l'apparition de la maladie s'accompagne d'atteinte multiviscérale plus sévère en implication, y compris la néphrite lupique (NL) [2].

La NL conditionne le pronostic de la maladie lupique et tire son importance de sa fréquence qui varie selon les données de la littérature et qui peut atteindre jusqu'à 80% des patients pédiatriques [3].

La prévalence est estimée entre 5 à 10/100 000 enfants [4]. La maladie débute habituellement à l'adolescence ou parfois en période prépubertaire. Un début de la maladie avant l'âge de deux ans est très rare ,Comme chez l'adulte,

le lupus pédiatrique affecte plus volontiers les filles que les garçons ainsi que les ethnies asiatiques et noires [5].

L'incidence de LES est multiplié par 10 au cours des 50 dernières années dans les pays industriels [6], ce qui pourrait indiquer que LES en général, et NL chez les enfants en particulier, sont également de plus en plus fréquentes et représentent 80 % des cas de NL [3].

Le critère de référence pour le diagnostic et le suivi des NL reste histologique preuve d'une biopsie rénale [7].

Récemment, des biomarqueurs ont été découverts qui reflètent fidèlement l'activité de la NL et la chronicité comme on le voit sur la biopsie rénale et ils peuvent prévoir les lésions de la NL [7].

Le traitement de la NL chez les enfants est déduit d'études dans LES ;et reste difficile en raison de l'hétérogénéité de la maladie et des incertitudes sur son cours évolutif.

Notre étude rétrospective a concerné des cas de néphropathie lupique, 19 cas de néphropathies lupiques colligés à l'unité de néphrologie hémodialyse du service de pédiatrie 4 de l'hôpital de l'enfant de Rabat durant une période de 9 ans allant de 2005 jusqu' octobre 2013.

L'objectif de notre travail va cibler les intérêts suivants :

- Intérêt physiopathologique : elle constitue un modèle exceptionnel d'immunopathologie.
- Intérêt pratique : la localisation rénale est fréquente
- Intérêt pronostique : elle présente toujours aujourd'hui une des causes majeures de mortalité chez les lupiques.



II-Historique

Le lupus érythémateux est l'exemple d'une maladie où quatre auteurs successifs auraient eu le droit de revendiquer que leurs noms soient attachés à la découverte, à la désignation et à l'individualisation de cette affection [8].

Laurent-Théodore Biett (1781–1840), a décrit le premier une dermatose localisée à la face comme un érythème centrifuge, mais il ne l'a pas publiée. Ce sont ses élèves, P.L.A. Cazenave et H.E. Schédel qui, à partir de 1828, ont publié ses leçons dans un abrégé pratique des maladies de la peau, régulièrement remis à jour [9].

Ferdinand von Hebra (1816–1880), fondateur de l'école dermatologique autrichienne, a décrit en 1845 une semblable dermatose localisée à la face, dans son « Systema morborum cutaneorum secundum » et l'a dénommée « seborrhea congestiva ». Sans donner de détails cliniques, il a décrit des foyers ronds, précis, marqués de squames sèches des deux côtés du nez [10].

Pierre-Louis-Alphée Cazenave (1802–1877), lors d'une conférence le 4 juin 1851, après avoir présenté quatre malades atteints de la même affection, rappelle surtout l'attention sur le fait que « cette maladie, que Biett avait signalée le premier sous le nom d'érythème centrifuge, est une variété de lupus » (le lupus des dermatologues est une forme de tuberculose cutanée). Il propose d'appeler cette variété « lupus érythémateux ». C'est Cazenave qui a ainsi introduit cette nouvelle notion sémantique, qui existe désormais dans la littérature. Hebra le reconnaît en 1860 en écrivant dans son manuel « Der Lupus erythematodes, eine ebenfalls erst in letzter Zeit von Cazenave **und** von mir genauer präcisierte

Hautkrankheit... » (le lupus érythémateux, une maladie de la peau décrite récemment avec précision par Cazenave et moi-même...). Cette reconnaissance de paternité est exprimée de façon plus honnête, 20 ans plus tard, dans la traduction anglaise du manuel de Hebra en 1866. Elle est formulée ainsi « ... and I have been induced to adopt M. Cazenave's name for it in preference to that which I had myself originally chosen » [10].

Moritz Kohn-Kaposi (1837–1902), le gendre de Hebra, a introduit en 1869 le terme latin de « lupus erythematosus » et a surtout fait la première description clinique de la variante systémique dans un article intitulé « Neue Beiträge zur Kenntnis des Lupus erythematosus » (Nouvelles contributions à la connaissance du lupus érythémateux) paru dans *Archiv für Dermatologie und Syphilis* (1872 ; 4 : 36-78). En résumé, traduits en français, ses propos se lisent ainsi : « Comme nouvelles acquisitions, on peut ajouter que le lupus érythémateux peut aussi survenir sous la forme d'une éruption disséminée ou universelle, aiguë ou subaiguë, fébrile, affectant l'ensemble de l'organisme, dont l'existence même peut être menacée et détruite ».

Moritz Kohn-Kaposi, qui a définitivement choisi à partir de 1876 le seul patronyme de Kaposi, a ainsi anticipé la connaissance d'une entité clinique, le lupus érythémateux systémique (L.E.S.), qui a progressivement acquis ses titres de noblesse, mais seulement quelques décennies plus tard, par le truchement de la médecine interne et de l'immunologie.

Dans la découverte de la maladie dermatologique, le mérite sémantique revient donc incontestablement à L.T. Bielt et à P.L.A. Cazenave. F. von Hebra a beaucoup contribué à la diffusion des connaissances, mais c'est son gendre, M.

Kaposi qui a eu l'intuition de la maladie systémique, dont les lésions cutanées sont révélatrices [11].

La suite de l'histoire est mieux connue : description des multiples manifestations viscérales de la maladie systémique, découverte des cellules dites de Hargraves en 1948 et du « facteur de Hargraves » en 1949, qui ont donné au L.E.S. ses premiers critères biologiques, démonstration de la présence d'anticorps antinucléaires et de leurs diverses spécificités antigéniques, ouvrages clés proposant les premières grandes synthèses, « Les maladies-vedettes » de F. Siguier en 1957, la première édition de « Lupus erythematosus » de E.L. Dubois en 1966.

L'aspect des glomérules en wire loop est mentionné pour la 5^e première fois par Baehr en 1935. La découverte du phénomène LE par Hargraves en 1948 a introduit pendant de nombreuses années un outil diagnostique essentiel actuellement délaissé au profit des techniques immunologiques plus précises.

La présence de l'anticoagulant circulant est signalée en 1952 par Conley.

Les anticorps antinucléaires découverts par Miescher et Fanconi en 1954 et étudiés par Seligmann en France en 1957 ont été une avancée considérable dans la compréhension du LES et des maladies auto-immunes. Cependant la(les) cause(s) du LES demeurent toujours inconnues au début du XXI^e siècle.



*III-Physiopathologie
de la NL*

Les mécanismes impliqués dans la genèse des lésions histologiques rénale au cours du LED restent aujourd'hui encore l'objet de controverses [12]. Ceci réside en grande partie dans le fait que les lésions élémentaires de la néphropathie lupique sont extrêmement polymorphes.

Néanmoins, on reconnaît aujourd'hui trois types de mécanismes possibles qui interagissent entre eux:

- Les dépôts intra rénaux (essentiellement glomérulaires) de complexes-immuns circulants.
- L'attaque rénale par des anticorps reconnaissant des antigènes rénaux ou des antigènes circulants qui se sont fixés sur les parois glomérulaires ou vasculaires.
- Les micro-thromboses vasculaires résultant de la présence d'anticorps anti phospholipides

Ces mécanismes sont amplifiés par un processus de fibrose et de sclérose ([13], [14]).

A- Mécanisme de dépôt des complexes immuns dans les reins :

Plusieurs hypothèses se chevauchent ont été proposées pour expliquer le mécanisme de dépôt des auto-anticorps dans les reins (**Figure n° 1, A à C**).

a- Le piégeage des complexes immuns préformés :

le rein est particulièrement sensible au piégeage des complexes immuns , car il reçoit une quantité importante du débit sanguin, et il a un grand lit capillaire glomérulaire .les complexes immuns circulants d'anticorps avec des acides nucléiques formés dans le sang des patients atteints de LES sont piégés dans le mésangium ou dans l'espace sous-endothélial , ce sont trop gros pour traverser la frontière l'espace sous-épithéliale à moins qu'ils se dissocient . Parce que les petits complexes sont solubles et ne lient pas les complètent efficacement et de grands complexes sont rapidement éliminés de la circulation par phagocytose, il a été émis l'hypothèse que des complexes de taille moyenne sont les plus susceptibles de se déposer [15].la charge des complexes peut aussi être importante parce que le MBG est fortement chargée négativement.

Cependant, cette hypothèse a été revue, car il est devenu clair que la principale cause de LED est un échec pour nettoyer de manière adéquate les débris de cellules apoptotiques et nucléosomes qui sont de riches sources d'acides nucléiques. L'auto-anticorp circulant peut se lier à des auto-antigènes qui sont exposées dans ce débris. En effet, les complexes anticorp-nucleosomes se lient plus avidement à la MBG que les anticorps qui ont été hautement purifiés et ne contiennent plus de matière nucléosomale [16].

Une hypothèse est que la liaison des anticorps anti-ADN chargés positivement à l'ADN du nucléosome chargé négativement laisse les histones nucléosomiques chargés positivement disponibles pour se lier à la MBG chargée négativement (Figure 1-A).

Les complexes immuns contenant de l'ADN complexé à des peptides neutrophiles ont été détectés dans les sérums LES.

Toutes ces études suggèrent que les matières nucléaires fortement complexées aux anticorps peuvent être trouvées circulantes dans le sang périphérique des patients atteints de LED et permettent d'expliquer les résultats des dosages de liaison glomérulaire [17].

b- Antigènes rénaux présentant une réaction croisée :

Le second mécanisme proposé pour le dépôt de tissu c'est le dépôt des complexes immuns in situ par une réactivité croisée directe avec les antigènes rénaux autres que les acides nucléiques.

De nombreuses études ont montré que les anticorps antinucléaires (AAN) peuvent réagir de façon croisée avec une variété d'antigènes rénaux , y compris la laminine, fibronectine, collagène IV , HS, et α – actinine [18].

Les anticorps avec des réactivités croisées à différentes protéines glomérulaires peuvent se lier à différents types de cellules glomérulaires et peuvent provoquer les différents types de lésions rénales [19].

Il est également clair que la maladie rénale à médiation immunitaire complexe peut se produire chez les patients sans anticorps anti-ADN dans le sérum, les antigènes et les mécanismes pertinents de cette dernière restent à déterminer [14].

c- la formation des complexes immuns in situ :

Le troisième mécanisme majeur hypothèse pour le dépôt d'auto-anticorps dans le tissu rénal c'est le piégeage des anticorps circulants par un matériel nucléosomale « l'antigène planté » qui a déjà liés à des antigènes rénaux. Le dépôt de matières nucléaires est médié par la liaison des histones chargées positivement à la MBG chargée négativement. Les antigènes de MBG pertinents comprennent le sulfate d'héparane, le collagène de type IV. Et les phospholipides anioniques. La source de ce matériel pourrait inclure chromatine circulant [20], microparticules [17], NET [21], neutrophiles dérivés ou débris libérés par les cellules endommagées localement.

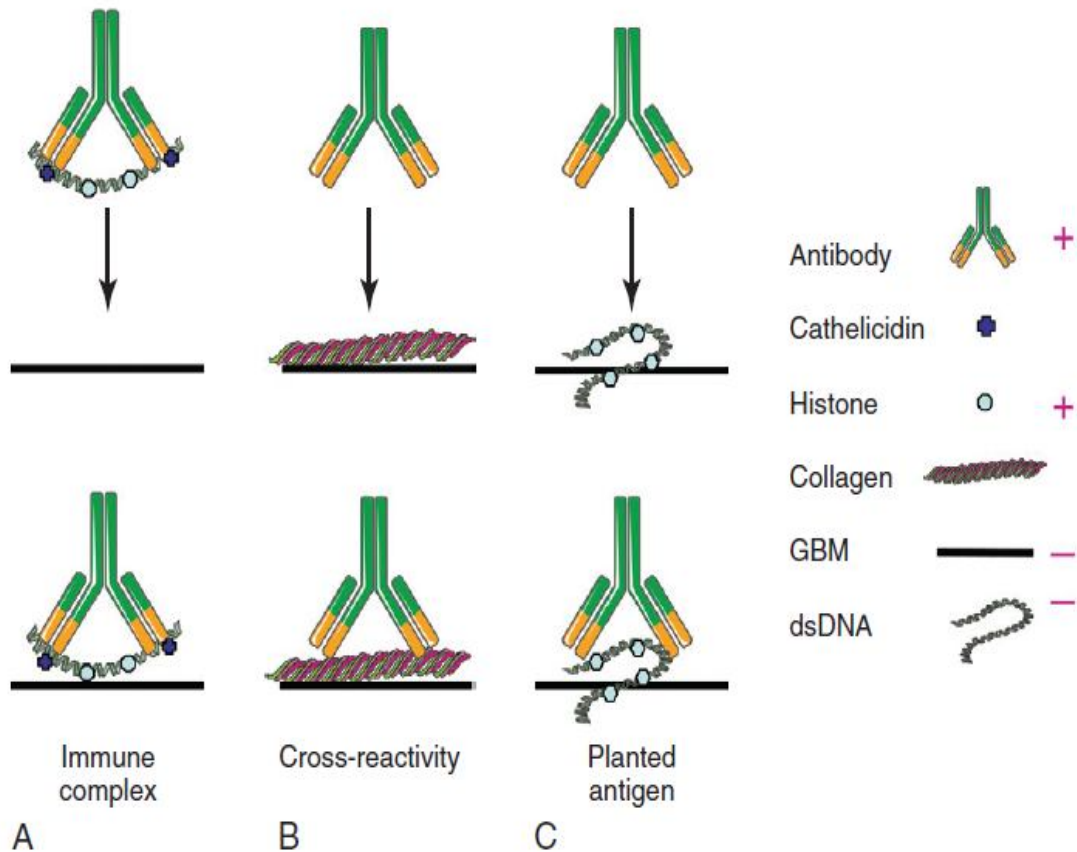


Figure n° 1 : Théories expliquant la pathogénicité des auto-Anticorps (Ac) anti-ADN.

A : Les complexes immuns (CI) anti-ADN/ADN viennent se déposer dans les reins et engagent la cascade inflammatoire.

B: Les Ac anti-ADN reconnaissent par réaction croisée un constituant du glomérule rénal

C : L'Ac anti-ADN reconnaît les nucléosomes déposés dans les reins, les Ac se fixent donc directement sur une cible glomérulaire (théorie de l'Ag planté)..

B- Pauci-immune de la glomérulonéphrite :

Des cas de néphropathie lupique avec seulement de petites quantités de dépôts immuns sont associés de cette pauci-immune de la néphrite qui peut être associée à une microangiopathie thrombotique, une vascularite, ou avec une podocytopathie qui est dûe probablement à des médiateurs immunitaires circulants qui induisent l'activation et l'endommagement des cellules rénales intrinsèques [22].

La maladie rénale peut se produire même lorsque les immunoglobulines circulantes sont absentes, ce qui suggère que des mécanismes à médiation cellulaire innée à lymphocyte T peuvent être suffisants pour causer des dommages tissulaires [23].

Plusieurs nouvelles études se sont penchées sur le rôle de l'immunité à médiation cellulaire dans l'induction des lésions rénales. Ici est la preuve que les cellules dendritiques interstitielles rénales, lorsqu'ils sont activées par une lésion rénale, peuvent capturer des antigènes rénaux qui ont été dégradés et transportés de la lumière tubulaire par les cellules épithéliales tubulaires ; les cellules rénales peuvent alors devenir des cibles de cellules T cytotoxiques activées [24].

C- Les mécanismes effecteurs du rein:

Bien que le dépôt de complexes immuns dans les reins est un élément pathogène critique dans la plupart des cas de la néphropathie lupique ; ce n'est pas suffisant pour provoquer des lésions rénales graves.

les dépôts de complexes immuns dans le rein déclenchent une cascade d'événements inflammatoires à médiation par l'activation du complément ou de l'engagement des FcR sur des cellules rénales ou les monocytes circulants, suivie par une régulation positive de la fonction rénale ; les cytokines inflammatoires et les dérivées de monocytes ; la transmigration des cellules inflammatoires dans le parenchyme rénal, la libération des tissus endommagés, la compréhension de tous ces mécanismes ouvre un grand horizon des recherches thérapeutiques plus raisonnées que une simple thérapeutique immunosuppressive ([25],[26],[27]).

D- Progression à la fibrose et la sclérose :

Les mécanismes de lésions rénales commencent à être mieux définis, ce qui permet d'unifier un ensemble de mécanismes pour la perte d'un organe ([28], [29]).

L'activation de la mésangium par des complexes immuns induit la libération de cytokines et l'activation de l'endothélium glomérulaire permet la migration des cellules inflammatoires en réponse à ces cytokines.

L'inflammation, la prolifération et la croissance dans le glomérule peuvent obstruer le pôle urinaire, conduisant à une diminution de la filtration ; de même, l'occlusion des capillaires glomérulaires conduit à une diminution de débit des capillaires péri-tubulaire .

En outre, les dommages aux podocytes en résultent une diminution de la production de VEGF (facteur de croissance de l'endothélium vasculaire), provoquant ainsi l'apoptose et une réduction des cellules endothéliales et une nouvelle diminution du DFG. A la suite de la réduction néphronique et par le

biais de facteur de croissance, la charge de travail augmente pour les néphrons restants, conduisant à l'hypertension glomérulaire et hyperfiltration ainsi que l'hypertrophie des glomérules restants et leur fibrose à l'évolution.

D'autres blessures et la perte des podocytes se produisent, avec le développement progressif de la glomérulosclérose.

Les médiateurs inflammatoires libérés dans le système vasculaire glomérulaire par les cellules infiltrantes, y compris les médiateurs lipidiques, les facteurs de croissance, les cytokines, déversement dans le système vasculaire péri-tubulaire. Cet événement active l'endothélium péri-tubulaire et induit l'influx de cellules inflammatoires dans le tubulointerstitium [30].

Comme la maladie progresse, les tubules rénaux peuvent être également endommagés par l'ultrafiltrat glomérulaire, qui contient maintenant plusieurs médiateurs inflammatoires et des toxines qui peuvent activer les cellules épithéliales tubulaires. Bien que la charge élevée de protéine seule a été postulée pour causer des dommages tubulaires. Cette hypothèse a été remise en question parce que plusieurs études cliniques chez l'homme n'ont pas réussi à montrer un effet toxique de protéinurie massive seul sur la fonction rénale.

Le défaut d'enlèvement de matière apoptotique qui s'accumule à la suite de l'hypoxie entraîne une contrainte locale endoplasmique de réticulum et aggrave l'inflammation.

La présentation des antigènes glomérulaires et tubulaires provenant de cellules apoptotiques aux cellules CD8 + peut entraîner une cytotoxicité dirigée contre des antigènes glomérulaire et plus la mort cellulaire.

L'atrophie des tubules, et les cellules épithéliales tubulaires se détachent de leur membrane basale et meurent.

L'activation l'angiotensine II induit une augmentation de la formation de la matrice extracellulaire, le remodelage des tissus, et le remplacement du parenchyme apoptotique par le tissu fibreux [31].

L'activation des phagocytes mononucléaires intrinsèques rénaux et l'infiltration des cellules tubulointerstitielles contribuent à des lésions tubulaires.

Si la lésion reste active et les sites de la réparation des tissus continuera d'être hypoxique , les processus normal de réparation deviennent chroniques , conduisant à l'amplification de l'inflammation et la fibrose Surtout, la perte de la capacité de compensation des néphrons conduit à hyperfiltration glomérulaire, l'hyperperfusion , et des dommages structurels des néphrons restants , résultant en une perte progressive de la fonction rénale , même si le lancement du processus inflammatoire a été contenue de façon adéquate [32].



*IV-Classification
de la NL*

La néphropathie lupique est extrêmement polymorphe. Tous les quatre compartiments rénaux : les glomérules, les tubules, interstitielb, et les vaisseaux sanguins, peuvent être affectées.

La description des différentes variétés histologiques de la néphropathie lupique a été entreprise dès les années 1970, avec une première classification OMS en 1974. Depuis cette date plusieurs modifications ont été apportées à cette classification, tout en gardant ses grandes lignes. Cette classification a permis de définir cinq classes de glomérulonéphrite, présentant des caractéristiques histologiques distinctes, des mécanismes physiopathologiques vraisemblablement spécifiques et une gravité différente sur le plan du pronostic rénal. Elle a permis surtout d'établir un vocabulaire commun pour la description des patients et de leur atteinte rénale, et d'homogénéiser les études cliniques de ces dernières années avec une orientation thérapeutique ([33], [34], [35])

Une modification de cette classification a été proposée en 2004 par l'Association Internationale de Néphrologie [36], toujours calquée sur la classique classification de l'OMS. Elle propose le maintien de six classes de glomérulonéphrite lupique (GNL), définies selon les anomalies visibles en microscopie optique (MO) ou en immunofluorescence (IF), et microscopie électronique (ME) résumées dans le **tableau n° 1** [37].

La classification récente distingue les lésions actives (A), chroniques (C) ou reconnaît l'association des deux (A/C) dans les classes III et IV [38].

En résumé :

- les classes I et II sont en rapport avec une atteinte mésangiale pure (hypercellularité, dépôts immuns),
- les classes III et IV résultent de l'atteinte endothéliale (lésions de la cellule endothéliale, destruction de la barrière capillaire, infiltration par des cellules inflammatoires),
- la classe V est secondaire à l'atteinte épithéliale ou podocytaire.

Tableau n°1 : Classification 2004 des néphropathies lupiques [36]

Classe	Nom	Description
classe I	NL mésangiale minime	Glomérules normaux par MO, mais dépôts immuns mésangiaux par IF
Classe II	NL mésangial proliférative	Hypercellularité purement mesangial d'un taux d'expansion de la matrice mésangiale par MO avec dépôts immuns mésangiaux Peut-être un peu de gisements sous-épithéliaux ou sous-endothéliales isolés visible par IF ou ME, mais pas par MO
Classe III	NL focal :	Glomérulonéphrite focale, segmentaire et / ou globale endocapillaire et / ou extra-capillaire active ou inactive impliquant <50% de tous les glomérules, généralement avec dépôts immuns subendothéliaux focaux, avec ou sans modifications mésangiales
Classe III (A):	lésions purement actives: LN focale proliférative	
Classe III (A / C):	Les lésions actives et chroniques: NL focal proliférative et sclérosante	
Classe III (C):	chronique inactive avec des cicatrices glomérulaires: NL focal sclérosante	
Classe IV	NL diffuse :	GN diffuse active et inactive, segmentaire et / ou globale endocapillaire et / ou extra-capillaire impliquant $\geq 50\%$ de glomérules, généralement avec dépôts immuns subendothéliaux diffusés, avec ou sans modifications mésangiales, divisé en diffuse proliférative segmentaire (IV-S), dans laquelle > 50% des glomérules concernées ont des lésions segmentaires, et diffuse proliférative globale (IV-G), dont > 50% des glomérules concernées ont des lésions globale
Classe IV-S (A) ou IV-G(A)	Purement lésions actives; NL diffuse proliférative segmentaire ou globale	
Classe IV-S (A / C) ou IV-G (A / C)	Les lésions actives et chroniques; NL diffuse proliférative segmentaire ou globale et sclérosante	
Classe IV-S (C) ou IV-G (C):	inactif avec des cicatrices glomérulaire: NL diffuse segmentaire ou globale sclérosante	
Classe V	NL membraneuse :	Dépôts immuns sous-épithéliaux globale ou segmentaire ou leurs séquelles morphologiques par MO et par IF ou ME, avec ou sans altérations mésangiales
Classe VI	NL sclérosante avancé	$\geq 90\%$ des glomérules sont sclérosés sans activité résiduelle

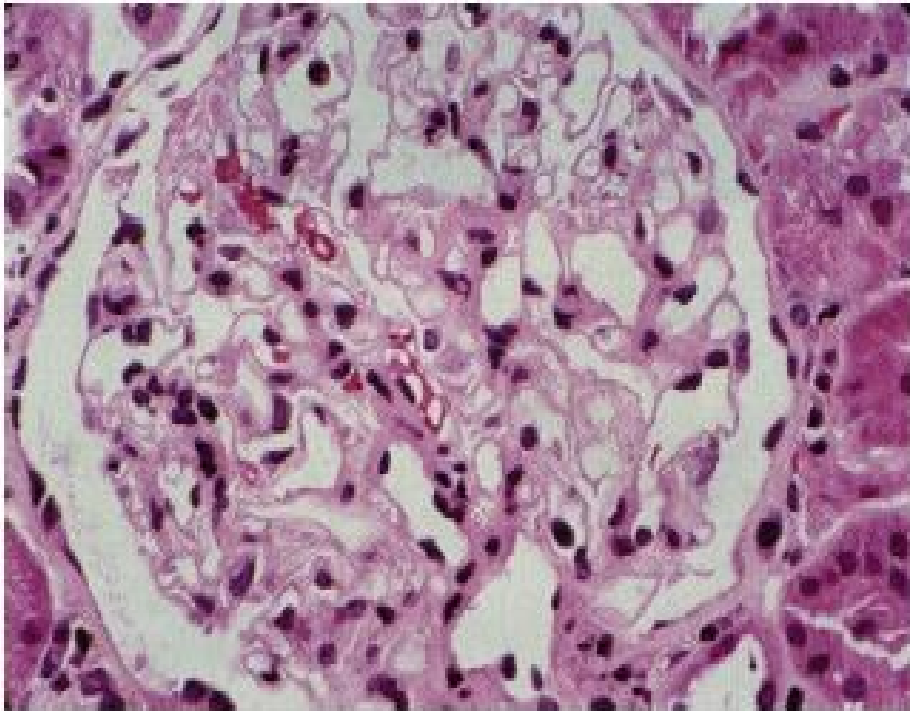


Figure n°2: néphropathie lupique class I en MO

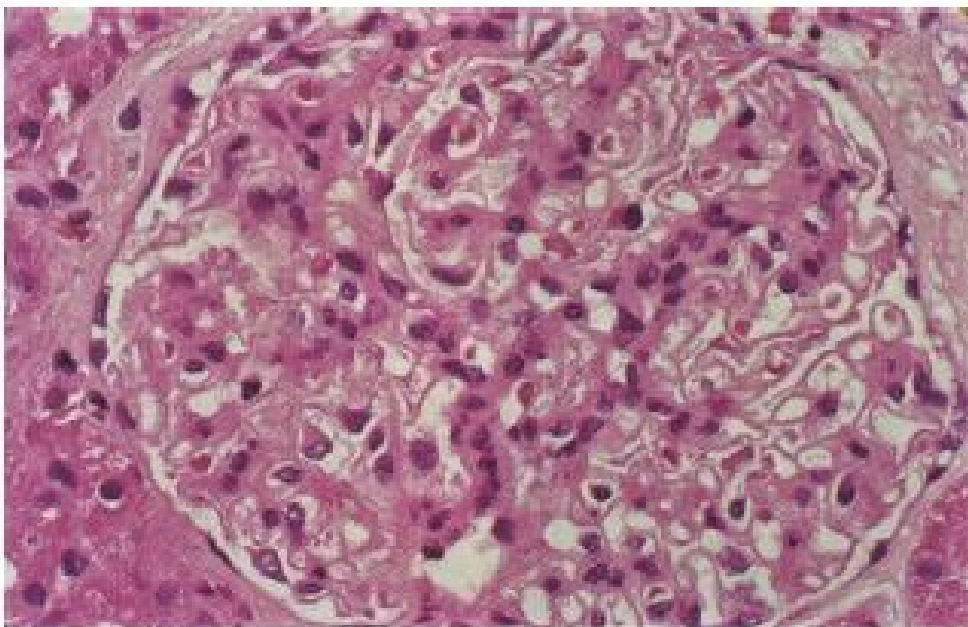


Figure n°3 : néphropathie lupique class II en MO



Figure n°4 : néphropathie lupique class III en MO

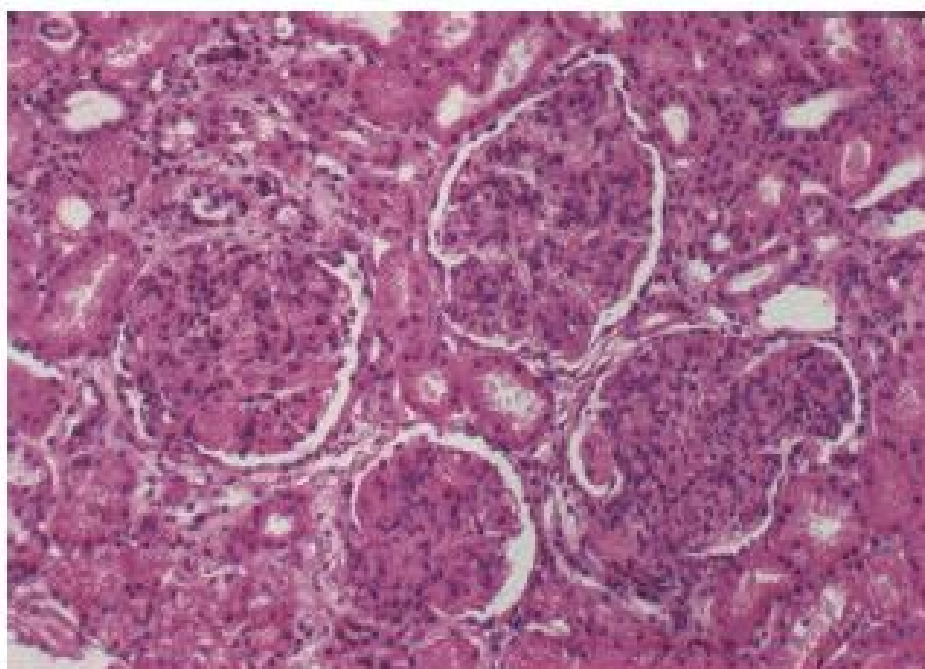


Figure n°5 : néphropathie lupique classe IV-G en MO

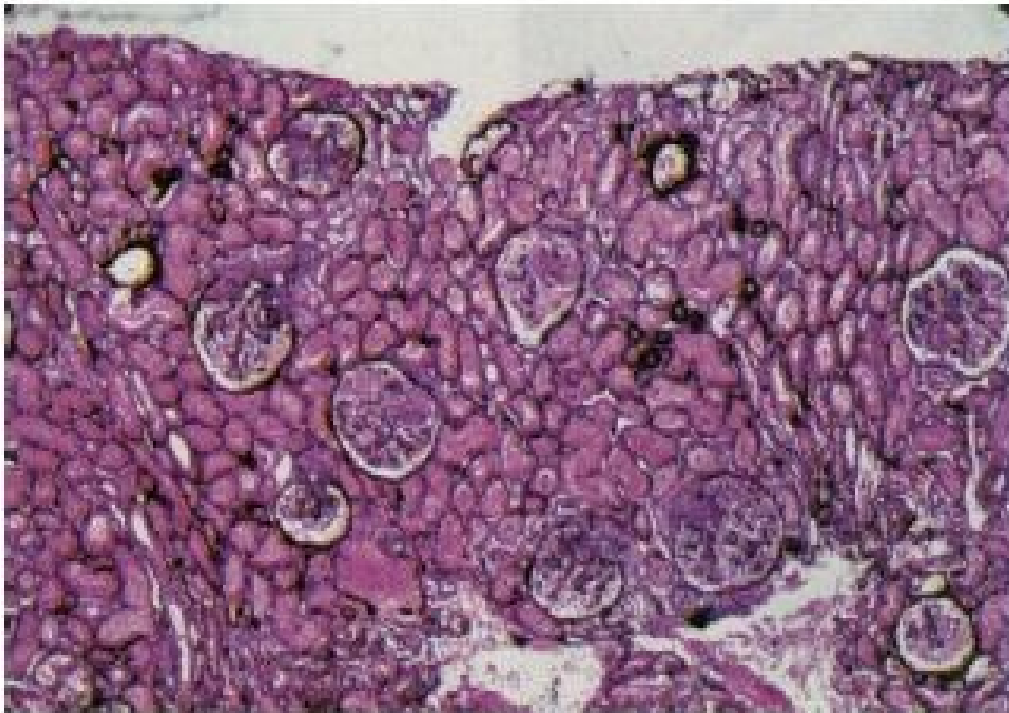


Figure n°6 : néphropathie lupique classe IV-S en MO

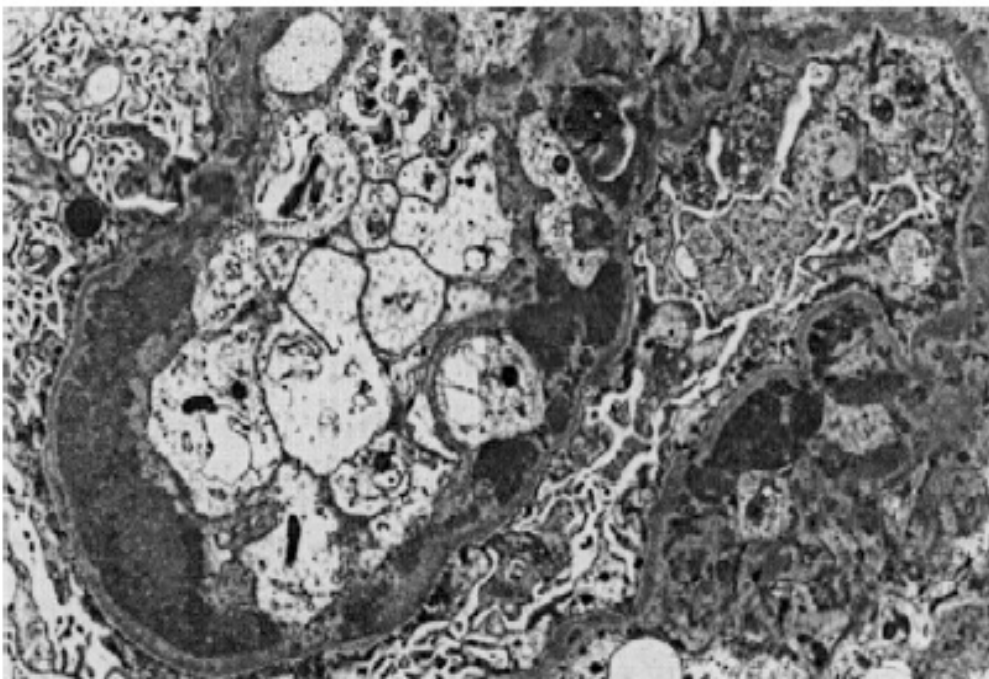


Figure n°7 : néphropathie lupique classe IV en ME

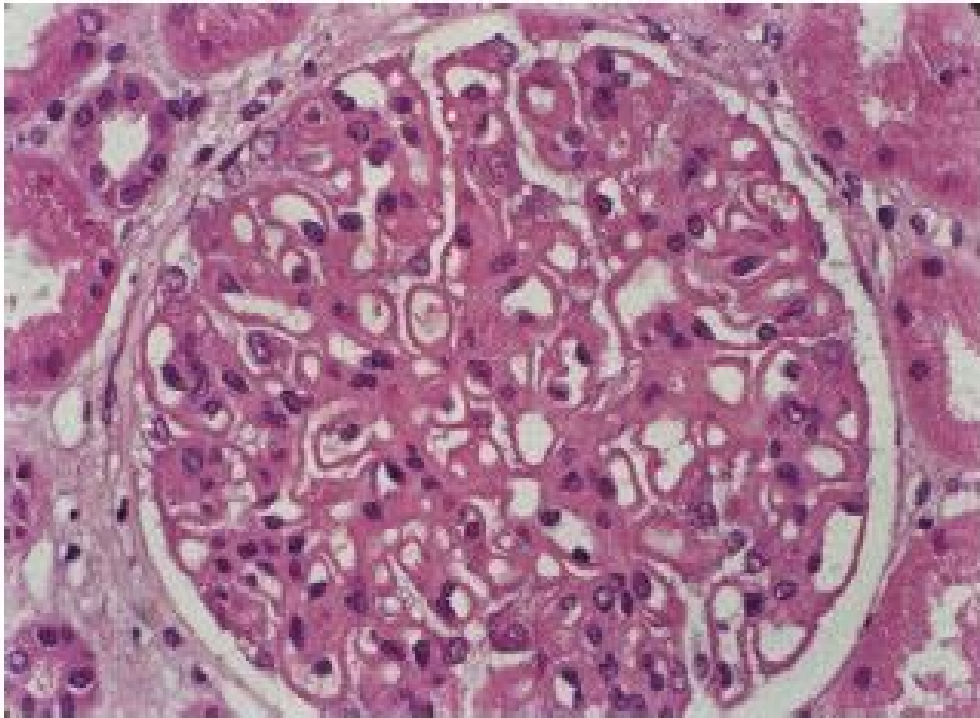


Figure n°8 : néphropathie lupique classe V en MO

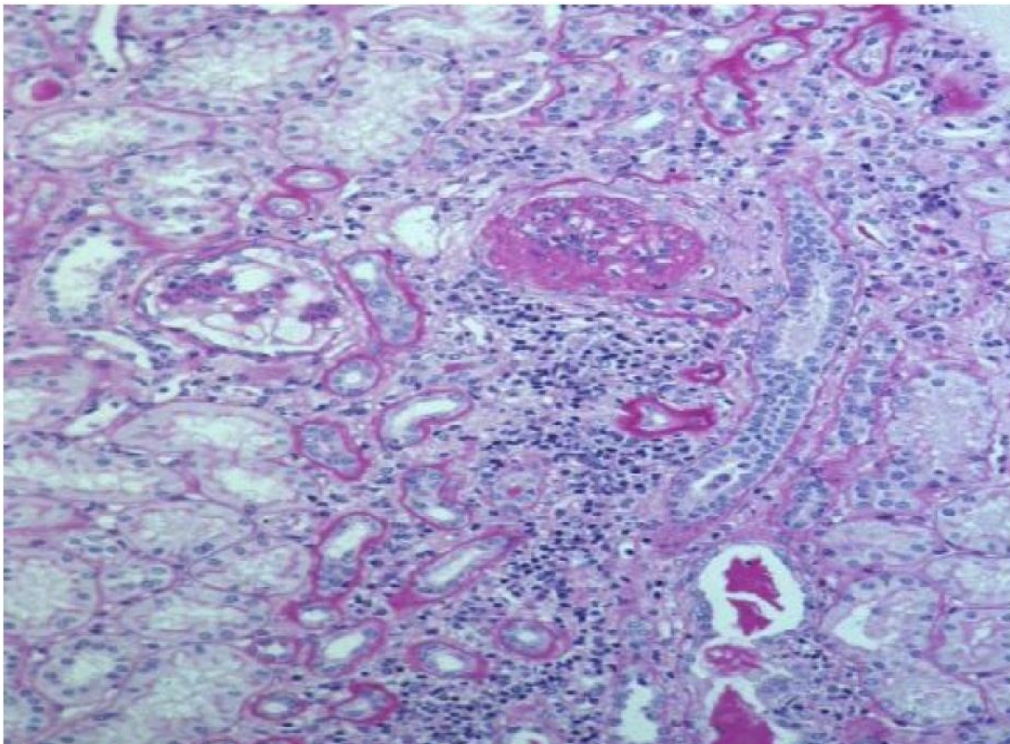


Figure n°9 : néphropathie lupique classe VI en MO



V-Marqueurs de la NL

A- Les auto-anticorps pour le diagnostic et le suivi de la NL :

1- Les Ac anti-ADN natifs

Les Ac anti-ADNn représentent le marqueur sérologique le plus classique du LED. Ils existent chez 40 à 80 % des patients lupiques [39]. Leur taux est proportionnel à la sévérité de la NL [40] et rapidement diminué par le traitement. Un excès d'Ac anti-ADNn précède une exacerbation et la persistance de taux élevés signe une poussée de NL [41]. Les fluctuations de l'activité de la NL suivent les oscillations du taux d'anti-ADNn dans le sérum.

Ils sont d'isotype IgG et ce sont les sous-classes IgG1 et IgG3 qui prédominent. Ces auto-Ac peuvent être pathogènes en formant des CI pro-inflammatoires, se fixant aux nucléosomes retenus localement, ou à des structures glomérulaires [42].

2- Les Ac anti-nucléosomes :

Plusieurs études rapportent que le taux des Ac antinucléosomes est corrélé à celui des Ac anti-ADNn, à l'activité du lupus et à la gravité de la NL. En effet, il diminue avec la rémission, même s'il ne remonte pas avec les rechutes [43]. D'autres études retrouvent un taux élevé de la sous-classe d'IgG3 chez les patients dont le LED est actif. Cette augmentation des IgG3 antinucléosomes sériques semble être spécifique des poussées de la maladie. D'ailleurs, elle est particulièrement marquée quand il y a une NL [44].

Indiscutablement, cet auto-Ac est donc utile pour le diagnostic de la NL ; En revanche, il faut rester prudent pour en interpréter la signification au cours de la surveillance des effets d'un traitement sur cette NL

3- Les Ac anti-actinine :

Certains Ac anti-ADNn reconnaissent l'actinine glomérulaire. Ces auto-Ac sont dotés d'une double spécificité, et ils se fixent à l'ADNn avec une forte affinité. On les trouve dans le LED, mais pas dans les autres affections voisines où, occasionnellement apparaissent des Ac anti-ADN [45]. Le taux des Ac anti-actinine peut augmenter avant que l'atteinte rénale s'exprime, diminuer avec le succès du traitement et réaugmenter à nouveau en cas de rechute rénale.

4- Les Ac Anti C1q :

Le C1q est l'un des composants de la voie classique d'activation du complément. Certes, il intervient dans la clairance des CI et des corps apoptotiques, ce qui explique que les sujets qui manquent de C1q souffrent de LED, amassent des corps apoptotiques dans les reins et développent une glomérulonéphrite sévère [46].

Une fois les CI déposés dans le rein, ou des auto-Ac fixés à des Ag glomérulaires, le C1q est activé. Dès lors devenu immunogène, il peut susciter la production d'auto-Ac anti-C1q.

Les Ac anti-C1q ne suffisent pas à induire une NL [47]. Ils ne sont pathogènes qu'en présence d'Ac contre une cible glomérulaire comme l'actinine, la laminine ou les nucléosomes [48].

En effet, l'activation du complément nécessite la fixation de l'auto-Ac sur la cible glomérulaire. Le C1q alors fixé sur l'auto-Ac est reconnu par l'anti-C1q, ce qui amplifie le processus inflammatoire.

La fréquence de ces Ac varie de 30 à 48 % des cas [49]. Ils sont associés à la NL et leur taux est proportionnel à la gravité de l'atteinte rénale [50]. L'augmentation du titre d'Ac anti-C1q signe la rechute d'une NL à un stade 4 ou 5 avec une valeur prédictive positive d'environ 50 % et une valeur prédictive négative (VPN) proche de 100 %. La parfaite VPN de ce test invite à y recourir pour assurer la surveillance d'une NL, notamment celle des formes graves.

B- Les nouveaux biomarqueurs :

1- La fiabilité des anciens biomarqueurs dans le diagnostic de la NL :

Des études récentes ont montré l'absence de corrélation entre les données des examens urinaires et les classes de la NL dans les biopsies rénales, ce qui soulève la possibilité que les analyses d'urine normales ne garantissent pas nécessairement l'absence de NL active, car l'atteinte des autres viscères peut faire persister ces biomarqueurs [51].

La littérature est au mieux contradictoire d'une part il est clair que les compléments et les anticorps anti- ADN sont utiles comme des marqueurs d'activités LES [52] ; d'autre part des études récentes ont montré que les hypocomplémentémies et les anticorps anti- ADN n'accompagnent que seulement 54 % et 27% respectivement des patients ayant une rechute LES [53].

La recherche chez les adultes atteints NL suggère que moins de 25% des patients atteints de NL à faible C3, C4, ou taux d'anticorps anti-ADN natif avec une poussée simultanée de NL, et seulement 50% de poussées de NL sont précédées par une baisse des niveaux de C3 et C4 ou une augmentation de l'anticorps anti-ADN natifs. ([52], [54]) Ces témoignages de adultes ayant NL ont été confirmés chez des enfants atteints NL [55].

La biopsie rénale est une procédure invasive et coûteuse qui ne peut être répétée fréquemment. donc serait des avantages de définir les modes non invasives d'identifier ou de prévoir les poussées de la maladie, évaluer le pronostic, déterminer la thérapie appropriée et suivre les réponses au traitement [14].

Les lacunes précitées de biopsies de rein, ainsi que les limites des tests de l'urine et de l'analyse de sang, soutiennent la nécessité de puissant biomarqueurs pour aider à diagnostiquer avec précision une NL et de déterminer sa réponse au traitement dans un cadre clinique [56].

Bien que la néphrite lupique est actuellement définie en termes histologiques, la nouvelle technologie est en train de permettre une définition moléculaire basée sur le profilage du tissu rénal, l'urine et les cellules inflammatoires en utilisant des approches multiples [14].

2- L'analyse de la qualité des biomarqueurs

Dans sa définition la plus simple : « Une caractéristique qui est objectivement mesurée et évaluée comme un indicateur de processus biologiques normaux, les processus pathogéniques ou les réponses pharmacologiques à une intervention thérapeutique." [57] Les biomarqueurs

sont des outils essentiels pour la mise en oeuvre de la médecine personnalisée . Ces dernières années, la disponibilité des outils puissants pour scanner à la fois le génome et le protéome d'un organisme ont révolutionné et la découverte de biomarqueurs grandement accélérée [56].

Cependant, le biomarqueur terme caractéristique pouvant être mesuré et fournit des informations sur la situation biologique et une caractéristique moléculaire spécifique (ARNm , micro- ARN , protéines, métabolites , etc.) de l'individu . la source la plus spécifique d'un biomarqueur est le tissu manifestant le dommage, qui est, le rein dans la néphrite lupique [14].

Il ya des caractéristiques universelles importantes pour tout biomarqueur qui sont en général ([57], [58]):

- ils doivent être non invasive, facile à mesurer, peu coûteux, et produire des résultats rapides;
- ils doivent provenir de sources facilement disponibles, tels que le sang ou l'urine,
- ils doivent avoir une grande sensibilité, ce qui permet la détection précoce et pas de chevauchement des valeurs entre les patients et de témoins sains;
- ils doivent avoir une spécificité élevée, étant fortement régulée à la hausse (ou réprimée) en particulier dans les échantillons malades et ne sont pas touchés par les comorbidités;
- leurs niveaux devraient varier rapidement en réponse au traitement;

- les niveaux devraient aider à la stratification du risque et posséder une valeur pronostique en termes de résultats concrets ;
- ils devraient être biologiquement plausible et donner un aperçu du mécanisme de la maladie sous-jacente.

Les sources de biomarqueurs les plus facilement disponibles sont l'urine et le sang. L'urine est une excellente source de biomarqueurs produite dans le rein [59], et elle peut donc donner un meilleur aperçu mécanisme dans des anomalies rénales spécifiques. L'urine est moins complexe que le sérum, et il est donc plus facile de dépister des biomarqueurs potentiels.

Les biomarqueurs sériques sont considérés comme plus stables, car ils sont moins enclins que les biomarqueurs urinaires à la contamination bactérienne. Toutefois, les biomarqueurs sériques sont plus susceptibles de représenter une réponse systémique à la maladie, plutôt que comme une réponse de l'organe.

3- Les types de biomarqueurs de la NL :

Les mesures traditionnelles de NL ont la faible réactivité au changement, et ne sont pas adaptées pour capturer une aggravation ou une amélioration de la NL en temps opportun. En outre, les mesures traditionnelles de la fonction rénale, telles que la clairance de la créatinine ou de rapport protéines à la créatinine, reflètent une perte significative de la fonction rénale telles que des lésions rénales majeures peuvent se produire avant qu'elles ne soient détectées par les méthodes traditionnelles. Ainsi, de nouveaux biomarqueurs qui peuvent rapidement détecter une atteinte rénale du lupus et de la gravité, de prédire les lésions, et de surveiller la réponse au traitement et la progression de la maladie sont grandement nécessaires, et ont fait l'objet d'intenses recherches [56].

Parmi les nouveaux biomarqueurs , on distingue :

a- MCP-1 urinaire :

Monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) est une protéine chimiotactique des leucocytes impliqués dans la médiation de l'inflammation et des lésions rénales à NL [60].

Plusieurs études transversales ont démontré que MCP-1 dans les urines sont **en même temps plus élevées chez les patients ayant NL active qu'avec NL non active ([61], [62],[63]).**

MCP-1, les concentrations urinaires sont significativement plus élevées avec les classes III et IV que pour les autres classes de NL ([64], [65]). Ces études ont noté que chez les enfants et les adultes atteints de classe IV ont l'expression glomérulaire plus élevé de MCP-1[66].

Une autre étude a montré des augmentations dans les urines de MCP-1 dès 2 à 4 mois avant le diagnostic clinique d'une poussée rénale.

En conclusion ; la MCP-1 permet :

- D'affirmer la présence ou non de la NL.
- D'orienter vers la classe histologique de la NL.
- Voir même de dépister la NL 3à4 mois avant son installation.

b- NGAL urinaire :

NGAL est exprimée dans plusieurs types de cellules, y compris les neutrophiles, les épithéliums spécifiques, et les cellules tubulaires rénales. NGAL est fortement surexprimée dans les tubules distaux en réponse à de

nombreux types de lésions rénales. Il a recueilli beaucoup d'attention comme un marqueur précoce prometteur pour les lésions rénales aiguës ([67],[68],[69],[70],[71],[72],[73]), mais des études récentes ont également mis en lumière le potentiel de NGAL comme un biomarqueur de la maladie rénale chronique, telles que la néphropathie diabétique ([74],[75]) et glomérulosclérose segmentaire et focale [76] ainsi que NL ([77],[78]).

Deux études transversales enquête NGAL comme biomarqueur pour NL chez les patients pédiatriques et adultes ([77],[79]) Chez les enfants, les niveaux élevés de NGAL d'urine avaient une grande sensibilité et une spécificité pour NL active. Chez les adultes, la spécificité était encore élevée (91%), mais la sensibilité était plus faible (50%) pour NL

NGAL n'était pas corrélée avec l'activité du LED extra-rénale.

Les niveaux de NGAL urinaire, mais pas NGAL plasmatique, sont en bonne corrélation avec des scores d'activité NL. NGAL Urinaire est passée de trois à six mois avant l'aggravation d'activité de la maladie rénale, ce qui démontre la valeur pour prédire les lésions rénales ([78],[80]).

En conclusion, la NGAL urinaire présente une spécificité et une sensibilité élevées pour la NL active elle permet d'orienter l'activité de la NL 3-6 mois avant son aggravation.

c- L'hepcidine :

L'hepcidine est une petite hormone peptidique produite principalement dans le foie, et joue un rôle dans homéostasie du fer. L'hepcidine est régulée positivement en réponse à des niveaux élevés de fer et l'inflammation et diminue au cours de l'anémie et la carence en fer.

L'hepcidine-20 augmente 4 mois avant puis diminue pour se stabiliser à des niveaux de référence de 4 mois après la poussée. Au contraire l'hepcidine-25 diminue au cours de la poussée puis remonte après pour rejoindre l'hepcidine-20 après poussée ([81],[82],[83]).

d- Des protéines à expression urinaire:

Aussi utilisant SELDI, Suzuki et collègues [84] ont découvert et ensuite il a été validé [55] une expression protéique qui a identifié la NL actif chez les enfants.

Après le retrait de 4 fragments d'albumine à partir de l'expression, le groupe comprenait la transferrine (Tf), orosomucoïde (ou α -1 -glycoprotéine acide [AGP]), céruloplasmine (CP), et lipocaline type prostaglandine D synthase (L- PDGS , ou b -trace protéine).

Les 4 protéines se sont avérées significativement plus élevées chez les patients atteints NL active.

L- PDGS urinaire, AGP, et Tf ont toutes augmentées dès 3 mois avant la poussée rénale, mais Tf ont fait plus régulièrement, ce qui démontre une sensibilité accrue aux anomalies rénales chez les malades atteints de LED en comparaison avec L- PDGS ou AGP.

CP urinaire n'a pas démontré la capacité de prédire les lésions rénales lors de la NL.

L'analyse combinée de ce panel avec d'autres marqueurs tels que NGAL et MCP-1 peut présenter et améliorer la valeur prédictive et le diagnostique de la NL.

e- Composant du complément C4d

Des études antérieures ont lié la présence capillaire glomérulaire et péri-tubulaire de C4d avec la sévérité de NL et le développement de microangiopathie thrombotique rénale, respectivement, ([85],[86]) les enquêteurs ont trouvé des niveaux plus élevés dans la circulation de C4d érythrocytaire lie (EC4d) et C4d réticulocytes -bound (RC4d) chez les patients avec NL que chez les patients : sans atteints rénales et les patients atteints d'insuffisance rénale sans LES . En outre, les niveaux EC4d sont en corrélation avec l'indice d'activité rénale ([87] ,[88],[89]).

Une étude supplémentaire donne de la crédibilité à la conclusion de cette étude, indiquant des niveaux plus élevés de certains lymphocytes T circulants C4d - positifs chez les patients atteints de la NL que chez ceux sans NL [90].

f- TWEAK :

Tumeur facteur semblable à faible inducteur de l'apoptose nécrose (TWEAK) est un membre de tumeur facteur de nécrose (TNF) de la superfamille [91].

Des niveaux urinaires de Tweak sont beaucoup plus élevés dans NL active, les niveaux sont significativement plus élevés chez les patients atteints NL active que dans ceux avec une maladie stable ([92],[93]). Dans une analyse longitudinale multicentrique, Schwartz et collègues [94] ont découvert que les niveaux de TWEAK urinaire ont atteint de haut seuil lors de la poussée rénale dans le LED, TWEAK urinaire était significativement élevée de 4 à 6 mois avant et après la poussée rénale. La performance de TWEAK urinaires dans la

distinction des patients avec LES sans atteinte rénale était meilleure que celle des taux d'anticorps anti-ADN double et l'hypocomplémentémie.

L'étude a également démontré une forte association entre les niveaux Tweak urinaires et l'activité de NL au fil du temps. Inversement, les taux sériques de Tweak n'ont pas été associés à l'activité de NL. TWEAK est intrigant comme biomarqueur pour NL, et dispose d'un rôle biologiquement plausible dans la pathologie NL.



VI-Matériels et méthodes

C'est une étude rétrospective regroupant 19 cas de néphropathies lupiques colligés à l'unité de néphrologie hémodialyse du service de pédiatrie 4 de l'hôpital de l'enfant de Rabat durant une période de 9 ans allant de 2005 jusqu'au octobre 2013.

Ce travail a été réalisé sur des dossiers médicaux de ces patients. Le recueil des paramètres a été réparti sur des fiches d'exploitations préétablies (**annexe n°2**)

Pour chaque patient cette fiche comporte les paramètres suivants:

• **Paramètres démographiques:** âge, sexe,...

• **Antécédents**

• **Manifestations cliniques:**

- Rénales
- Extra-rénales
- Signes biologiques:
 - non spécifiques
 - Spécifiques

• **La ponction biopsie rénale :**

La biopsie rénale a été pratiquée chez 18/19 les patients. Cette biopsie a été réalisée par voie transcutanée sous anesthésie locale. Tous les prélèvements obtenus ont fait l'objet d'une étude histologique.

•**Traitement:**

Les indications thérapeutiques ont été basées sur les données histologiques et la gravité du tableau clinique.

✚ D'induction

✚ D'entretien

•**Evolution et complications :**

Les critères d'évaluation de l'atteinte rénale sous traitement ont été:

✚ la protéinurie des 24 heures

✚ fonction rénale par dosage de la créatinémie

	Epidémiologie		Clinique		Paraclinique					PBR	Evolution
	Age ans	sexe	Signes en faveur de la NL	Signes extra-rénaux	Fonction rénale	Sd inflammatoire	NFS	Protéinurie massive / protéinurie sélective	Bilan immunologique		
1	13	F	-Sd œdémateux	-Masque lupique -Polyarthrite	normale	présent	pancytopénie	Protéinurie massive	-AAN positive -Ac anti- DNA positive -C3 et C4 : normales	NL classe II	Rémission incomplète
2	12	F	-Sd œdémateux	-Masque lupique -photosensibilité -polyarthralgie	normale	présent	normale	protéinurie sélective	-AAN négative -Ac anti- DNA négative -C3 et C4 : normales	NL classe II	Rémission complète
3	12	F	-Sd œdémateux -Hématurie -Douleur lombaire	-Masque lupique -Photosensibilité -Sd de Raynaud -polyarthralgie	normale	présent	normale	protéinurie sélective	-AAN négative -Ac anti- DNA négative -C3 et C4 : normales	NL classe II	Rémission complète
4	14	F	Sd œdémateux	-	normale	présent	normale	protéinurie sélective	-AAN négative -Ac anti- DNA négative -C3 et C4 : normales	NL classe III	Rémission incomplète
5	15	F	-Sd œdémateux -HTA	-Masque lupique -Sd de Raynaud -Alopécie	normale	présent	anémie	protéinurie sélective	-AAN négative -Ac anti- DNA négative -C3 et C4 : normales	NL classe III	Rémission complète

NB : pour le traitement voir chapitres : résultats et discussion

Epidémiologie		Clinique		Paraclinique					PBR	Evolution	
Age	sexe	Signes en faveur de la NL	Signes extra-rénaux	Fonction rénale	Sd inflammatoire	NFS	Protéinurie massive / protéinurie sélective	Bilan immunologique			
6	14	M	-Sd œdémateux	-	normale	présent	normale	protéinurie sélective	-AAN négative -Ac anti- DNA négative -C3 et C4 : normales	NL classe I	Rémission complète
7	09	F	-Sd œdémateux -HTA	-	normale	présent	normale	Protéinurie massive	-AAN positive -Ac anti- DNA négative -C3 diminue -C4 normale	NL classe IV	Décès après IRCT stade de dialyse
8	11	F	-Sd œdémateux -HTA	-Masque lupique -Eruption généralisé -Polyarthralgie -Polyarthrite	normale	présent	anémie	protéinurie sélective	-AAN positive -Ac anti- DNA positive -Ac antiphospholipide positive -C3 et C4 : diminués	NL classe III	Rémission complète
9	12	M	Sd œdémateux -HTA	-Polyarthrite - dyspnée	normale	présent	anémie	Protéinurie massive	-AAN positive -Ac anti- DNA positive -C3 et C4 : normales	Non faite	Rémission incomplète

NB : pour le traitement voir chapitres : résultats et discussion

	Epidémiologie		Clinique		Paraclinique					PBR	Evolution
	Age ans	sexe	Signes en faveur de la NL	Signes extra-rénaux	Fonction rénale	Sd inflammatoire	NFS	Protéinurie massive / protéinurie sélective	Bilan immunologique		
10	12	F	-Sd œdémateux -HTA	-Masque lupique - Sd de Raynaud -Polyarthralgie	normale	présent	normale	protéinurie sélective	-AAN positive -Ac anti- DNA positive -C3 et C4 : diminués	NL classe III	Rémission incomplète
11	04	M	-Sd œdémateux -hématurie	-Masque lupique -Photosensibilité -Eruption généralisé -polyarthralgie	normale	présent	bicytopénie	protéinurie sélective	-AAN positive -Ac anti- DNA positive -C3 et C4 : diminués	NL classe IV	Rémission complète
12	12	F	-Sd œdémateux	-polyarthrite -dyspnée	normale	présent	normale	Protéinurie massive	-AAN positive -Ac anti- DNA positive -C3 et C4 : diminués	NL classe II	Rémission complète
13	11	F	Sd œdémateux	-Masque lupique -Eruption généralisé -Ulcération buccale -polyarthralgie -Polyarthrite -Céphalée	IRA	présent	pancytopénie	protéinurie sélective	-AAN positive -Ac anti- DNA positive -Ac antiphospholipide : négative -C3 et C4 : diminués	NL classe III	Rémission incomplète

NB : pour le traitement voir chapitres : résultats et discussion

	Epidémiologie		Clinique		Paraclinique					PBR	Evolution
	Age ans	sexe	Signes en faveur de la NL	Signes extra-rénaux	Fonction rénale	Sd inflammatoire	NFS	Protéinurie massive / protéinurie sélective	Bilan immunologique		
14	14	M	-Sd œdémateux -HTA	-	normale	présent	normale	Protéinurie massive	-AAN négative -Ac anti- DNA négative -C3 et C4 : diminués	NL classe II	Rémission incomplète
15	11	F	-Sd œdémateux -HTA	- Masque lupique -Sd de Raynaud -polyarthralgie	normale	présent	normale	protéinurie sélective	-AAN positive -Ac anti- DNA positive -Ac antiphospholipide : positive -C3 et C4 : diminués	NL classe III	Rémission incomplète
16	13	F	-hématurie	-Masque lupique -Sd de Raynaud -polyarthralgie -céphalée	normale	présent	bicytopénie	Protéinurie massive	-AAN positive -Ac anti- DNA positive -C3 et C4 : diminués	NL classe III	Rémission incomplète
17	09	F	Sd œdémateux	-Polyarthralgie -Polyarthrite -Péricardite -pleurésie	normale	présent	pancytopénie	protéinurie sélective	-AAN positive -Ac anti- DNA négative -Ac antiphospholipide : positive -C3 et C4 : diminués	NL classe IV	Rémission incomplète

NB : pour le traitement voir chapitres : résultats et discussion

	Epidémiologie		Clinique		Paraclinique					PBR	Evolution
	Age ans	sexe	Signes en faveur de la NL	Signes extra-rénaux	Fonction rénale	Sd inflammatoire	NFS	Protéinurie néphrotique / protéinurie sélective	Bilan immunologique		
18	12	F	-Sd œdémateux	-Masque lupique -Polyarthralgie -Péricardite	normale	présent	pancytopénie	protéinurie sélective	-AAN positive -Ac anti- DNA positive -Ac antiphospholipide : négative -C3 et C4 : diminués	NL classe IV	Rémission incomplète
19	09	F	-Sd œdémateux	-Masque lupique -Sd de Raynaud -Polyarthralgie -Polyarthrite	normale	présent	anémie	protéinurie sélective	-AAN positive -Ac anti- DNA positive -C3 et C4 : diminués	NL classe III	Rémission complète

NB : pour le traitement voir chapitres : résultats et discussion



VII-Résultats :

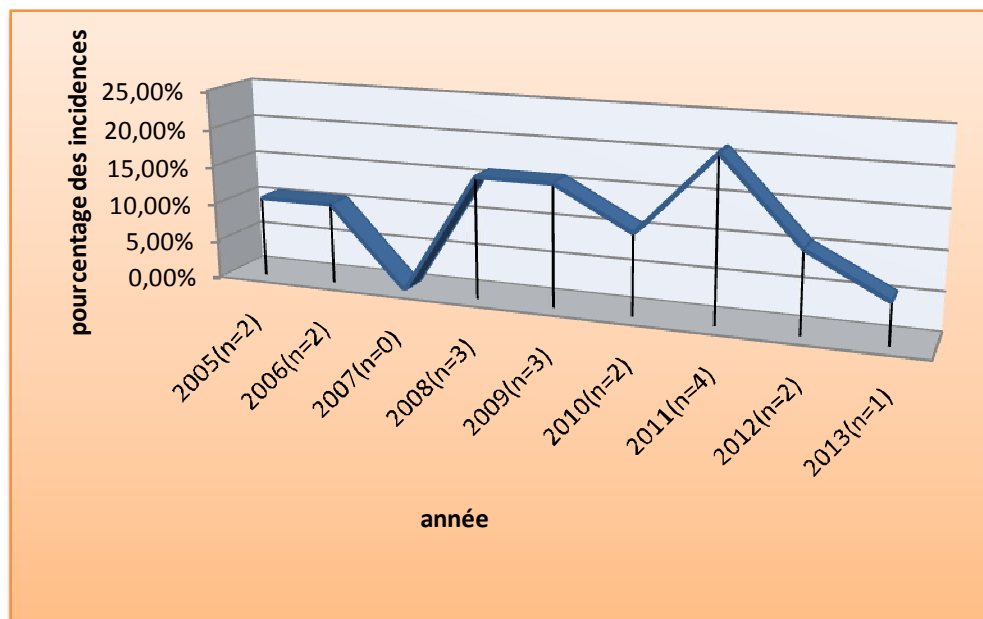
Notre étude concerne 19 cas de néphropathies lupiques colligés à l'unité de néphrologie hémodialyse du service de pédiatrie 4 de l'hôpital de l'enfant de Rabat durant une période de 9 ans allant de 2005 jusqu'au octobre 2013.

A- Données épidémiologiques :

1. l'incidence

Le nombre des patients hospitalisés pour néphropathie lupique a été variable d'une année à l'autre. (**Graphique n°1**)

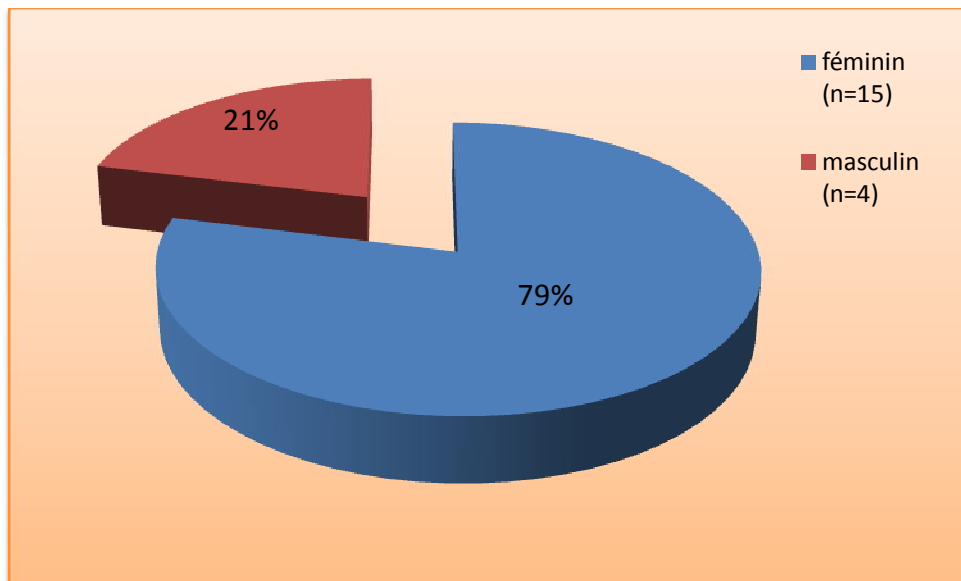
La majorité des patients avec néphropathie lupique ont été hospitalisés pendant les années 2008 ; 2009 et 2011 avec un totale de 10 patients soit 52.6%, par opposition à l'année 2005 ; 2006 ; 2010 et 2012 ou on a hospitalisé seulement deux patients soit 42% ; et un seul patient à l'année 2013 soit 5.4% ; et aucun patient à l'année 2007.



Graphique n° 1 : Incidence annuelle des nouveaux cas de néphropathie lupique

2. Le sexe

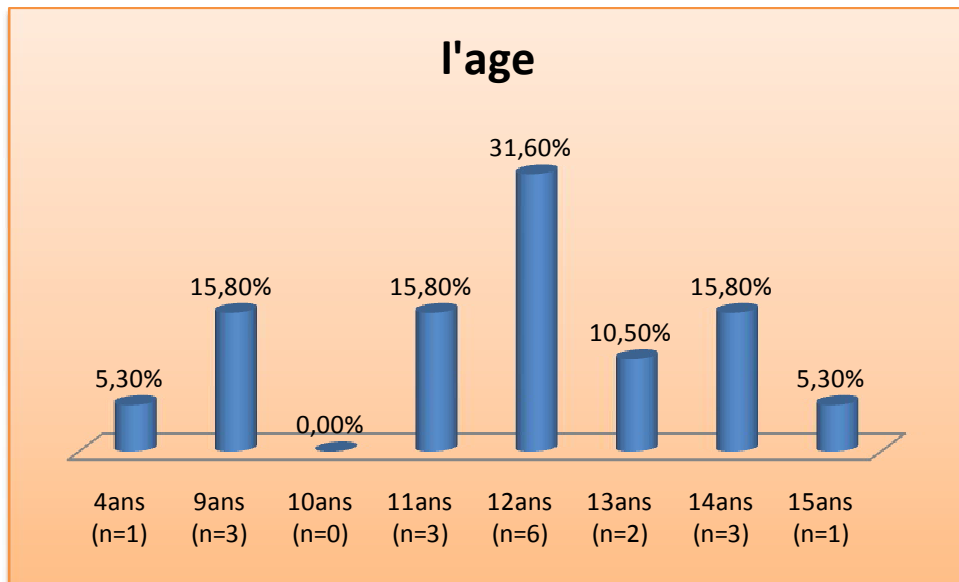
Notre série comprend 15 filles (78.9%) et 4 garçons (21.1%) avec un sexe ratio femme/homme de 3.75 (**Graphique n°2**)



Graphique n°2 : répartition des patients selon le sexe

3. l'âge :

Dans notre série la moyenne d'âge des patients est de 11.73 ans avec des extrêmes allant de 04 à 15 ans



Graphique n°3: répartition des patients par d'âge

B- Données cliniques :

1. Antécédents :

-Trois de nos patients ont présenté une consanguinité (1er ; 2eme et 3eme degré) soit 14%.

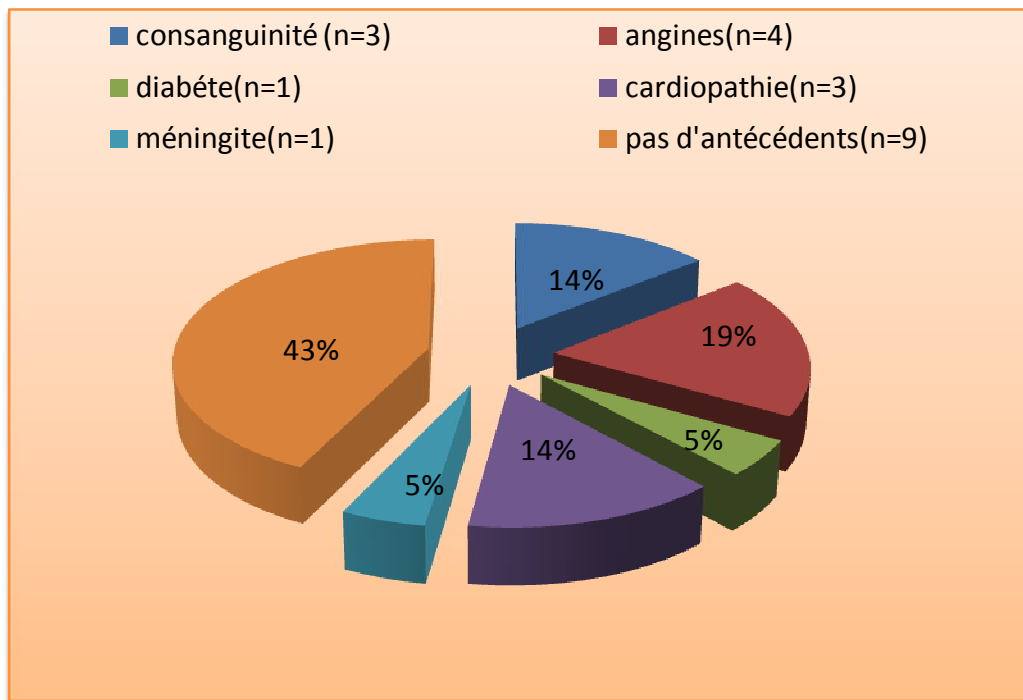
-Trois patients ont noté des antécédents cardiaques soit 14%.

-Quatre patients ont présenté des angines à répétition soit 19%.

-Un patient était diabétique soit 5%.

-Un autre a été traité pour méningite soit 5%.

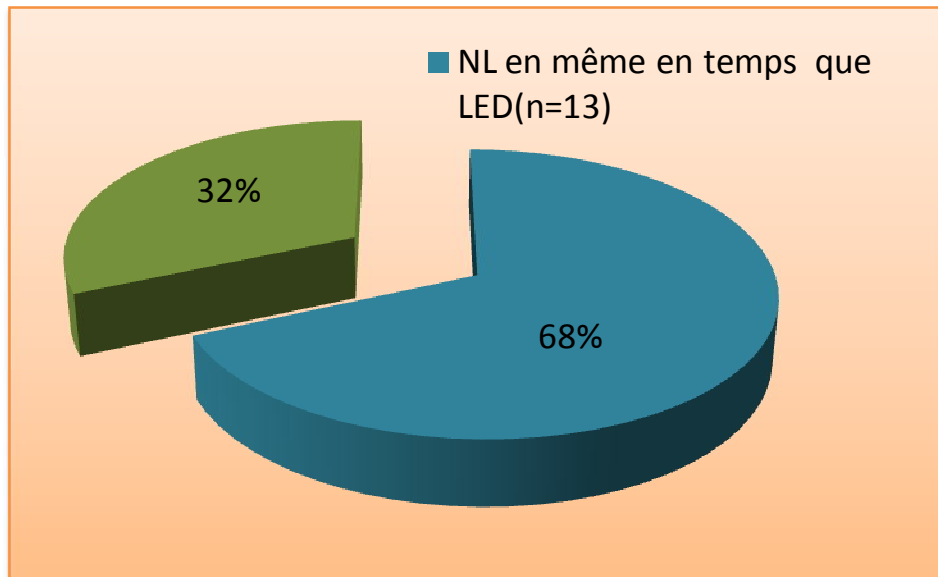
-Neufs patient sont sans ATCD pathologiques soit 43%.(**Graphique n°4**)



Graphique n°4 : Répartition des cas en fonction des antécédents

2. Répartition des cas en fonction du délai d'apparition de la NL :

Chez 13 de nos patients (68%), la néphropathie lupique a fait partie du tableau du LED au moment de son diagnostic, et chez 6 patients (32%) elle s'est manifestée ultérieurement avec un délai moyen de survenue de 14 mois. **(Graphique n° 5)**

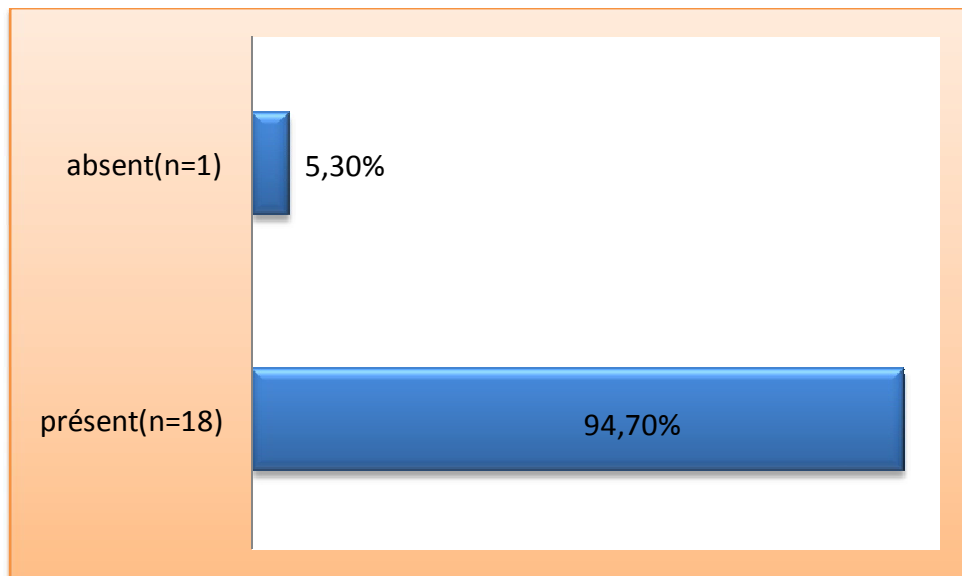


Graphique n° 5 : Répartition des cas en fonction du délai d'apparition de la NL

3. L'atteinte rénale :

a- syndrome œdémateux :

Dans notre série 18/19 cas ont présenté un syndrome œdémateux soit 94.70% (**Graphique n°6**)

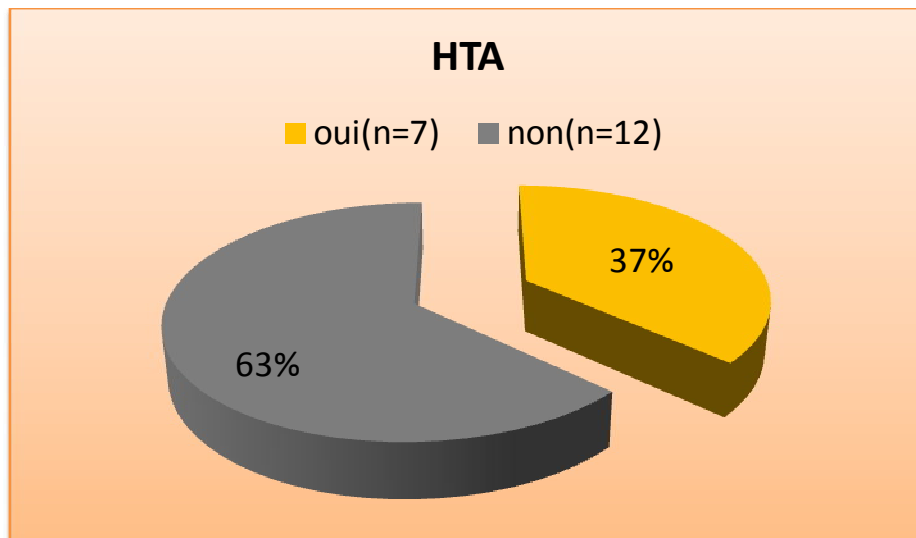


Graphique n°6 : Répartition des cas selon le syndrome œdémateux

b- HTA :

7 patients ont présenté HTA soit 37% ; et 12 patient sans HTA soit 63%.

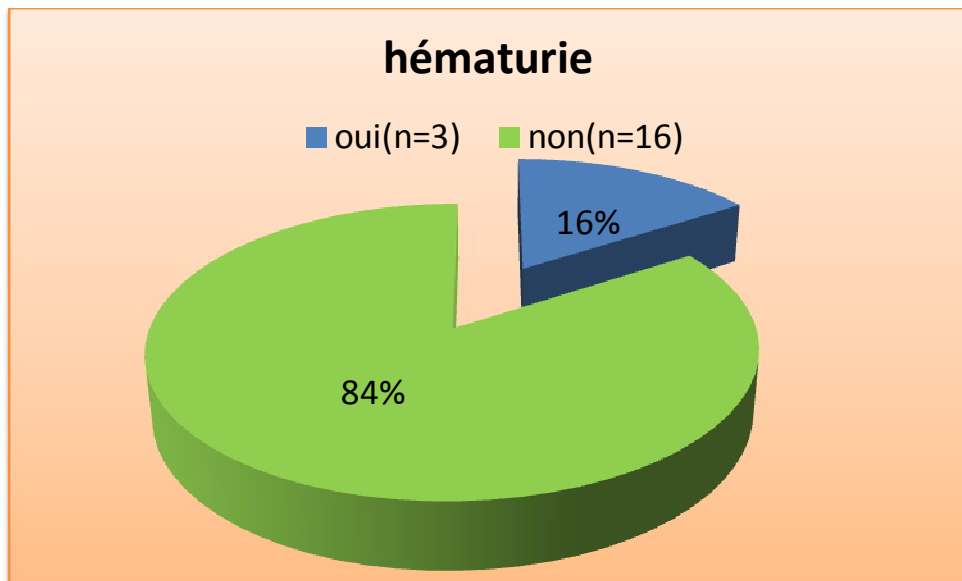
(Graphique n° 7)



Graphique n°7 : répartition des cas selon HTA

c- hématurie :

3 cas ont présenté une hématurie macroscopique soit 16% ; et 16 cas sans hématurie soit 84%.**(Graphique n° 8)**

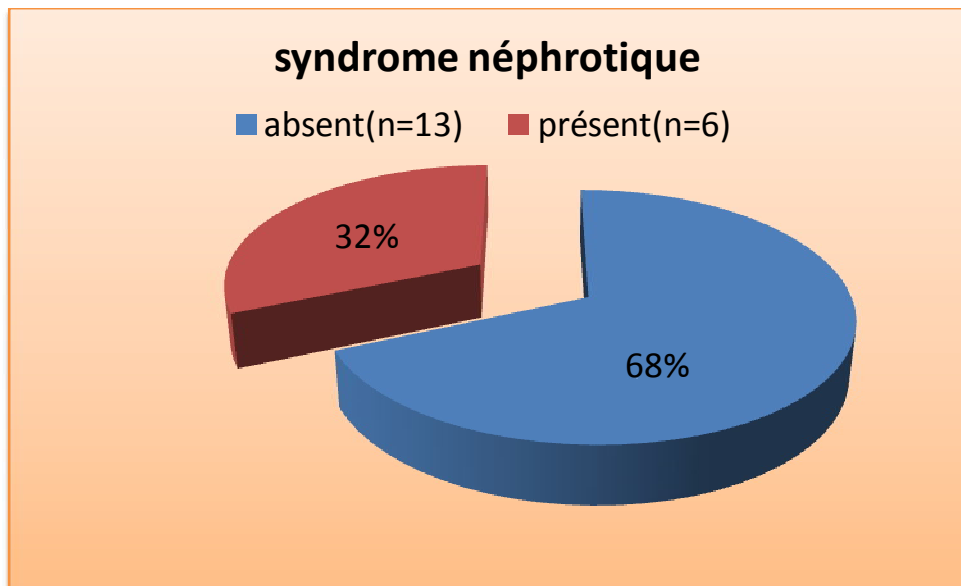


Graphique n°8 : répartition des cas selon l'hématurie

d- protéinurie et syndrome néphrotique :

Tous nos patients ont présentés une protéinurie de 24h positive (100%), avec un moyen de 4g/24h. (de 3.5g/24h à 9.5g/24h),

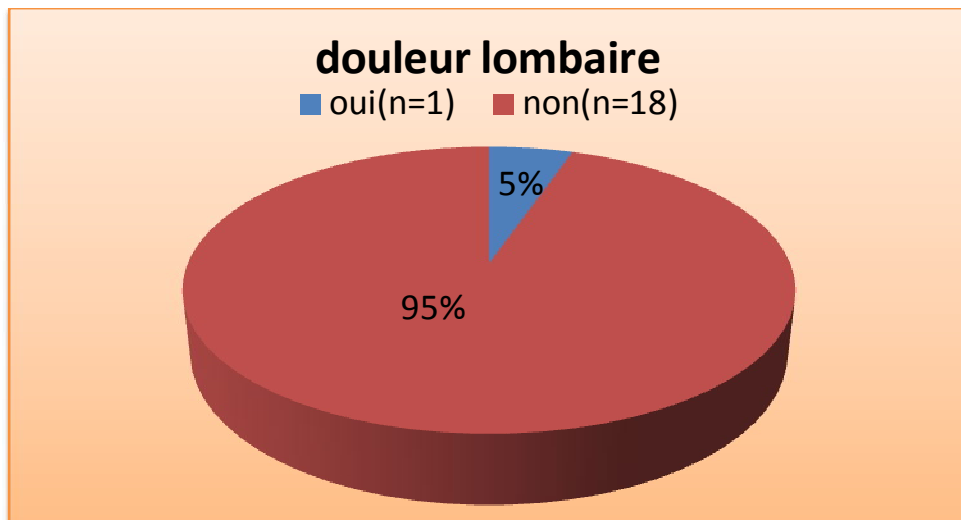
6 patients ont présentés un syndrome néphrotique soit 32%. (**Graphique n°9**)



Graphique n°9 : répartition des patients selon le syndrome néphrotique

e- douleur lombaire :

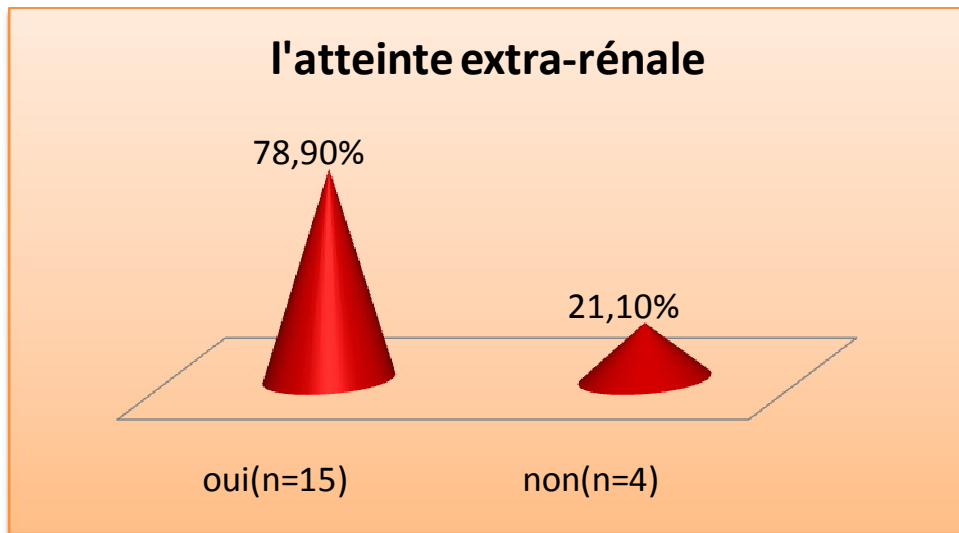
1 patient a présenté des douleurs lombaire c'est-à-dire 5% ; et 18 patients sans douleurs lombaire soit 95%. (**Graphique n°9**)



Graphique n°9 : répartition des cas selon les douleurs lombaire

4. l'atteinte extra-rénale :

15 patients ont présenté des manifestations extra-rénale soit 78.90%
(Graphique n° 12)



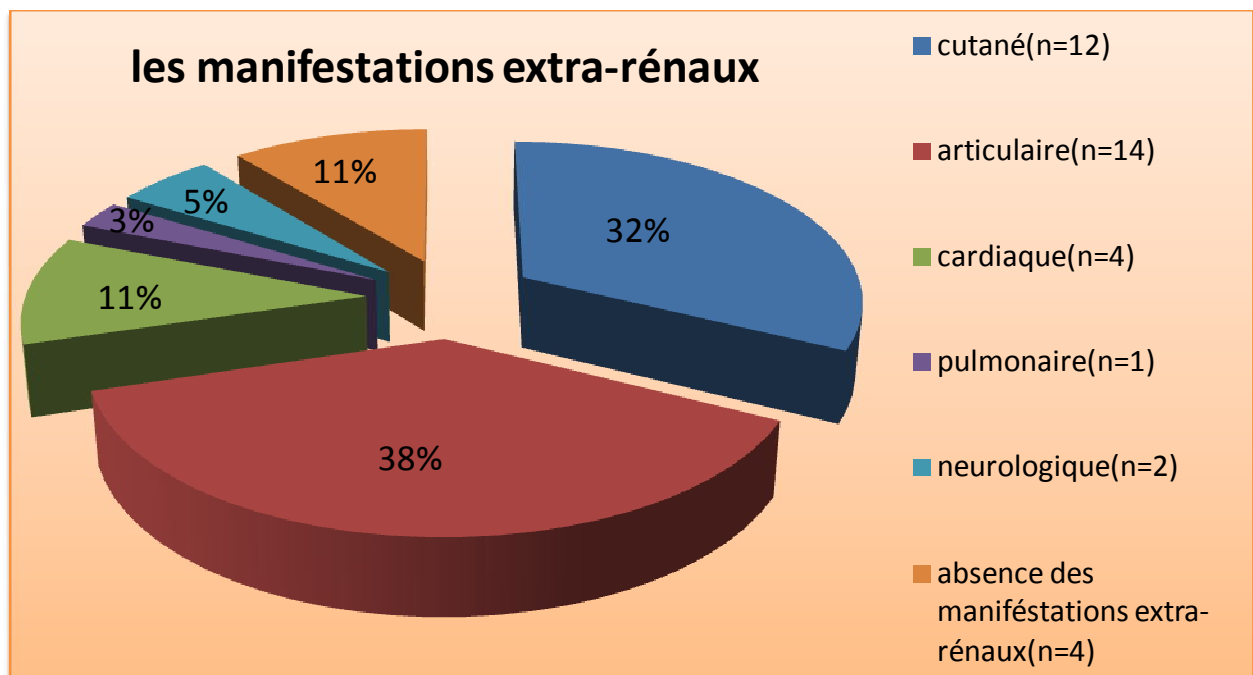
Graphique n°12 : répartition des cas selon l'atteinte extra-rénale

Les manifestations systémiques ont été variables, elles sont classées selon l'ordre et le délai moyen d'apparition; comme suivant:

- ❖ Les signes articulaires sont les plus fréquents et ils ont été retrouvés chez 14 patients soit 38%, dans les 14 cas ils ont apparu dès le début de la maladie avec un délai moyen de 2 mois.
- ❖ Les signes cutanés ont été trouvés chez 12 patients soit 32%, ils sont dominés par le masque lupique et syndrome de Raynaud, l'atteinte cutanée a été marquée chez ces enfants dans le deuxième plan avec un délai moyen de 3.5 mois.

- ❖ Une atteinte cardiaque à type de péricardite ou de dyspnée a été observée chez quatre patients soit 11%, cette atteinte a été classée dans le troisième plan et avec un délai moyen de 18 mois, alors qu'elle a précédé le diagnostic de la maladie lupique et elle a été révélatrice du LED chez un enfant.
- ❖ L'atteinte neurologique sous forme de céphalée a été trouvée chez deux patients soit 5%, elle a été notée après un délai moyen de 20 mois et elle a été classée dans le quatrième plan.
- ❖ Une atteinte pleurale sous forme de pleurésie a été constatée chez un de nos patients soit 3%, elle a été apparue après un délai de 24 mois.

Quatre patients n'ont pas présentés des manifestations extra-rénales soit 11%. (**Graphique n° 13**)



Graphique n°13 : répartition des cas selon les manifestations extra-rénaux

C- Données biologiques :

1. Non spécifiques

Le syndrome inflammatoire a été noté chez 100% de nos enfants.

Les anomalies hématologiques observées ont été a type de:

- anémie chez 4 patients soit 21.1%.
- bicytopenie chez 2 patients soit 10.5%(thrombopenie et anémie)
- pancytopenie chez 4 patients soit 21.1%

L'ionogramme a montré une insuffisance rénale aigue chez un seul patient.

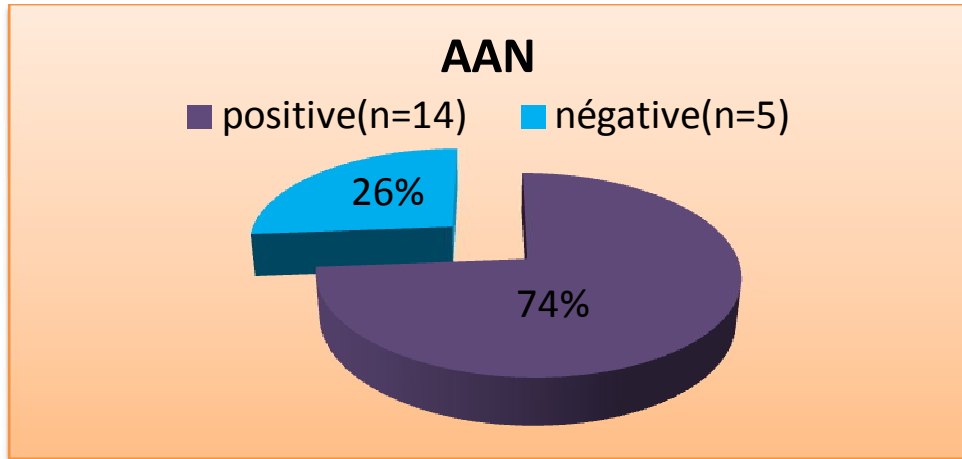
2. Spécifiques : profil immunologique

La recherche d'AAN a été réalisée chez tous nos patients et positive chez 14 patients soit 73.7% des cas. **(Graphique n°14)**

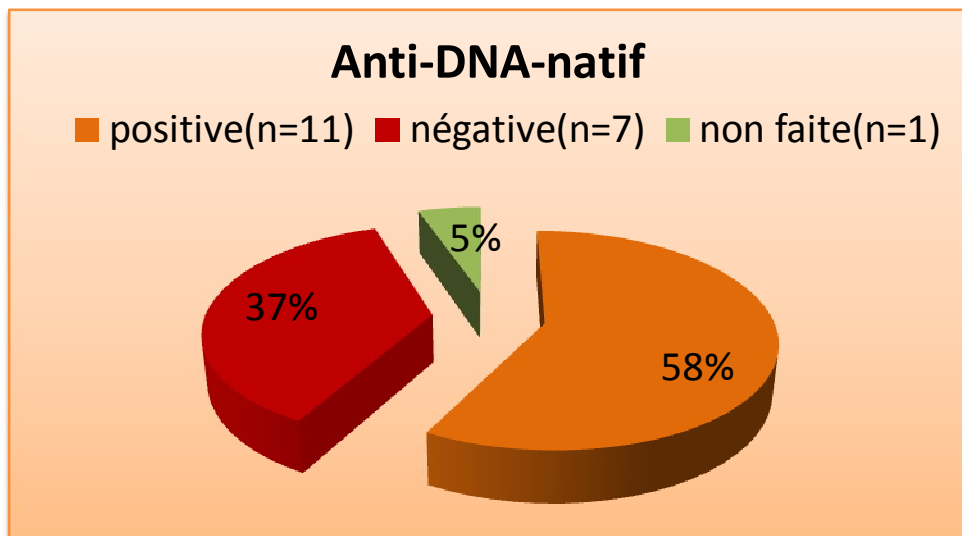
Les anticorps anti-ADN natifs sont retrouvés chez 11 patients soit 57.9% des cas de notre série ; négative chez 7 patients soit 36.8% ; et non faite chez un patient soit 5.3%.**(Graphique n°15)**

Un dosage des antiphospholopides a été fait chez 5 de nos patients, se révélant positif dans 3 cas. **(Graphique n°16)**

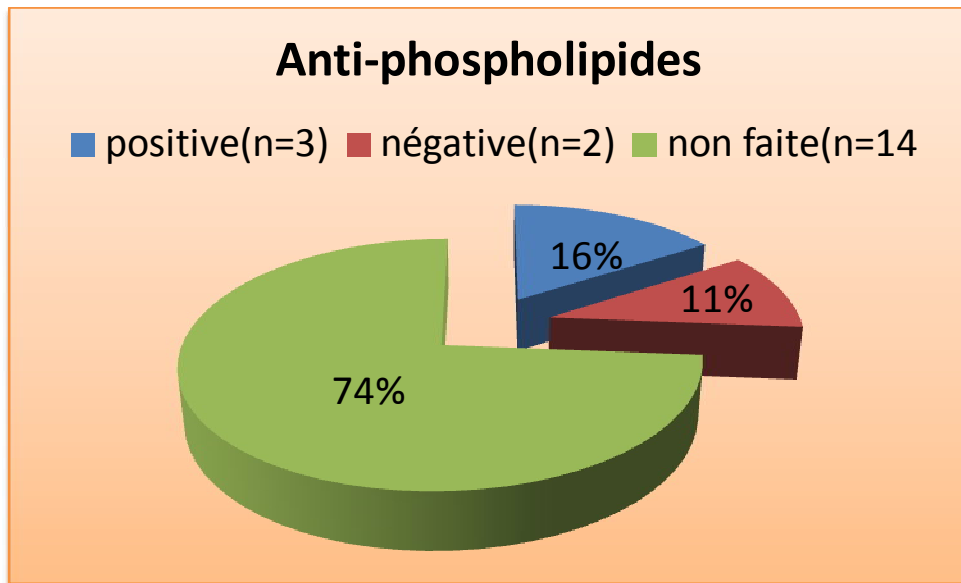
Une baisse de la fraction C3 du complément sérique a été notée chez 12 patients (63.2%), et une baisse de la fraction C4 chez 11 cas (57.9%). **(Graphique n°17 et 18)**



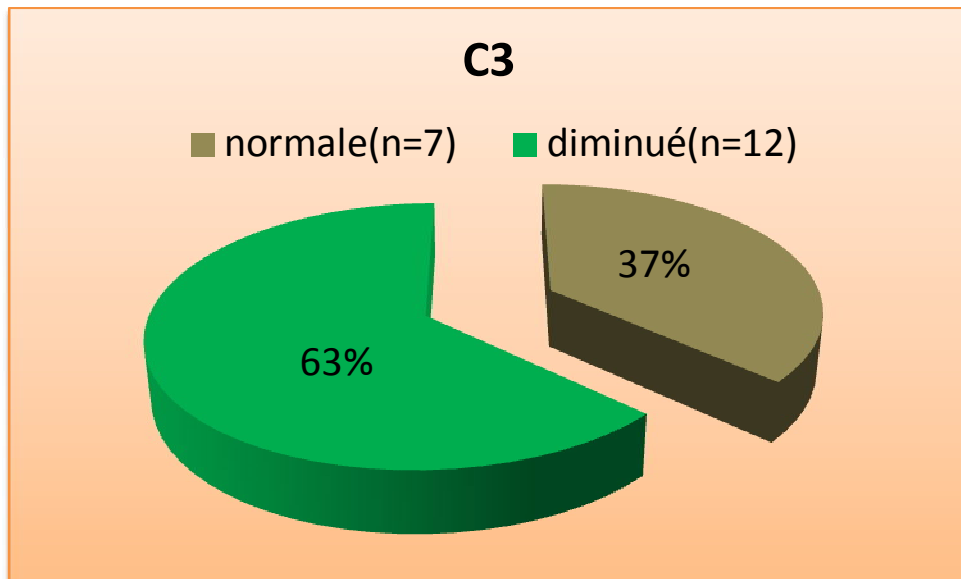
Graphique n°14 : répartition des cas selon le profil immunologique :AAN



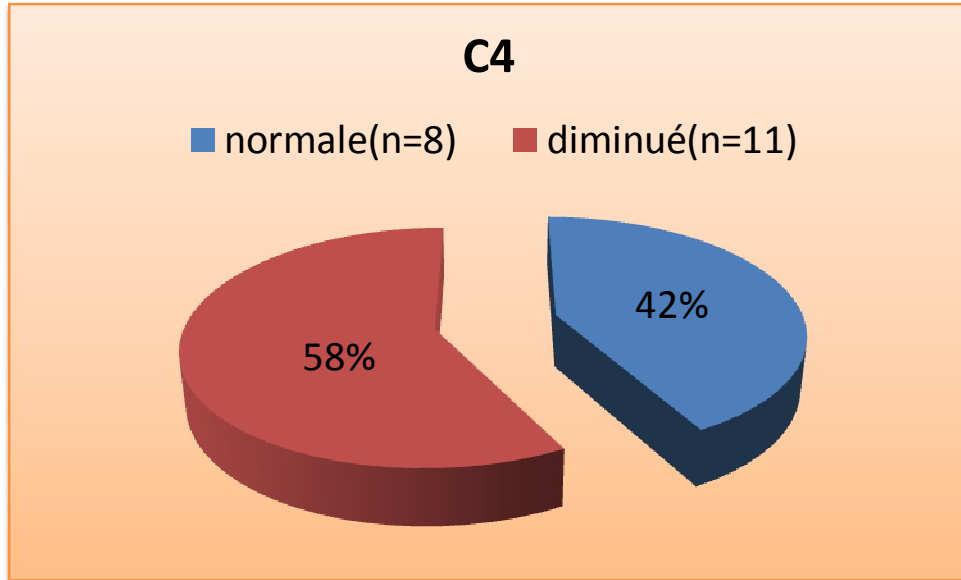
Graphique n°15 : répartition des cas selon le profil immunologique :Anti-DNAN



Graphique n°16 : répartition des cas selon le profil immunologique: Anti-phospholipides



Graphique n°17 : répartition des cas selon le profil immunologique : C3



Graphique n°18 : répartition des cas selon le profil immunologique : C4

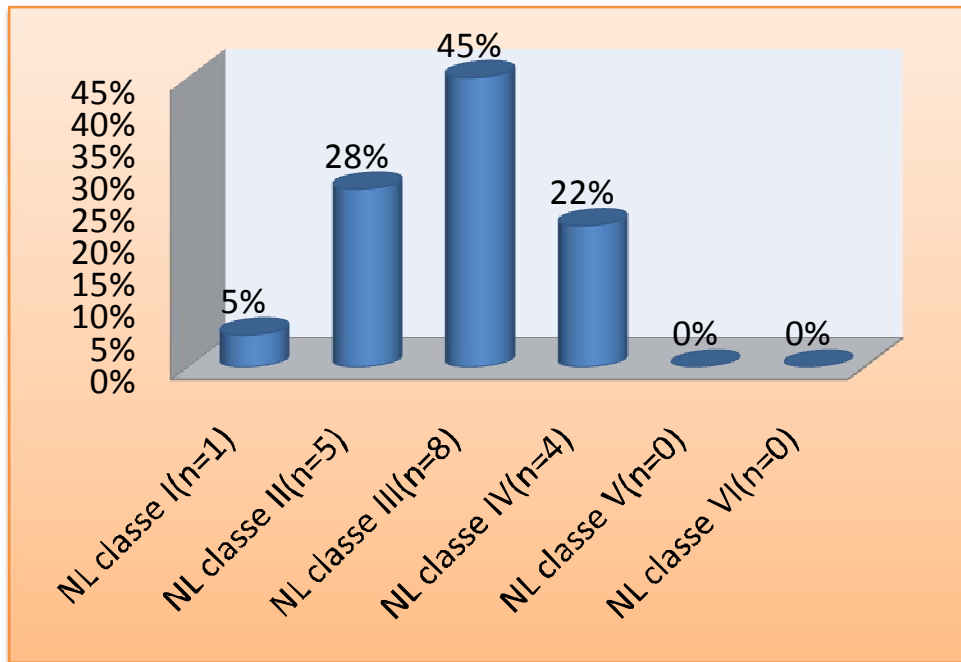
D- Données histologiques :

❖ PBR pour le diagnostic :

Une ponction biopsie rénale a été réalisée pour but de diagnostic chez 18 de nos patients (82,35%), elle n'a pas été pratiquée chez un enfant qui avait une cardiomyopathie grave hypokinétique fort probablement lupique et/ou liée à sa maladie cardiaque.

Les glomérulonéphrites GN type III sont les plus fréquentes représentant 45% des cas (n=8) ; les GN type II sont retrouvées dans 28% des cas (n=5), les GN type IV sont retrouvées chez 22% (n=4) ; et un seul patient (5%) qui a été classé comme GN type I. (**Graphique n° 19**)

NB : les rapports sont divisés sur 18 car un malade a été exclu.



Graphique n° 19 : Répartition des cas selon leur atteinte glomérulaire

❖ **PBR pour le contrôle :**

Elle sert pour voir :

- L'activité de la NL
- L'amélioration et/ou l'aggravation de l'atteinte histologique
- Surveillance du traitement
- Mettre un pronostic pour la fonction rénale

Deux de nos patients ont bénéficié d'une deuxième PBR pour le contrôle :

- Cas n°1 : la première PBR a montré la NL classe II ; la deuxième PBR (après 12 mois) on a noté l'évolution vers la NL classe III.
- Le cas n°2 : la première PBR a montré la NL classe III ; la deuxième PBR (après 6 mois) on a noté l'évolution vers la NL classe IV et classe V.

E- Traitement :

1. Traitement d'induction :

Dans notre série, le traitement immunosuppresseur d'attaque repose sur une série de 3 bolus de méthylprédnisolone pendant 3 jours relayée par la corticothérapie orale avec dégression progressive de la dose. et des bolus mensuels de cyclophosphamide (CYC) pendant 6 mois à la dose adaptée à la fonction rénale et au taux des leucocytes, ce dernier traitement dépend de la classe de l'atteinte glomérulaire. (**Tableau n° 2**)

Tableau n° 2 : répartition selon le traitement d'induction

Traitement d'induction	Nombre des cas	Pourcentage %
bolus de méthylprédnisolone	13	68.4%
bolus de cyclophosphamide	5	26.3%

2. Traitement de consolidation :

Tous les patients de notre série ont reçu un traitement de consolidation pendant une durée moyenne de 24 mois, ce traitement a été une corticothérapie à faible dose.

Un traitement par antipaludéens de synthèse (APS) a été également administré chez 11 de nos patients (57.9%)

3. Traitement associé

Deux patients qui ont bénéficié des séances d'hémodialyse ; l'un était admis avec une insuffisance rénale aiguë et l'autre présente une insuffisance rénale chronique avec des poussées de décompensation aiguë de l'IR.

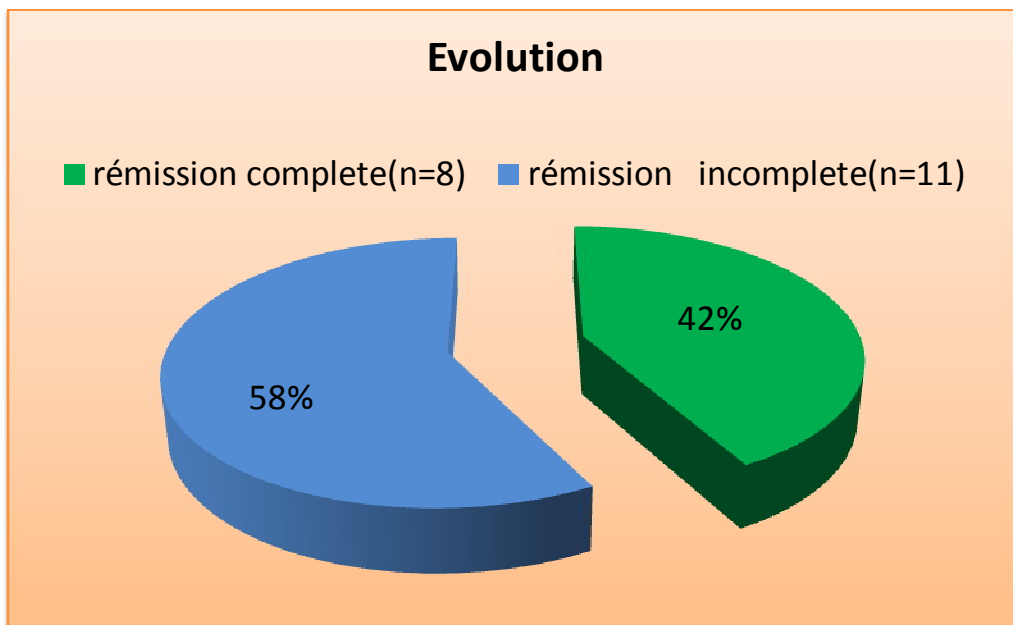
Un traitement antihypertenseur, dont le but d'équilibrer les chiffres tensoriels et/ou à visée antiprotéinurique, a été administré à 15 de nos patients.

En plus un traitement adjuvant à base de calcium, vitamine D et un antiagrégant plaquettaire au cours des poussées et/ou chez les malades dont les anti-phospholipides sont positives car risque vasculaire.

F- Evolution :

L'évolution a été marquée par une rémission complète dans 42.1% des cas (n=8), et une rémission incomplète dans 57.9% des cas (n=11). (**Graphique n° 20**)

Pour les 57.9% il s'agit des malades qui recrutent au cours le traitement de la maladie ou des malades qui gardent une atteinte extra-rénale en réactivité ou une protéinurie qui réapparaît ou persistance.



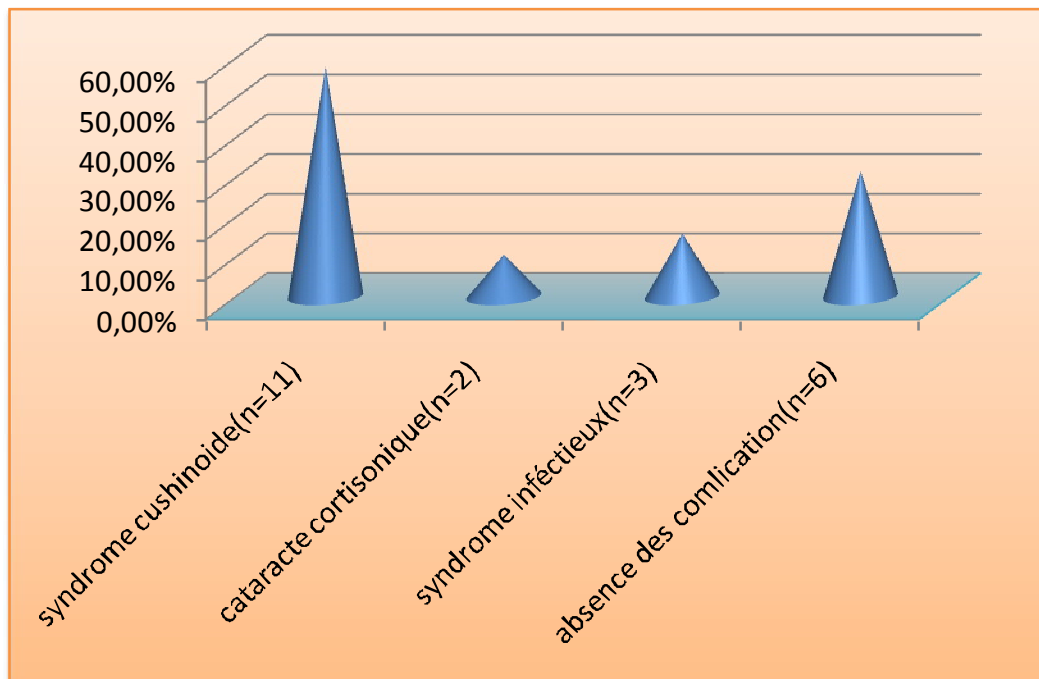
Graphique n° 20 : répartition des cas selon leur évolution

Au cours de l'évolution, un de nos patients a évolué vers une insuffisance rénale terminale stade de dialyse (5.3%).

Des rechutes ont été également notées, chez 7 malades soit 36,8% des cas dont les causes étaient variées citant l'arrêt ou non observance du traitement.

L'évolution a été marquée par des complications du traitement corticoïde et immunosuppresseur. Celles-ci sont dominées par le syndrome cushinoïde chez 11 malades soit 57.9%. Un syndrome infectieux a été noté chez 3 cas soit 15.8% ; et deux cas ont présenté une cataracte cortisonique soit 10.5%.

(Graphique n°21)



Graphique n° 21 : répartition des cas selon les complications



VIII-Discussion :

A- Aspects épidémiologiques :

1. Le sexe :

La prédominance féminine dans le NL est bien établie et les facteurs hormonaux sont bien mis en cause. Dans notre série les filles représentent 78.9% (n=15/19) de l'effectif global.

Le sexe ratio femme / homme dans notre série est de 3.75 ce qui est inférieur au sexe ratio qui a été rapporté par la série de Cameron [95] ; d'Emeres [96] ; de Bogdanovic [97] et de Yang [98] ; avec respectivement des sexes ratio : 4.5, 9.8 , 7.8 , et 10.92. Alors que notre chiffre est supérieur au sexe ratio dans la série de Faraj [99] qui a été de 1.

2. l'âge :

Dans notre série la moyenne d'âge des patients est de 11.73 ans avec des extrêmes allant de 04 à 15 ans ; Il est inférieur à l'âge rapporté au Yang [98] (l'âge moyenne est de 13.1 ans avec des extrêmes allant de 06 à 17 ans) et il est semblablement le même qui a été rapporté par de Bogdanovic [97] (l'âge moyen est de 13.2 ans avec des extrêmes allant de 5.8 à 17 ans). Par contre l'âge moyen dans la série de Faraj [99] dépasse 17ans avec des extrêmes allant de 12 à 20 ans.

B- Aspects cliniques et biologiques:

1 .Début de la néphropathie lupique :

La NL peut révéler le lupus ou faire partie de son tableau clinique initial dans 68% de nos patients. Nos résultats restent similaires à ceux de Bogdanovic [97] ou l'atteinte rénale était présente avant ou au moment du diagnostic du LED dans 65%.

Pour le reste de nos patients, la NL est survenue alors qu'ils étaient connus porteurs d'un LED après une durée d'évolution moyenne de 14 mois avec des extrêmes de 6 et 36 mois. Nos résultats rejoignent ceux de la littérature qui affirme que l'atteinte rénale au cours du lupus est précoce et survient dans la majorité des cas au cours des 2 premières années de l'évolution.

Les résultats de Faraj [99] rejoignent les nôtres avec une durée moyenne de survenue de la NL de 11 mois, Bogdanovic [97] rapporte une durée moyenne plus précoce qui est de 7.2 mois.

2 .Manifestations rénales:

75 % des enfants atteints de LES vont présenter une néphropathie lupique et près de la moitié des enfants présentent une atteinte rénale de stade IV de OMS au diagnostic ([100], [1]).

Les signes d'appel d'atteinte rénales sont soit un syndrome œdémateux d'intensité variable en rapport avec un syndrome néphrotique ; ou une protéinurie modérée ; soit une hypertension artérielle ; mais l'hématurie reste le signe le plus fréquemment retrouvé dans 90% des cas. Dans les formes graves ; une insuffisance rénale à début aigue peut être révélatrice de la NL.

La ponction biopsie rénale (PBR) permet le diagnostic précis de l'atteinte rénale, d'évaluer la gravité et de guider le traitement. La classification histologique OMS de la néphropathie lupique permet de la classer [36]. Comme chez l'adulte, la glomérulonéphrite classe IV est la forme la plus fréquente chez l'enfant [101]. La répétition des PBR permet d'évaluer l'activité des lésions et les séquelles de fibrose éventuelle. La classe histopathologiques est habituellement conservée sur les biopsies successives [98].

L'atteinte rénale doit être recherchée au moment du diagnostic. En absence d'anomalie rénale initiale, on peut proposer un dépistage tous les mois. Ce dépistage repose sur l'étude d'urines fraîchement émises par bandelette réactive (à la recherche d'une protéinurie et/ou d'une hématurie) ou par étude cytologique urinaire quantitative et dosage de la protéinurie. Les bandelettes urinaires réactives sont très sensibles pour la recherche d'albumine et d'hématies [102], mais la présence de protéines et/ou d'hématies à la bandelette urinaire doit faire réaliser une étude cytologique urinaire quantitative sur miction ($N \leq 10$ hématies/mm³) et un dosage de la protéinurie sur 24 heures ($N \leq 150$ mg/24 h) [103]. Si le recueil des urines de 24 heures est impossible ou douteux, l'étude du rapport protéine/créatinine est intéressant (N chez l'enfant de plus de 2 ans ≤ 23 mg/mmol) [103].

L'existence d'une hématurie et/ou d'une protéinurie doit faire :

- mesurer la pression artérielle et rechercher des œdèmes ;
- réaliser d'urgence un ionogramme sanguin, une mesure de la créatininémie et de la protidémie ;
- adresser l'enfant rapidement à un néphrologue pédiatre.

L'absence d'insuffisance rénale ne permet pas d'exclure des lésions histologiques sévères que seule l'étude histologique permettra de préciser.

2.1.La protéinurie:

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

Dans notre série, une protéinurie a été notée chez 100% des enfants. Cameron [95], Bogdanovic [97] ; Faraj [99] ; ont retrouvé le même chiffre. Par contre Emeres [96] et Iqbal [104] ont retrouvé une protéinurie à des fréquences respectivement de 54% et 28%.

Nous avons retrouvé un syndrome néphrotique chez 32% de nos patients, ce qui est semblablement rapporté dans la série de Bogdanovic [97] ;Emeres [96] ;Cameron [95] ; avec respectivement des fréquences de 32.6% ; 33% ;et 55% .Alors que 80% a été rapporté dans la série de Faraj [99].

Il est important à noter qu'il n'existe pas de parallélisme entre une protéinurie importante et l'évolution à long terme vers une IR.

2.2. Sédiment urinaire:

Les anomalies du sédiment urinaire sont aussi fréquentes, représentées essentiellement par l'hématurie dont l'importance reflète en règle le degré de prolifération cellulaire existant au sein des lésions glomérulaires lors de la NL.

Dans notre série, l'hématurie a été présentée chez 16% des cas. Dans la littérature des chiffres différents ont été rapporté : Cameron [95] ; Bogdanovic [97] ;Emeres [96] ;Iqbal [104] et Faraj [99] avec des fréquences respectivement 1.4% ; 9.4% ; 100% ; 36% ; 50%.

2.3.L'insuffisance rénale:

Dans notre série on a noté une insuffisance rénale chez deux de nos patients, soit 10.5%,(une IRA et l'autre IRCT). tandis que dans la série de Cameron [95] et de Faraj [99] 50% d'insuffisance rénale ont été rapporté. 26% des cas dans Bogdanovic[97] et Emeres [96] rapporte 23%.

2.4.HTA:

Une hypertension artérielle est fréquente, elle peut être majorée par la corticothérapie chez les patients déjà connus lupiques.

40% des atteintes hypertendues ont été rapporté dans la série de Cameron [95] ; 32.1% dans Bogdanovic [97] ; 49% des patients a été estimé dans Emeres [96] ; 13% dans Iqbal [104] et un chiffre de 30% a été rapporté dans la série de Faraj [99].

Dans notre série une HTA est présente dans 37% des cas.

Tableau n°3 : les données épidémiologiques et les manifestations rénales selon les séries

	Sexe ratio	L'âge moyen	Délai moyen de diagnostic de la NL(mois)	Manifestations rénales				
				protéinurie(%) néphrotique	Non néphrotique	Hématurie macroscopique (%)	HTA (%)	IR (%)
Lign Yang [98]	10.92	13.1	-	-	-	-	-	9.6
Cameron [95] 1994	4.7	-	7.2	55	43	1.4	40	50
Bogdanovic [97] 2004	7.8	13.2	12	40	60	9.4	32.1	26
Emeres [96] 2001	9.8	-	-	33	21	100	49	23
Iqbal [104] 1999	1	12	-	-	28	36	13	-
Faraj[99] 2006	1	17.1	18(0-24)	80	20	50	30	50
Notre série	3.75	11.73	14(3-36)	32	68	16	37	5.3

3. Manifestations extra-rénales:

L'expression clinique de l'atteinte extra-rénale est très polymorphe dans sa systématisation et dans son expressivité au sein d'un organe cible. Les arthrites, l'éruption cutanée sont les atteintes les plus fréquentes de la forme pédiatrique [105].

Les manifestations cutanéomuqueuses surviennent dans trois quarts des cas, le plus souvent dès le début de la maladie. Contrairement au lupus adulte, l'éruption classique en aile de papillon est souvent discrète et survient dans moins de la moitié des cas. Les ulcérations buccales ou nasales sont indolores et doivent être recherchées systématiquement. Les lésions bulleuses, un lupus discoïde, l'alopecie, le phénomène de Raynaud sont moins fréquents chez l'enfant [1].

Les arthralgies ou arthrites des petites articulations des mains et des pieds et des grosses articulations touchent près de 80 % des enfants avec LES et se distinguent de l'arthrite juvénile idio-pathique par l'absence d'érosions articulaires[1].

Chez nos patients, les atteintes extrarénales sont multiples avec en moyenne 2 organes.

Les signes articulaires et les signes cutanés sont les plus fréquents présentent respectivement 38%, 32% ; dont l'ordre rejoint celui trouvé dans la série de Faraj [99].

L'atteinte du système nerveux central est une cause majeure de morbidité et de mortalité chez les enfants atteints de LES. Les atteintes neuropsychiatriques surviennent le plus souvent dans la première année de l'évolution de la maladie

et, représentent parfois, le symptôme initial. Selon les auteurs et les critères retenus, leur fréquence varie entre 20 et 95 % ([106],[107]). Les céphalées sont au premier plan, suivies des troubles cognitifs, des convulsions, d'état confusionnel aigu et de dépression (secondaire à une maladie organique ou neuropsychiatriques) [106]. Les céphalées sont particulièrement difficiles d'interprétation. Elles peuvent correspondre à une migraine, ou révéler des complications graves telles qu'une méningite, une vascularite ou une thrombose du sinus veineux cérébral [108]. La chorée, qui est plus commune chez les jeunes enfants atteints de LES, est généralement unilatérale, fortement liée à la présence d'anticorps anti-phospholipides et peut parfois être la première manifestation de la maladie [109]. Les accidents vasculaires cérébraux ischémiques et les thromboses veineuses cérébrales sont habituellement associés au syndrome des anticorps anti-phospholipides [109]. Moins fréquemment, le lupus pédiatrique comporte une atteinte du système nerveux périphérique, des troubles psychotiques, des accidents cérébro-vasculaires ischémiques transitoires, une myélite transverse, une maladie démyélinisante et des pseudotumeurs cérébrales [110].

L'atteinte du système nerveux périphérique survient dans 5 à 15 % des patients pédiatriques et consiste en une mononévrite ou une polynevrite [111].

Les manifestations psychiatriques sont variées et trompeuses à l'adolescence. Les troubles de la personnalité, une dépression, et les troubles cognitifs, sont les plus fréquents. Cinq à 10 % des enfants avec LES développent une psychose indépendamment de la corticothérapie, caractérisée par des hallucinations visuelles (et parfois auditives). L'ensemble des troubles neuropsychologiques (déficit de l'attention, de la mémoire, dyspraxie

visiospatiale, troubles du langage) sont présents chez 50 % des enfants et des adolescents lupiques [112].

5% de nos cas ont présenté une atteinte neurologique sous forme de céphalée alors que dans les autres séries : Faraj [99] et Cameron [95] la manifestation neurologique a été sous forme de convulsions et avec des fréquences respectivement 30% et 50% des enfants.

Comme chez l'adulte, toutes les structures cardiaques peuvent être touchées. La péricardite est observée dans un tiers des cas, d'emblée ou au cours de l'évolution de la maladie. Habituellement, elle cause des douleurs thoraciques et conduit rarement à une tamponnade. Une myocardite survient chez environ 15 % des enfants et peut provoquer une insuffisance cardiaque parfois irréversible. L'atteinte valvulaire (endocardite de Libman-Sacks) est exceptionnelle et silencieuse ; elle doit faire rechercher la présence d'anticorps anti-phospholipides. Il existe une athérosclérose accélérée dans le lupus, directement liée à l'inflammation et à une dyslipidémie souvent négligée et éventuellement aggravée par un syndrome néphrotique. Elle est grevée d'une lourde mortalité [113]. Quelques cas d'infarctus du myocarde ont été rapportés à l'âge pédiatrique, concernant des adolescents avec une maladie ayant débuté tôt.

L'atteinte cardiaque a été noté chez 11% de nos patients ce qui est inférieur au résultat qui a été rapporté par Faraj [99] (60%). Cette atteinte cardiaque a précédé le diagnostic de la maladie lupique chez un de nos enfant.

Les pleurésies atteignent 75 % des enfants avec LES. Une pneumonie infiltrative, une hémorragie pulmonaire, une embolie pulmonaire ou une infection opportuniste doivent être évoquées devant toute dyspnée [114].

Une atteinte pleurale sous forme de pleurésie a été constatée chez 3% de nos enfants.

Les signes hématologiques sont un facteur de gravité majeur du LES. En particulier, l'anémie et la thrombopénie auto-immune (50%) nécessitent un traitement prolongé par immunosuppresseurs. L'anémie inflammatoire affecte jusqu'à 70% des enfants avec LES. La lymphopénie peut être liée au lupus ou aux traitements.

Les manifestations hématologiques type anémie ont été trouvées chez 52.7% de nos cas ce qui est inférieur à celui qui a rapporté par Faraj (90%) [99].

4. syndrome inflammatoire :

Le dosage de la VS et de la CRP ont été effectués chez tous nos patients, dont le résultat a montré la présence d'un syndrome inflammatoire chez tous les enfants ; les séries de Cameron [95] et de Faraj [99] ont rapportées la même chose.

C- Aspects immunologiques:

Le dosage des anticorps antinucléaire reste un examen très sensible au LED, car il est positif dans plus de 95 % des cas. Cependant, il reste peu spécifique de cette affection [115].

Une augmentation du taux des Ac anti-ADN précède l'atteinte rénale, puis ce taux s'abaisse quand l'atteinte est jugulée, un doublement du taux d'Ac anti-ADN en moins de deux mois démontre une poussée de la NL. La persistance d'un taux élevé d'Ac anti-ADN, en dépit du traitement, majore la probabilité

d'une rechute. À l'inverse, une réduction thérapeutique des Ac anti-ADN de 50% la diminue de 50 % [115].

1. Anticorps antinucléaires :

Dans notre série, tous les malades ont bénéficié ce dosage, les AAN sont retrouvés chez 73.7% alors que dans les données de la littérature ou ils sont détectés dans 95% des cas [95]. Ces résultats de 95% de cette AAN est lie a un problème technique ou à la nature de la maladie dans chaque région.

2. Anticorps anti-ADN :

La recherche des Ac anti-ADN était positive dans 57.9% de notre série au contraire cette résultat a été noté chez 75% dans la série de Cameron [95], 90% des cas dans la série de Faraj [99], dans cette dernière ils ont étudié des grands enfants suivie en néphrologie de l'adulte, l'âge est un facteur de cette résultat.

3. Anticorps anti-phospholipides :

Les anticorps anti-phospholipides ont été recherchés chez 5 de nos patients, se révélant positif dans 3 cas (15.8%). Même résultats ont été noté par Faraj [99] (3 cas sur 5).

4. Complément:

Une diminution du taux sérique du complément total de C1q, de C3, de C4 et de CH50 est habituelle en cas de NL active, il n'existe toutefois pas constamment de corrélation entre le degré de cette diminution et la sévérité de la néphropathie.

Il convient de souligner qu'un abaissement de C4 ne témoigne pas obligatoirement d'une consommation du complément et par là même d'une activité de la NL.

La présence des anticorps anti C1q est un marqueur de sévérité de la NL et responsable aussi un outil prédictif pour les rechutes de la NL [116]. Dans notre série le dosage de la fraction C1q et de CH50 n'a pas été effectué.

Tous nos patients ont bénéficié du dosage de la fraction C3 et C4 du complément, montrant une diminution de ses taux et avec respectivement des fréquences de 63.2% et 57,9%, alors que Faraj [99] a trouvé une baisse de C3 dans 90% des cas et une baisse de C4 dans 60% des cas. Dans la série de Cameron [95] une diminution de C3 a été rapportée chez 73% et celle de C4 chez 70% des enfants.

D- Aspects histologiques:

L'étude des biopsies rénales permet :

- De poser le diagnostic de la NL
- d'évaluer la classe histologique
- d'orienter le traitement en fonction du type histologique.
- de surveiller l'évolution.

La classification récente(2004) [36] distingue six classes de glomérulonéphrite lupique (GNL) avec des lésions actives (A), chroniques (C) ou l'association des deux (A/C) dans les classes III et IV.

En effet les lésions actives sont susceptibles de régresser sous traitement contrairement aux lésions inactives (sclérose), lesquelles si elles sont étendues

accompagnent d'une insuffisance rénale chronique irréversible ; ceci indépendamment de la classe histologique ; d'où la nécessité d'apprécier ces indices d'activité et de chronicité avant de prendre des décisions thérapeutiques.

La PBR a été réalisée chez 18 /19 de nos patients, elle n'a pas été pratiquée chez un enfant qui a avait une cardiomyopathie grave hypokinétique fort probablement lupique et/ou lie à sa maladie cardiaque.

Rappelant que avons trouvé la NL classe III comme la classe la plus fréquente dans notre série et représentant 42.10% des cas (n=8) ; les NL classe II sont retrouvées dans 26.3% des cas (n=5), les NL classe IV sont retrouvées chez 21.1% (n=4) ; et un seul patient (5.3%) qui a été classé comme NL classe I.

NB : les rapports sont divisés sur 18 car un malade a été exclu

Nos résultats ne vont pas dans le sens de ce qui est décrit dans la littérature à savoir une prédominance de NL classe IV dans les séries de Cameron [95] ; Yang [98] ; Bogdanovic [97] ; Emeres [96] avec respectivement des fréquences : 43% ; 41% ; 64% et 69%. Dans le deuxième range vient le classe III pour Cameron [95] qui a noté une fréquence de 23%. Pour Yang [98] ; Emeres [96] et Bognadovic [97] ont rapporté la NL classe II avec respectivement des fréquences : 31% ; 17% et 21%. Dans le troisième place Cameron [95] et Yang [98] ont trouvé la NL classe V dont respectivement : 9% et 7% des cas. Alor que Bognadovic [97] a noté la NL classe I chez 8% des enfants.

Dans la série de Takie [117] a objectivé une prédominance de la NL classe II chez 33% ; puis le classe IV (31%) ; classe III chez 12% des enfants et classe I et V avec la même fréquence 11% des cas.

Donc on a moins de classe grave par rapport les autres séries car on a fait le diagnostic tôt ou les autres séries rapportent des âges plus grands des enfants.

Les biopsies itératives sont d'intérêt capital, elle sert pour voir :

- L'activité de la NL.
- L'amélioration et/ou l'aggravation de l'atteinte histologique.
- Surveillance du traitement.
- Mettre un pronostic pour la fonction rénale.

Deux de nos patients ont bénéficié une deuxième PBR pour le contrôle :

- Le cas n° 1 : la première PBR a montré la NL classe II ; la deuxième PBR (après 12 mois) on a noté l'évolution vers la NL classe III.
- Le cas n°2 : la première PBR a montré la NL classe III ; la deuxième PBR (après 6 mois) on a noté l'évolution vers la NL classe IV et classe V.

Tableau n°4 : Proportion de patients en fonction de la classe histologique

	Nombre des cas	Classe I (%)	Classe II (%)	Classe III (%)	Classe IV (%)	Classe V (%)	Classe VI (%)
Cameron [95]1994	365	6	19	23	43	9	-
Yang [98] 1994	169	3	31	18	41	7	-
Takie [117] 1997	211	11	33	12	31	11	-
Emeres [96] 2001	42	0	17	14	69	0	-
Bogdanovic [97] 2004	53	8	21	2	64	6	-
Notre série	19	5.3	26.3	42.1	21.1	0	0

E- Corrélation anatomo-clinique :

La corrélation entre l'histologie et les manifestations rénales clinico-biologiques n'est pas parfaite ce qui va augmenter les décisions thérapeutiques lourdes du traitement. Bien que les manifestations cliniques les plus graves ont tendance à s'associer aux formes histologiques les plus sévères, le tableau clinique ne peut pas prédire avec certitude les lésions histologiques en effet, des atteintes biologiques de classe IV sans hématurie ni IR ayant été rapportées, d'où l'indication large de la PBR au cours de la NL.

Tableau n°5 : la corrélation anatomo-clinicobiologique de notre cas

	I	II	III	IV	V	VI
Nombre des cas	1	5	8	4	0	0
Sd oedémateux	1 cas	5 cas	7 cas	4 cas	-	-
Protéinurie						
-Non néphrotique	1 cas	2 cas	7 cas	3 cas	-	-
-néphrotique	-	3 cas	1 cas	1 cas	-	-
Hématurie macroscopique	-	1 cas	1 cas	1 cas	-	-
HTA	-	1 cas	4 cas	1 cas	-	-
IR	-	-	1 cas	-	-	-
AAN	-	2 cas	7 cas	4 cas	-	-
Ac anti-DNA	-	2 cas	6 cas	2 cas	-	-
Complement						
-diminution de C3	-	2 cas	6 cas	4 cas	-	-
-diminution de C4	-	2 cas	6 cas	3 cas	-	-

Toutefois dans notre série, une certaine corrélation anatomo-clinique a été retrouvée, mais qui reste statistiquement non significative.

En confrontant les données clinicobiologiques et histologiques (**tableau n°5**), nous avons trouvé :

❖ **Classe I** : un patient parmi 18 a été classé comme NL classe I, il a présenté un syndrome œdémateux et une protéinurie non néphrotique, sans aucun autre signe ni biologique ni immunologique.

❖ **Classe II** : 5 /18 des patients ont été classés comme NL classe II :

-100% (n=5/5) des cas ont présenté un syndrome œdémateux, chez 40% (n=2/5) des enfants on a noté une protéinurie non néphrotique alors que la protéinurie néphrotique a été marquée chez 60% (n=3/5) de ces patients. L'hématurie macroscopique et HTA ont été notés chez un seul cas 20% (n=1/5). Un cas a présenté une HTA 25% (n=1/4). Sur le plan immunologique : les AAN et les Ac anti-DNA ont été positive chez 40% (n=2/5) des enfants, la diminution de C3 et de C4 a été notée chez 40 % (n=2/5) des cas.

❖ **Classe III** : 8/18 des enfants ont été classés comme NL classe III :

On a noté un syndrome œdémateux chez 87.5% (n=7/8) des cas. La protéinurie non néphrotique a été trouvée chez 87.5% (n=7/8) et la protéinurie néphrotique a été marquée chez 12.5% (n=1/8). HTA a été noté chez 50% (n=4/8) des enfants. Un cas a présenté une hématurie macroscopique (12.5%). L'insuffisance rénale aigüe a été marquée chez un seul enfant soit 12.5%. Sur le plan immunologique : les AAN ont été positive chez 87.5% (n=7/8), les Ac anti-ADN ont été marqués chez 75% (n= 6/8), la diminution de C3 et de C4 a été présenté chez 75% (n=6/8).

❖ **Classe IV** : 4/18 des patients ont été classée comme NL classe IV :

Le syndrome œdémateux a été trouvé chez 100% (n=4/4) des cas. la protéinurie non néphrotique a été notée chez 75% (n=3/4) des cas alors que la protéinurie néphrotique a été marquée chez 25% (n=1/4). l'hématurie et HTA ont été notés chez un seul patient 25%. Sur le plan immunologique : les AAN ont été positive chez 100% (n=4/4) alors que les Ac anti-ADN ont été positive chez 50% (n=2/4) des enfants. la diminution de C3 a été notée chez 100 % (n=4/4) des cas tandis que la diminution de C4 a été marquée chez 75% (n=3/4).

Nos résultats ne rejoignent pas ainsi les données de la littérature, ou le syndrome néphrotique est plus fréquent dans les classes IV et V et l'insuffisance rénale est plus fréquente dans les classes III et IV.

F- Traitement:

Aujourd'hui le traitement de la NL est composé en traitement d'attaque, pour mettre en rémission la maladie de LED en général et l'atteinte rénale en particulier, ce qui conditionne le pronostic. Puis en traitement d'entretien, dont le but est d'éviter les rechutes de la maladie. Le but du traitement est donc l'induction d'une rémission à court et à long terme et d'arrêter la progression de la maladie, en particuliers vers l'insuffisance rénale terminale.

Différents protocoles thérapeutiques ont été proposés ; et ils dépendent du type histologique ([118] ,[119] ,[120],[121],[122]) :

1. Les NL classe I, II et NL classe III avec moins de 20 % de glomérules atteints:

Les néphropathies de classe I, II et celles de classe III avec moins de 20 % de glomérules atteints ne justifient pas de traitement spécifique. Elles nécessitent soit une surveillance rénale régulière (au minimum mensuelle), car il existe un risque d'aggravation malgré le traitement soit une corticothérapie pour les signes extra-rénaux.

Dans notre série les enfants ayant une NL classe II ont mis sous corticothérapie orales car il y avait des poussés extra-rénales associées chez eux, l'évolution a été marquée par une bonne réponse au traitement.

2. Les NL classe III avec plus de 40% de glomérules et la NL classe IV :

Les atteintes de classe III avec plus de 40% de glomérules pathologiques et les formes de classe IV justifient l'association d'une corticothérapie et de médicaments cytotoxiques. En effet il est bien démontré actuellement que l'adjonction de l'Azathioprine ou cyclophosphamide à la prédnisone améliore le pronostic en diminuant l'incidence de l'évolution vers l'insuffisance rénale terminale de 40%.

a- traitement d'induction :

Le protocole d'induction de référence comprend la corticothérapie d'emblée et à forte doses ; plusieurs études ont montré l'efficacité des perfusions de méthylprédnisolone administrées dès le début à trois reprises (tous les jours ou un jour sur deux ; à la dose de 1g/1.73m²). Ce traitement s'accompagne d'une

amélioration de la fonction rénale ; d'une diminution de la protéinurie et du taux des Ac anti-DNA au cours des premiers mois.

En parallèle au protocole de corticoïde : l'administration de cyclophosphamide à forte dose en une perfusion mensuelle pendant 6 mois permet de mieux contrôler la maladie et de diminuer les doses de corticoïdes ; il est conseillé de débiter les perfusions à des doses de 500mg/m² et d'augmenter progressivement les doses jusqu'à 1000mg/m² si le nombre de globules blancs demeure supérieur à 3000/mm³. (Selon NIH National Institute of Health aux Etats-Unis). ([118] ,[119] ,[120],[121]).

Dans notre série, parmi les cas ayant une NL classe III, un enfant a bénéficié comme traitement d'induction des bolus de corticoïdes en association avec les bolus de cyclophosphamides. Tous les autres enfants présentant la même classe de la NL ont bénéficié de corticothérapie injectable seule à la phase d'induction car ces cas ont présenté des poussées moins graves. Un enfant qui a été classé comme NL classe IV, il a été mis sous un traitement d'induction associant les bolus de méthylprédnisolone et de cyclophosphamide. Deux autres enfants avec une NL classe IV ont bénéficié d'un traitement d'attaque basé sur les bolus de corticoïdes seule.

D'après des études récentes[122], Le mycophénolate mofétil(MMF) a permis d'obtenir des taux de rémission similaires voire supérieurs à ceux obtenus par le schéma classique.

Les avantages du MMF ne se limitent pas à son efficacité .Sa tolérance est bonne, sans risques de néphrotoxicité , de gonadotoxicité , d'hypertension artérielle ou de troubles de la croissance[123] Cependant, des effets indésirables sont toujours à craindre en l'occurrence des troubles digestifs et une leucopénie pouvant favoriser les infections graves, voire mortelles

Une introduction progressive du MMF par paliers de 250 mg/m² jusqu'à 1200mg/m² par semaine semble offrir une meilleure tolérance digestive. Un monitoring rigoureux du traitement par des hémogrammes périodiques est une précaution nécessaire. Des dosages sanguins séries de l'acide mycophenolique (métabolite actif duMMF) entre zéro et 12 heures après la prise permettent une estimation de l'aire sous la courbe (AUC). Cette procédure serait utile en particulier en transplantation rénale, pour un ajustement individuel de la posologie du MMF [124]

Les données concernant les effets indésirables à long terme sont limitées en pédiatrie surtout au cours du traitement des glomérulopathies. Cependant, ces effets commencent à apparaître en transplantation rénale pédiatrique. Ils mettent l'accent surtout sur le risque néoplasique accru par rapport à la population générale [125].

La posologie optimale du MMF ainsi que la durée des traitements d'induction et d'entretien demeurent toujours non codifiées chez l'enfant et d'ailleurs chez l'adulte. Aucune étude prospective randomisée n'a comparé des durées variables de traitement ou des posologies différentes.

L'attitude adoptée jusqu'à présent est d'utiliser le MMF pendant six mois lors de la phase d'induction avec une posologie similaire à celle utilisée en transplantation rénale (1200 mg/m² par jour) [126]. La durée de six mois est inspirée par l'expérience des cliniciens avec le cyclophosphamide.

Le MMF peut être proposé pendant la phase d'induction ou comme traitement de sauvetage chez des patients résistants au cyclophosphamide [127].

L'azathioprine (AZA) a été peu évalué comme traitement d'induction chez l'enfant. Une étude récente de Grootsholten ([128], [129]) a été effectuée chez les adultes, en comparant 2 groupes : le premier traité de cyclophosphamide, le deuxième a reçu l'azathioprine, plus des rechutes ont été notés dans le groupe traité par l'azathioprine.

b- traitement d'entretien :

Le traitement d'entretien est actuellement discuté suivant les facteurs de risques associés (fonction rénale initiale, durée de l'atteinte rénale avant biopsie, race noire, signes d'activité et de chronicité à la biopsie), de la réponse initiale au traitement et de la capacité d'observance d'un traitement au long cours.

Il associe une corticothérapie quotidienne diminuée très progressivement sous surveillance régulière et, selon les cas, des perfusions trimestrielles de cyclophosphamide pendant deux à trois ans, du mycophénolate mofétil, de l'azathioprine ou du méthotrexate (à condition que la fonction rénale soit normale) [118]. Dans ces formes sévères, le pronostic à cinq ans est actuellement de 90 % de survie rénale chez les Blancs et de 70 % chez les Noirs.

Pour le MMF la durée de la phase d'entretien est imprécise ; le taux de rechutes important après l'arrêt précoce du MMF pourrait inciter à allonger la durée du traitement sans preuve établie de façon prospective. Des auteurs plaident même pour une durée de traitement d'entretien prolongée de cinq à huit ans, ce qui permet d'éviter les rechutes [130]

L'efficacité du MMF comme traitement d'entretien après une induction par cyclophosphamide est nettement supérieure à celle de l'azathioprine.

Ce traitement d'entretien peut reposer sur l'azathioprine. Ce dernier a prouvé son efficacité selon plusieurs études. Il semble actuellement qu'il faille réserver son emploi à 2 situations :

- Relais du cyclophosphamide après le traitement d'attaque afin d'en limiter les effets secondaires.
- Dans les cas où le CYC est contre-indiqué

Dans notre série 7 parmi les 8 enfants ayant la NL classe III ont été mis sous traitement d'entretien à base de corticothérapie orale, alors que l'enfant restant a été mis sous mycophénolate mofétil comme traitement d'entretien, dont l'évolution a été marquée par une rémission incomplète. Un enfant avec une NL classe IV a bénéficié d'un traitement d'entretien à base de corticothérapie orale, l'évolution a été marquée par plusieurs rechutes, le mycophénolate motétil a été administré en deuxième temps mais l'évolution a été marquée par l'aggravation de la fonction rénale vers l'insuffisance rénale terminale dont l'indication de la dialyse a été posée chez ce patient. Le mycophénolate motétil sous forme orale a été administré en phase d'entretien chez 2 enfants avec une NL classe IV, leur évolution était marquée par une rémission incomplète.

L'azathioprine a été administré comme traitement d'entretien chez un enfant avec une NL classe III, dont l'évolution a été marquée par plusieurs rechutes. Par contre chez un enfant avec une NL classe IV a bénéficié ce traitement dont l'évolution de la maladie était bonne.

c- les effets indésirables :

Les effets indésirables potentiels de ce traitement sont principalement :

- en phase précoce : le risque de leuconéutropénie et le risque infectieux, les troubles digestifs et le risque de cystite hémorragique.
- à long terme : la toxicité gonadique et le risque de néoplasie secondaire.

Les effets indésirables du traitement d'entretien sont: ralentissement de la croissance, vergetures, acné, cataracte, ostéoporose secondaires à la corticothérapie ; risque infectieux, risque de néoplasie secondaire et risque de stérilité secondaires aux médicaments cytotoxiques.

3. NL extra-membraneuse :

Pour la NL extra-membraneuse certains auteurs préconisent une corticothérapie à faible dose ; d'autres à fortes doses éventuellement associée à des immunosuppresseurs. Plusieurs auteurs estiment que ce type de néphropathie ne justifie pas de corticothérapie lorsque la biopsie rénale met en évidence des lésions essentiellement scléreuses ; il est inutile même dangereux d'entreprendre des traitements agressifs qui ne peuvent empêcher l'évolution vers l'insuffisance rénale terminale et chronique ; qui nécessitera une épuration extracorporelle et une transplantation rénale.

La dialyse est devenue de plus en plus pratiquée dans le traitement de la néphropathie lupique arrivée au stade d'insuffisance rénale terminale. La survie en hémodialyse est similaire à celle des patients non lupiques à condition de diminuer les doses des corticoïdes et des immunosuppresseurs. La plupart des patients voient les manifestations systémiques s'atténuer et leurs constantes immunologiques se normaliser, une fois l'hémodialyse est instituée. C'est le cas de notre cas qui a présenté une aggravation de sa fonction rénale vers l'insuffisance rénale terminale dont l'indication de la dialyse a été posée.

La transplantation rénale est le traitement de choix chez les enfants lupiques en IRT. Les succès sont fréquents que dans la population générale. Elle est habituellement bien tolérée et les récives sur greffon sont exceptionnelles.

4. Le traitement symptomatique :

Le traitement garde une place primordiale dans la prise en charge des néphropathies lupiques.

Des mesures antiprotéinuriques utilisant les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2, seul ou en association à un diurétique [120], semblent nécessaires dans la prise en charge globale de la néphropathie lupique.

La prescription de suppléments de sels de calcium et de vitamine D3, voir même selon certains auteurs par un traitement anti-résorbeur par biphosphonates ; est toujours associée aux corticoïdes.

Dans notre série, un traitement antihypertenseur, dans le but d'équilibrer les chiffres tensoriels et/ou à visée antiprotéinurique, a été administré à 15 de nos patient.

En plus un traitement adjuvant à base de calcium, vitamine D et un antiagrégant plaquettaire au cours des poussées et/ou chez les malades dont les anti-phospholipides sont positives car risque vasculaire.

Enfin, le schéma thérapeutique optimal n'est pas clairement codifié. Les options thérapeutiques doivent être soigneusement pesées et discutées au cas par cas, prenant également en considération les principales complications liées aux agents cytotoxiques.

G- Evolution et pronostic

L'existence d'une atteinte rénale au cours du LED est une des manifestations les plus fréquentes, et reste aussi un critère de gravité reconnu, pesant de façon significative sur le pronostic fonctionnel et vital des patients.

La survie de 4,5 à 5 ans chez 77 % à 93% des enfants avec une NL ([131],[132]), ce taux est nettement amélioré au fil des années. Cette amélioration est due au diagnostic précoce grâce à la PBR, à la rapidité de la prise en charge et à l'utilisation large d'immunosuppresseurs en association avec les corticoïdes surtout dans les formes graves avec des classes avancées, Il faut noter aussi que la survie rénale dépend des lésions histologiques.

L'atteinte rénale conditionne le pronostic vital et fonctionnel de l'enfant. Les enfants avec NL ont 19 fois plus de risques de mortalité par rapport à la population générale du même âge [133].

La mortalité est de 22% au cours des premiers 5 ans depuis le début de la thérapie de la transplantation rénale, avec les infections qui représente 47 % de toutes les causes de décès cardio-pulmonaire. la mortalité est plus élevée d'où la nécessité d'une thérapie plus intensive pour LN chez les enfants [131].

Les rechutes sont fréquentes, suspectées cliniquement devant la réapparition ou l'augmentation de la protéinurie et devant l'élévation de la créatinémie. Un tiers des patients souffrent d'au moins une récurrence de NL comme il est le cas dans notre étude (36,8%). On rapporte une rémission complète chez 42.1% de nos patients ; cette bonne évolution peut être expliquée par l'agressivité thérapeutique initiale.

L'évolution de la néphropathie lupique vers une insuffisance rénale terminale est estimée entre 18 et 50% pour les classe III et IV [131]. Cette évolution se voit essentiellement au cours des LED actifs, exceptionnellement certains malades peuvent évoluer vers une IRT en présence d'un LED apparemment moins partant.

Dans notre série, l'IRT est de 5.3% (un seul cas) et un cas de décès suite à un IRT (5.3%), alors que la série de Faraj [99] rapporte 40% de l'IRT, et un alors que Faraj a noté 2 décès dont l'âge et la gravité de la maladie initiale sont des facteurs de mauvais pronostic.

L'étude de la littérature retrouve plusieurs facteurs de mauvais pronostic rénal, il s'agit notamment de sexe masculin, de race non blanche, la non-observance au traitement, la présence d'anticorps antiphospholipides ou d'anticorps anti-ADN double brin, hypocomplémentémie persistante ou protéinurie, syndrome néphrotique à la présentation, l'incapacité à répondre de manière adéquate à un traitement de 3 mois, 3 ou 4 poussées de NL, ou diagnostic avec NL proliférative, en particulier dans le cadre d'un degré élevé d'activité histologique et des scléroses. Compte tenu de la multitude des facteurs de risque proposé pour NL ([134], [135]).

Ceci justifierait la discussion des protocoles thérapeutiques comprenant des immunosuppresseurs non seulement à la phase d'induction, mais également à la phase d'entretien (Mycophenolate Motfetil ou Azathioprine) ; afin d'éviter une évolution fatale.

Cependant ce traitement agressif expose aux effets secondaires graves pouvant mettre en danger la vie de ces enfants, ces effets indésirables sont dominés par la prédisposition aux infections et par la toxicité gonadique surtout chez le garçon.



Conclusion

L'atteinte rénale du lupus est à la fois une des manifestations les plus communes de cette maladie systémique, mais aussi l'une des plus sévères, pesant de façon significative sur le pronostic fonctionnel et vital des patients.

La ponction biopsie rénale doit être réalisée devant toute suspicion d'atteinte rénale dans la maladie lupique.

Récemment, des biomarqueurs ont été découverts qui reflètent fidèlement l'activité de NL et la chronicité comme on le voit sur la biopsie rénale et peuvent prévoir les lésions de NL.

Au cours des deux dernières décennies, le pronostic des néphropathies lupiques s'est nettement amélioré.

L'atteinte rénale dans le LED avec des manifestations cliniques, biologiques graves, et / ou classe grave ; nécessite un arrachement thérapeutique afin d'éviter une évolution fatale.



Résumé

Résumé

Titre : La Néphropathie Lupique Chez l'enfant (A propos de 19 cas)

Mots clés : Néphropathie lupique- HTA-Protéinurie-Insuffisance rénale

Auteur : ETTOINI KAOUTAR

Notre étude rétrospective, qui a concerné 19 cas de néphropathies lupiques colligés à l'unité de néphrologie hémodialyse du service de pédiatrie IV de l'hôpital de l'enfant de Rabat durant une période de 9 ans allant de 2005 jusqu'au octobre 2013, a pour objectifs : la description épidémiologiques, cliniques, biologiques, histologiques, thérapeutiques et évolutives de la NL.

Dans cette étude on a trouvé 15 filles et 4 garçons, avec un âge moyen de 11ans, il y avait un syndrome œdémateux chez 94%, une HTA dans 37% des cas, La protéinurie était positive chez tous nos Patients, avec un syndrome néphrotique dans 32% des cas et une insuffisance rénale dans 5% des cas.

Sur le plan histologique, les NL classes III sont les plus fréquentes représentant 45% des cas, les NL classes II sont retrouvées dans 28% des cas, les NL classes IV sont retrouvées chez 22%, et un seul patient (5%) qui a été classé comme NL classe I.

13 de nos patients ont bénéficié d'un traitement d'induction à base de bolus de méthylprédnisolone pendant trois jours associé au cyclophosphamide par voie intraveineuse de manière séquentielle ; poursuivi par un traitement d'entretien associant une corticothérapie à faible dose plus le Mycophénolate mofétil chez 3 enfants et l'Azathioprine chez deux cas. Les 6 patients restants ont reçus une corticothérapie orale sans bolus.

L'évolution est marquée par une rémission complète dans 42% des cas, une rémission incomplète dans 58% des cas, une évolution vers une insuffisance rénale terminale chez un enfant (5 %) et le décès de ce dernier.

Ces résultats ont montré que la NL était légère dans notre série avec une fréquence diminue des formes prolifératives.

Abstract

Title: Pediatrics Lupus Nephritis (About 19 cases)

Key-words: lupus nephritis- hypertension- proteinuria- renal insufficiency

Author: ETTOINI KAOUTAR

Renal involvement is a major manifestation of lupus disease, the diagnosis and early treatment affects prognosis.

Our retrospective study, involved 19 cases of lupus Nephritis collected in hemodialysis unit Nephrology Department of Pediatrics IV of the hospital's child Rabat during a period of 9 years from 2005 to October 2013. Our objectives are : the Description epidemiological, clinical, biological, histological, atherapeutic and evolutionary of the NL.

In this study we found 15 girls and 4 boys, with a mean age of 11 years, there was an edematous syndrome in 94%, hypertension in 37% of cases, proteinuria was positive in all patients with a nephrotic syndrome in 32% of cases and renal failure in 5% of cases.

Histologically, the LN classes III are the most common representing 45% of cases, the LN class II are found in 28% of cases, LN class IV are found in 22%, and one patient (5%) was classified as LN class I.

13 of our patients were receiving a induction treatment based on bolus of methylprednisolone for three days associated with intravenous cyclophosphamide sequentially; pursued by maintenance therapy combining corticosteroids low-dose ,mycophenolate mofetil in 3 childrens and Azathioprine in 2 cases. The remaining 6 patients received oral corticosteroids without bolus.

The evolution is marked by a complete remission in 42% of cases, incomplete remission in 58% of cases, progression to End-stage renal disease “ESRD” in children (5%) who dead.

These results showed that the NL was mild in our series with a decreasing frequency of proliferative class.

ملخص

العنوان: الذئبة الكلوية عند الأطفال (بصدد 19 حالة)

الكلمات الأساسية: ذئبة كلية - ارتفاع ضغط الدم - بروتينات في البول - فشل كلوي.

من طرف: الطويني كوثر.

تعتبر الإصابة الكلوية إحدى التظاهرات الكبرى لمرض الذئبي، التشخيص والعلاج المبكرين باتران ايجابيا على تكهن هذه الآفة

الهدف من هذه الدراسة الإسترجاعية، التي تشمل 19 حالة من الذئبة الكلوية المسجلة في وحدة طب أمراض الكلى وغسيل الكلى بقسم طب الأطفال الرابع في المركز الاستشفائي للأطفال بالرباط خلال مدة 9 سنوات الممتدة من 2005 إلى أكتوبر 2013 هو: وصف للمميزات الإحصائية والسريية و البيولوجية والتشريحية والعلاجية والتطورية لهؤلاء المرضى.

في هذه الدراسة وجدنا 15 فتاة و 4 أولاد، مع متوسط العمر هو 11 سنة ، وكان هناك متلازمة ذمي بنسبة 94% ، وكان ارتفاع ضغط الدم في 37% من الحالات، يعاني جميع المرضى من ارتفاع كمية البروتينات في البول، مع وجود متلازمة كلوية عند 32% من الحالات و الفشل الكلوي في 5% من الحالات.

بالنسبة للتشريح الدقيق، تم العثور على الصنف الثالث كالصنف الأكثر شيوعا بنسبة 45% من الحالات ،ووجد الصنف الثاني عند 28% من الحالات،و تم العثور على 22% من الحالات ذات الصنف الرابع، و حالة واحدة عثرت في الصنف الأول 5%.

تلقي ثلاثة عشر من مرضانا العلاج كعلاج هجومي استنادا الى البلعة من الكورتيكويدات لمدة ثلاثة ايام مع السيكلوفوسفاميد مباشرة في الوريد بطريقة تسلسلية، و توبع بالعلاج الصياني الذي يجمع بين جرعة ضعيفة من الكورتيكويدات و الميكوفيلونات موفيتيل عند ثلاث حالات، و بين الكورتيكويدات و الازثيوبيرين عند حالتين. تلقي 6 مرضى المتبقية الكورتيكويد عن طريق الفم دون البلعة.

تميزالتطور بنقاهاة تامة عند 42% من الحالات، و نقاهاة غير تامة عند 58% من الحالات، و التطور نحو مرحلة الفشل الكلوي النهائي عند طفل واحد (5%) و وفاة هذا الأخير.

تبين هذه النتائج أن الذئبة الكلوية كانت خفيفة في سلسلتنا و بنسب قليلة للأصناف التكاثرية.



Annexe 1: Les critères de l'ARA pour la classification du lupus érythémateux systémique

1. Rash malaire
2. Lupus discoïde
3. Photosensibilité
4. Ulcérations buccales
5. Arthrites non érosives de deux articulations périphériques, au moins
6. Pleurésie ou péricardite
7. Atteinte rénale (protéinurie > 0,5 g jR1 ou > +++ ou cylindres cellulaires)
8. Convulsions ou psychose
9. Atteinte hématologique :
 - a. anémie hémolytique ou
 - b. leucopénie (< 4 000 mm³ à 2 occasions au moins) ou
 - c. lymphopénie (< 1 500 mm³ à 2 occasions au moins) ou
 - d. thrombopénie (< 100 000 mm³) en 1^{re} absence de cause médicamenteuse
10. Anomalie immunologique :
 - a. anticorps anti-ADN natif ou
 - b. anticorps anti-Sm ou
 - c. taux sérique élevé d'IgG ou M anticardiolipine ou test standardisé positif pour un anticoagulant circulant ou fausse sérologie syphilitique (depuis au moins 6 mois)
11. Anticorps antinucléaires par immunofluorescence (en 1^{re} absence de médicament inducteur)

Annexe n° 2 : Fiche d'exploitation

Fiche d'exploitation

2005-2013 - Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat
néphropathie lupique chez l'enfant

identité																
année <input type="radio"/> 2005 <input type="radio"/> 2006 <input type="radio"/> 2007 <input type="radio"/> 2008 <input type="radio"/> 2009 <input type="radio"/> 2010 <input type="radio"/> 2011 <input type="radio"/> 2012 <input type="radio"/> 2013	atcd <input type="checkbox"/> consanguinité <input type="checkbox"/> angines <input type="checkbox"/> diabète <input type="checkbox"/> cardiopathie <input type="checkbox"/> méningite <input type="checkbox"/> pas d'antécédent <i>Vous pouvez cocher plusieurs cases (2 au maximum).</i>															
age <input type="radio"/> 04 <input type="radio"/> 09 <input type="radio"/> 10 <input type="radio"/> 11 <input type="radio"/> 12 <input type="radio"/> 13 <input type="radio"/> 14 <input type="radio"/> 15	date de diagnostic de lupus <input type="text"/>															
sexe <input type="radio"/> féminin <input type="radio"/> masculin	date de diagnostic de néphropathie lupique <input type="text"/>															
décalé d'apparition de le NL <input type="radio"/> NL en meme temps que LED <input type="radio"/> NL développée ultérieurement																
Signes cliniques:																
signes rénaux: <table border="0"> <tr> <td></td> <td>1</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>Sd oedémateux</td> <td><input type="radio"/></td> <td><input type="radio"/></td> </tr> <tr> <td>hématurie</td> <td><input type="radio"/></td> <td><input type="radio"/></td> </tr> <tr> <td>douleur lombaire</td> <td><input type="radio"/></td> <td><input type="radio"/></td> </tr> <tr> <td>HTA</td> <td><input type="radio"/></td> <td><input type="radio"/></td> </tr> </table> <i>oui (1), non (2).</i>		1	2	Sd oedémateux	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	hématurie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	douleur lombaire	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	HTA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	cutané <input type="checkbox"/> masque lupique <input type="checkbox"/> photosensibilisé <input type="checkbox"/> Sd de raynaud <input type="checkbox"/> alopecie <input type="checkbox"/> éruption généralisé <input type="checkbox"/> ulceration bucale <input type="checkbox"/> pas d'atteinte cutané <i>Vous pouvez cocher plusieurs cases (6 au maximum).</i>
	1	2														
Sd oedémateux	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>														
hématurie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>														
douleur lombaire	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>														
HTA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>														
manifestations extra-rénaux <input type="checkbox"/> cutané <input type="checkbox"/> articulaire <input type="checkbox"/> cardiaque <input type="checkbox"/> pulmonaire <input type="checkbox"/> neurologique <input type="checkbox"/> absence des manifestations extra-rénaux <i>Vous pouvez cocher plusieurs cases (5 au maximum).</i>	articulaire <input type="checkbox"/> poly-arthralgies <input type="checkbox"/> poly-arthrites <input type="checkbox"/> pas d'atteinte articulaire <i>Vous pouvez cocher plusieurs cases (2 au maximum).</i>															
signes extra-rénaux: <input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non	cardiaque <input type="radio"/> dyspnée <input type="radio"/> pas d'atteinte cardiaque <input type="radio"/> péricardite															
	pulmonaire <input type="radio"/> pas d'atteinte pulmonaire <input type="radio"/> pleurisie															
	neurologique <input type="radio"/> céphalée <input type="radio"/> pas d'atteinte neurologique															
les examens complémentaires																
<i>les examens complémentaires</i>																
créatinine <input type="radio"/> normal <input type="radio"/> élevé	bilan inflammatoire <table border="0"> <tr> <td></td> <td>1</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>CRP</td> <td><input type="radio"/></td> <td><input type="radio"/></td> </tr> <tr> <td>VS</td> <td><input type="radio"/></td> <td><input type="radio"/></td> </tr> </table> <i>normale (1), élevée (2).</i>		1	2	CRP	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	VS	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>						
	1	2														
CRP	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>														
VS	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>														
urée <input type="radio"/> normal <input type="radio"/> élevé	NFS <input type="radio"/> normal <input type="radio"/> anémie <input type="radio"/> bicytopenie <input type="radio"/> pancytopenie															
protéinurie de 24h <input type="radio"/> négative <input type="radio"/> positive	les complements <table border="0"> <tr> <td></td> <td>1</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>C4</td> <td><input type="radio"/></td> <td><input type="radio"/></td> </tr> <tr> <td>C3</td> <td><input type="radio"/></td> <td><input type="radio"/></td> </tr> </table> <i>normale (1), diminué (2).</i>		1	2	C4	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	C3	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>						
	1	2														
C4	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>														
C3	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>														
Sd néphrotique <input type="radio"/> absent <input type="radio"/> présent																

Bilan immunologique:				classification histologique								
		1	2	3		1	2	3	4	5	6	7
AAN		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	1er PBR	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Anti-DNA-natif		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	2eme PBR	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
AC anticardiolopine/AC antiphospholipine		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<i>ML classe I (1), ML classe II (2), ML classe III (3), ML classe IV (4), ML classe V (5), non concluante (6), non faite (7).</i>							
<i>positive (1), négative (2), non faite (3).</i>												

traitement

traitement

traitement d'induction

- corticoïde cyclophosphamide MMF
 azathioprine

Vous pouvez cocher plusieurs cases (2 au maximum).

traitement d'entretien

- corticoïde cyclophosphamide MMF
 azathioprine

Vous pouvez cocher plusieurs cases.

Antipaludéen de synthèse

- oui non

Anti-HTA

- oui non

autre

évolution

rechute

- pas de rechute une rechute 2 rechutes
 3 rechutes plus de 3 rechutes

guérison

- oui non

surveillance

la fonction rénale

- pas d'IR IRA IRC IRCT(stade dialyse)

les omplication du traitement

- syndrome cushinoïde
 cataracte cortisonique
 syndrome infectieux
 absence des complications

Vous pouvez cocher plusieurs cases (2 au maximum).



Bibliographie

- [1] **Alexandre Belota^a*, Rolando Cimaz b**
Le lupus de l'enfant à travers les âges
Systemic lupus erythematosus through the ages
Revue du rhumatisme monographies 79 (2012) 24–29
- [2] **Brunner HI, Gladman DD, Ibanez D, et al.**
Difference in disease features between childhood-onset and adult-onset
systemic lupus erythematosus. Arthritis
Rheum 2008;58:556–62.
- [3] **Hiraki LT, Feldman CH, Liu J, et al.**
Prevalence, incidence, and demographics of systemic lupus
erythematosus and lupus nephritis from 2000 to 2004 among children
in the US Medicaid beneficiary population.
Arthritis Rheum 2012; 64(8):2669–76.
- [4] **Pluchinotta FR, Schiavo B, Vittadello F, et al.**
Distinctive clinical features of pediatric systemic lupus erythematosus
in three different age classes.
Lupus 2007;16:550–5.
- [5] **Lehman TJ, McCurdy DK, Bernstein BH, et al.**
Systemic lupus erythematosus in the first decade of life.
Pediatrics 1989;83:235–9.

- [6] **Danchenko N, Satia JA, Anthony MS.**
Epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comparison of worldwide disease burden.
Lupus 2006;15(5):308–18.
- [7] **Michael Bennett, PhDa, Hermine I. Brunner, MD, MScb,***
Biomarkers and Updates on Pediatrics Lupus Nephritis
2013 Elsevier Inc.
- [8] **Holubar K, Maurer B. A propos of the editorial by E. Grosshans and R. Tomb :**
1492–1992 : 500 years ago Christobal Columbus rediscovered America. Rediscovery of dermatoses already described. Ann Dermatol Venereol 1992;119:489–91.
- [9] **Martin PR :**
Dictionnaire biographique des dermatologues et syphiligraphes de France.
2ème éd. Angers: Éditions du Martinet; 2003.
- [10] **Édouard Grosshans a,* , Jean Sibilia ^a**
Le lupus érythémateux : son histoire et son polymorphisme
Revue du Rhumatisme 72 (2005) 114–116
- [11] **Tilles G**
La naissance de la dermatologie (1776-1880).
Paris: Editions Dacosta; 1989.

- [12] **Kewalramani R, Singh AK.**
Immunopathogenesis of lupus and lupus nephritis
recent insights. *Cur Op Nephrol Hypertens* 2002;11:273–7.
- [13] **Alexandre Karras *, Frank Martinez**
Rein et lupus : données récentes
Revue du Rhumatisme 72 (2005) 162–167
- [14] **Anne Davidson, Celine Berthier, and Matthias Kretzler**
Chapter 18- Pathogenetic Mechanisms in Lupus Nephritis
Dubois' *Lupus Erythematosus and Related Syndromes* ,8/e ,
Eighth Edition (2013) 237-255.doi:10.1016/B987-1-4377-1893-5
- [15] **Madaio MP**
The role of autoantibodies in the pathogenesis of lupus nephritis.
Semin Nephrol 19:48–56, 1999.
- [16] **Hedberg A, Mortensen ES, Rekvig OP**
Chromatin as a target antigen in human and murine lupus nephritis.
Arthritis Res Ther 13:214, 2011.
- [17] **Pisetsky DS, Gauley J, Ullal AJ:**
Microparticles as a source of extracellular DNA.
Immunol Res 49:227–234, 2011.
- [18] **Lefkowitz JB, Kiehl M, Rubenstein J, et al:**
Heterogeneity and clinical significance of glomerular-binding
antibodies in systemic lupus erythematosus.
J Clin Invest 98:1373–1380, 1996.

- [19] **Vlahakos DV, Foster MH, Adams S, et al:**
Anti-DNA antibodies form immune deposits at distinct glomerular and vascular sites.
Kidney Int 41:1690–1700, 1992.
- [20] **van Bavel CC, Fenton KA, Rekvig OP, et al:**
Glomerular targets of nephritogenic autoantibodies in systemic lupus erythematosus.
Arthritis Rheum 58:1892–1899, 2008.
- [21] **Raz E, Brezis M, Rosenmann E, et al:**
Anti-DNA antibodies bind directly to renal antigens and induce kidney dysfunction in the isolated perfused rat kidney.
J Immunol 142:3076–3082, 1989.
- [22] **Kraft SW, Schwartz MM, Korbet SM, et al:**
Glomerular podocytopathy in patients with systemic lupus erythematosus.
J Am Soc Nephrol 16:175–179, 2005.
- [23] **Chan OT, Hannum LG, Haberman AM, et al:**
A novel mouse with B cells but lacking serum antibody reveals an antibody-independent role for B cells in murine lupus.
J Exp Med 189:1639–1648, 1999.
- [24] **Heymann F, Meyer-Schwesinger C, Hamilton-Williams EE, et al:**
Kidney dendritic cell activation is required for progression of renal disease in a mouse model of glomerular injury.
J Clin Invest 119:1286–1297, 2009.

- [25] **Reeves WH, Lee PY, Weinstein JS, et al:**
Induction of autoimmunity by pristane and other naturally occurring hydrocarbons.
Trends Immunol 30:455–464, 2009.
- [26] **Bergtold A, Gavhane A, D'Agati V, et al:**
FcR-bearing myeloid cells are responsible for triggering murine lupus nephritis.
J Immunol 177:7287– 7295, 2006.
- [27] **Tesch GH, Maifert S, Schwarting A, et al:**
Monocyte chemoattractant protein 1-dependent leukocytic infiltrates are responsible for autoimmune disease in MRL-Fas(lpr) mice.
J Exp Med 190:1813–1824, 1999.
- [28] **Schlondorff DO:**
Overview of factors contributing to the pathophysiology of progressive renal disease.
Kidney Int 74:860–866, 2008.
- [29] **Wiggins RC: The spectrum of podocytopathies:**
a unifying view of glomerular diseases.
Kidney Int 71:1205–1214, 2007.
- [30] **Chang A, Henderson SG, Brandt D, et al:**
In situ B cell-mediated immune responses and tubulointerstitial inflammation in human lupus nephritis.
J Immunol 186:1849–1860, 2011.

- [31] **Bottinger EP:**
TGF-beta in renal injury and disease.
Semin Nephrol 27:309–320, 2007.
- [32] **Deelman L, Sharma K:**
Mechanisms of kidney fibrosis and the role of antifibrotic therapies.
Curr Opin Nephrol Hypertens 18:85–90, 2009.
- [33] **Alexandre Karras *, Frank Martinez**
Rein et lupus : données récentes
Revue du Rhumatisme 72 (2005) 162–167
- [34] **M. Fischbach**
Les néphropathies lupiques de l'enfant
Lupus nephropathy in children
2010 Elsevier Masson SAS. *Archives de Pédiatrie* 2010;17:628-629
- [35] **Alexandre Karras,**
Atteinte rénale du lupus érythémateux disséminé
AP-HP, hôpital européen Georges-Pompidou, service de
néphrologie, 20, rue Leblanc, 75015 Paris, France.
tome 41 > n83 > mars 2012 doi: 10.1016/j.lpm.2011.11.00
- [36] **Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM, et al.**
The classification of glomerulonephritis in systemic lupus
erythematosus revisited.
J Am Soc Nephrol 2004;15(2):241–50.

[37] Mary Anne Dooley

Chapter 35 -Clinical and Epidemiologic Features of Lupus Nephritis
portions of this chapter have been reproduced from
Dubois' Lupus Erythematosus and Related Syndromes ,8/e ,
Eighth Edition (2013) 237-255.doi:10.1016/B987-1-4377-1893-5

[38] Austin HA 3rd, Muenz LR, Joyce KM, et al.

Diffuse proliferative lupus nephritis: identification of specific
pathologic features affecting renal outcome.
Kidney Int1984;25(4):689–95.

[39] Sinico RA, Bollini B, Sabadini E, Di Toma L, Radice A.

The use of laboratory tests in diagnosis and monitoring of systemic
lupus
erythematosus.
J Nephrol 2002;15:20—7.

[40] Cameron JS.

Lupus nephritis. J Am Soc Nephrol
1999;10:413—24.

[41] Bootsma H, Spronk P, Derksen R, De Boer G, Wolters-Dicke

H, Hermans J, et al.
Prevention of relapses in SLE.
Lancet1995;345:1595—9.

- [42] **I. Ségalena^b, Y. Renaudineau^a, S. Hillion^a, C. Hanrotel^b,
Y. Le Meurb^b, P. Youinou^a,**
Quels auto-anticorps pour le diagnostic et le suivi de la néphropathie
lupique ?
*What autoantibodies for the diagnosis and the follow-up of the
lupicrenal disease?*
2011 Elsevier Masson SAS. doi:10.1016/j.immbio.2010.12.006
- [43] **Gómez-Puerta JA, Burlingame RW, Cervera R.**
Anti-chromatin (anti-nucleosome) antibodies: diagnostic and clinical
value.
Autoimmun Rev 2008;7:606—11.
- [44] **Amoura Z, Koutouzov S, Chabre H, Cacoub P, Amoura I, Musset
I, et al.**
Presence of antinucleosomes autoantibodies in a restricted set of
connective tissue diseases: antinucleosome autoantibodies of the IgG3
subclass are markers of renalpathogenicity in systemic lupus
erythematosus.
Arthritis Rheum 2000;43:76—84.
- [45] **Renaudineau Y, Croquefer S, Jousse S, Renaudineau E,
Devauchelle
V, Guéguen P, et al.**
Association of alpha-actinin-binding anti-double-stranded DNA
antibodies with lupus nephritis.
Arthritis Rheum 2006;54:2523—32.

- [46] **Botto M, Dell'Agnola C, Bygrave AE, Thompson EM, Cook HT, Petry F, et al.**
Homozygous C1q deficiency causes glomerulonephritis associated with multiple apoptotic bodies.
Nat Genet 1998;19:56—9.
- [47] **Trouw LA, Groeneveld TW, Seelen MA, Duijs JM, Bajema IM, Prins FA, et al.**
Anti-C1q autoantibodies deposit in glomeruli but are only pathogenic in combination with glomerular C1q-containing immune complexes.
J Clin invest 2004;114: 679—88.
- [48] **Amital H, Heilweil M, Ulmansky R, Szafer F, Bar-Tana R, Morel L, et al.** Treatment with a laminin-derived peptide suppresses lupus nephritis.
J Immunol 2005;175:5516—23.
- [49] **Sinico RA, Rimoldi L, Radice A, Bianchi L, Gallelli B, Moroni G.**
Anti-C1q autoantibodies in lupus nephritis.
Ann N Y Acad Sci 2009;1173:47—51.
- [50] **Trendelenburg M, Lopez-Trascasa M, Potlukova E, Moll S, Regenass S, Fremeaux-Bacchi V, et al.**
High prevalence of anti-C1q antibodies in biopsy-proven active lupus nephritis. J Nephrol Dial Transplant 2006;21:3115—21.

- [51] **Christopher-Stine L, Siedner M, Lin J, et al.**
Renal biopsy in lupus patients with low levels of proteinuria.
J Rheumatol 2007;34(2):332–5.
- [52] **Rovin BH, Birmingham DJ, Nagaraja HN, et al.**
Biomarker discovery in human SLE nephritis.
Bull N Y U Hosp Jt Dis 2007;65(3):187–93.
- [53] **Ho A, Barr SG, Magder LS, et al.**
A decrease in complement is associated with increased renal and hematologic activity in patients with systemic lupus erythematosus.
Arthritis Rheum 2001;44(10):2350–7.
- [54] **Esdale JM, Abrahamowicz M, Joseph L, et al.**
Laboratory tests as predictors of disease exacerbations in systemic lupus erythematosus. Why some tests fail.
Arthritis Rheum 1996;39(3):370–8.
- [55] **Suzuki M, Wiers K, Brooks EB, et al.**
Initial validation of a novel protein biomarker panel for active pediatric lupus nephritis.
Pediatr Res 2009;65(5):530–6.
- [56] **Michael Bennett, PhD^a, Hermine I. Brunner, MD, MScb,***
Biomarkers and Updates on Pediatrics Lupus Nephritis
Rheumatic Disease Clinics of NA, Corrected proof.
2013 Elsevier Doi:10/1016/j.rdc.2013.05.001

- [57] **Biomarkers Definitions Working Group.**
Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework.
Clin Pharmacol Ther 2001;69(3):89–95.
- [58] **Devarajan P.**
Proteomics for biomarker discovery in acute kidney injury.
SeminNephrol 2007;27(6):637–51.
- [59] **Hewitt SM, Dear J, Star RA.**
Discovery of protein biomarkers for renal diseases.
J Am Soc Nephrol 2004;15(7):1677–89.
- [60] **Rovin BH.**
The chemokine network in systemic lupus erythematosus nephritis.
Front Biosci 2008;13:904–22.
- [61] **Rovin BH, Song H, Birmingham DJ, et al.**
Urine chemokines as biomarkers of human systemic lupus erythematosus activity.
JAmSoc Nephrol 2005;16(2):467–73.
- [62] **Kiani AN, Johnson K, Chen C, et al.**
Urine osteoprotegerin and monocyte chemoattractant protein-1 in lupus nephritis.
J Rheumatol 2009;36(10):2224–30.

- [63] **Tucci M, Barnes EV, Sobel ES, et al.**
Strong association of a functional polymorphism in the monocyte chemoattractant protein 1 promoter gene with lupus nephritis.
Arthritis Rheum 2004;50(6):1842–9.
- [64] **Graves DT, Alsulaimani F, Ding Y, et al.**
Developmentally regulated monocyte recruitment and bone resorption are modulated by functional deletion of the monocytic chemoattractant protein-1 gene.
Bone 2002;31(2):282–7.
- [65] **Zhang X, Jin M, Wu H, et al.**
Biomarkers of lupus nephritis determined by serial urine proteomics.
Kidney Int 2008;74(6):799–807.
- [66] **Bacchetta J, Cochat P, Rognant N, et al.**
Which creatinine and cystatin C equations can be reliably used in children?
Clin J Am Soc Nephrol 2011;6(3):552–60
- [67] **Mishra J, Dent C, Tarabishi R, et al.**
Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a biomarker for acute renal injury after cardiac surgery.
Lancet 2005;365(9466):1231–8.
- [68] **Mishra J, Ma Q, Kelly C, et al.**
Kidney NGAL is a novel early marker of acute injury following transplantation.
Pediatr Nephrol (Berlin, Germany) 2006;21(6):856–63.

- [69] **Mishra J, Mori K, Ma Q, et al.**
Neutrophil gelatinase-associated lipocalin: a novel early urinary biomarker for cisplatin nephrotoxicity.
Am J Nephrol 2004;24(3):307–15.
- [70] **Bennett M, Dent CL, Ma Q, et al.**
Urine NGAL predicts severity of acute kidney injury after cardiac surgery: a prospective study.
Clin J Am Soc Nephrol 2008; 3(3):665–73.
- [71] **Haase M, Bellomo R, Devarajan P, et al.**
Novel biomarkers early predict the severity of acute kidney injury after cardiac surgery in adults.
Ann Thorac Surg 2009;88(1):124–30.
- [72] **Krawczeski CD, Goldstein SL, Woo JG, et al.**
Temporal relationship and predictive value of urinary acute kidney injury biomarkers after pediatric cardiopulmonary bypass.
J Am Coll Cardiol 2011;58(22):2301–9.
- [73] **Krawczeski CD, Woo JG, Wang Y, et al.**
Neutrophil gelatinase-associated lipocalin concentrations predict development of acute kidney injury in neonates and children after cardiopulmonary bypass.
J Pediatr 2011;5:5.

- [74] **Bolignano D, Lacquaniti A, Coppolino G, et al.**
Neutrophil gelatinase-associated lipocalin as an early biomarker of nephropathy in diabetic patients.
Kidney Blood Press Res 2009;32(2):91–8.
- [75] **Bolignano D, Lacquaniti A, Coppolino G, et al.**
Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) and progression of chronic kidney disease.
Clin J Am Soc Nephrol 2009;4(2):337–44.
- [76] **Bennett MR, Piyaphanee N, Czech K, et al.**
NGAL distinguishes steroid sensitivity in idiopathic nephrotic syndrome.
Pediatr Nephrol (Berlin, Germany)2012;27(5):807–12.
- [77] **Brunner HI, Mueller M, Rutherford C, et al.**
Urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a biomarker of nephritis in childhood-onset systemic lupus erythematosus.
Arthritis Rheum 2006;54(8):2577–84.
- [78] **Hinze CH, Suzuki M, Klein-Gitelman M, et al.**
Neutrophil gelatinase associated lipocalin is a predictor of the course of global and renal childhood-onset systemic lupus erythematosus disease activity.
Arthritis Rheum 2009;60(9): 2772–81

- [79] **Pitashny M, Schwartz N, Qing X, et al.**
Urinary lipocalin-2 is associated with renal disease activity in human lupus nephritis.
Arthritis Rheum 2007;56(6):1894–903.
- [80] **Suzuki M, Wiers KM, Klein-Gitelman MS, et al.**
Neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a biomarker of disease activity in pediatric lupus nephritis.
Pediatr Nephrol 2008;23(3):403–12.
- [81] **Ivashkiv LB.**
Type I interferon modulation of cellular responses to cytokines and infectious pathogens: potential role in SLE pathogenesis.
Autoimmunity 2003; 36(8):473–9.
- [82] **Tackey E, Lipsky PE, Illei GG.**
Rationale for interleukin-6 blockade in systemic lupus erythematosus.
Lupus 2004;13(5):339–43.
- [83] **Zhang X, Rovin BH.**
Hepcidin expression by human monocytes in response to adhesion and pro-inflammatory cytokines.
Biochim Biophys Acta 2010;1800(12):1262–7.
- [84] **Suzuki M, Ross GF, Wiers K, et al.**
Identification of a urinary proteomic signature for lupus nephritis in children.
Pediatr Nephrol 2007;22(12):2047–57

- [85] Li SJ, Liu ZH, Zen CH, et al.**
Peritubular capillary C4d deposition in lupus nephritis different from antibody-mediated renal rejection.
Lupus 2007;16(11): 875–80.
- [86]:Cohen D, Koopmans M, Kremer Hovinga IC, et al.**
Potential for glomerular C4d as an indicator of thrombotic microangiopathy in lupus nephritis.
Arthritis Rheum 2008;58(8):2460–9
- [87] Dhir V. Is**
cellular C4da good biomarker for SLE nephritis?
Lupus 2012;21(9):1036.
- [88] Liu CC, Manzi S, Kao AH, et al.**
Reticulocytes bearing C4d as biomarkers of disease activity for systemic lupus erythematosus.
Arthritis Rheum 2005;52(10):3087–99.
- [89] Navratil JS, Manzi S, Kao AH, et al.**
Platelet C4d is highly specific for systemic lupus erythematosus.
Arthritis Rheum 2006;54(2):670–4.
- [90] Edelbauer M, Kshirsagar S, Riedl M, et al.**
Activity of childhood lupus nephritis is linked to altered T cell and cytokine homeostasis.
J Clin Immunol 2012;32(3):477–87

- [91] **Campbell S, Michaelson J, Burkly L, et al.**
The role of TWEAK/Fn14 in the pathogenesis of inflammation and systemic autoimmunity.
Front Biosci 2004;9:2273–84.
- [92] **Schwartz N, Michaelson JS, Putterman C. Lipocalin-2,**
TWEAK, and other cytokines as urinary biomarkers for lupus nephritis.
Ann N Y Acad Sci 2007;1109: 265–74.
- [93] **Schwartz N, Su L, Burkly LC, et al.**
Urinary TWEAK and the activity of lupus nephritis.
J Autoimmun 2006;27(4):242–50.
- [94] **Schwartz N, Rubinstein T, Burkly LC, et al.**
Urinary TWEAK as a biomarker of lupus nephritis: a multicenter cohort study.
Arthritis Res Ther 2009;11(5):R143
- [95] **J.Stewart Cameron .**
Lupus nephritis in childhood and adolescence.
PediatrNephrol 1994;8:230–49.
- [96] **Emre S, Bilge A, Sirin A, Kilicaslan I, Nayir A, Oktem F, Uysal V.**
Lupus nephritis in children: prognostic significance of clinicopathological findings.
Nephron 2001;87:118–26.

- [97] **Bogdanovic R, Nolic V, Pasic S, Dimitrijevic J, Lipkovska-Markovic J, Eric-Marinkovic J, et al.**
Lupus nephritis in childhood: a review of 53 patients followed at a single center.
Pediatr Nephrol 2004;19:36–44.
- [98] **Yang LY, Chen WP, Lin CY.**
Lupus nephritis in children a review of 167 patients.
Pediatrics 1994;94:335–40.
- [99] **Faraj Hamza**
La néphropathie lupique de l'enfant
Au CHU de Rabat
thèse :M085 / 2006
- [100] **Bader-Meunier B, Armengaud JB, Haddad E, et al.**
Initial presentation of childhood-onset systemic lupus erythematosus: a French multicenter study.
J Pediatr 2005;146:648–53.
- [101] **Hagelberg S, Lee Y, Bargman J, et al.**
Longterm followup of childhood lupus nephritis.
J Rheumatol 2002;29:2635–42.
- [102] **Cochat P, Dubourg L, Koch Nogueira P, Peretti N, Vial M.**
Analysed'urines par bandelette réactive.
Arch Pédiatr 1998;5:65–70.

- [103] **Bergstein JM. A**
practical approach to proteinuria.
Pediatr Nephrol 1999;13:697–700.
- [104] **Iqbal S, Sher MR, Good RA, Cawkwell GD.**
Diversity in presenting manifestations of systemic lupus erythematosus
in children.
J Pediatr 1999;135:500–5.
- [105] **Bader-Meunier B, Armengaud JB, Haddad E, et al.**
Initial presentation of childhood-onset systemic lupus erythematosus: a
French multicenter study.
J Pediatr 2005;146:648–53.
- [106] **Sibbitt Jr WL, Brandt JR, Johnson CR, et al.**
The incidence and prevalence of neuropsychiatric syndromes in
pediatric onset systemic lupus erythematosus.
J Rheumatol 2002;29:1536–42.
- [107] **Olfat MO, Al-Mayouf SM, Muzaffer MA.**
Pattern of neuropsychiatric manifestations and outcome in juvenile
systemic lupus erythematosus.
Clin Rheumatol 2004;23:395–9.
- [108] **Brunner HI, Jones OY, Lovell DJ, et al.**
Lupus headaches in childhood-onset systemic lupus erythematosus:
relationship to disease activity as measured by the systemic lupus
erythematosus disease activity index (SLEDAI) and disease damage.
Lupus 2003;12:600–6.

- [109] **Harel L, Sandborg C, Lee T, et al.**
Neuropsychiatric manifestations in pediatric systemic lupus erythematosus and association with antiphospholipid antibodies.
J Rheumatol 2006;33:1873–7.
- [110] **Benseler SM, Silverman ED.**
Neuropsychiatric involvement in pediatric systemic lupus erythematosus.
Lupus 2007;16:564–71.
- [111] **Harel L, Mukamel M, Brik R, et al**
Peripheral neuropathy in pediatric systemic lupus erythematosus.
Pediatr Neurol 2002;27:53–6.
- [112] **Brunner HI, Ruth NM, German A, et al.**
Initial validation of the Pediatric Automated Neuropsychological Assessment Metrics for childhood-onset systemic lupus erythematosus.
Arthritis Rheum 2007;57:1174–82
- [113] **Sandborg C, Ardoin SP, Schanberg L.**
Therapy insight: cardiovascular disease in pediatric systemic lupus erythematosus.
Nat Clin Pract Rheumatol 2008;4:258–65.
- [114] **Ciftci E, Yalcinkaya F, Ince E, et al.**
Pulmonary involvement in childhood-onset systemic lupus erythematosus: a report of five cases.
Rheumatology (Oxford) 2004;43:587–91

- [115] **Y. Renaudineau, E. Renaudineau, Y. Le Meurc, A. Chauveau, P. Youinou,**
Intérêt des nouveaux examens sérologiques pour la néphropathie lupique
Interest of the new serology testing in lupus nephritis
Immuno-analyse et biologie spécialisée (2008) **23**, 137—142
- [116] **:Communication de M. Sanmarco et N. Fabien, 5e colloque GEAI,**
Intérêt des anticorps anti-C1Q dans la néphropathie lupique
juin 2008, Paris.
- [117] **Takei S, Maeno N, Shigemori M, Imanaka H, Mori H, Nerome Y, et al.**
Clinical features of Japanese children and adolescents with systemic lupus erythematosus:
results of 1980–1994 survey. *Acta Paediatr Jpn* 1997;39:250–6.
- [118] **Niaudet P.**
Traitement de la néphropathie du lupus érythémateux disséminé chez l'enfant.
Arch Pédiatr 1999;6:1312–21.
- [119] **M. Fischbach**
Les néphropathies lupiques de l'enfant *Lupus nephropathy in children*
Elsevier Masson .*Archives de Pédiatrie* 2010;17:628-629

[120] B. Ranchin

Atteinte rénale du lupus systémique de l'enfant: quand et comment les dépister ?

Management of renal involvement in children with lupus

Archives de pédiatrie 11 (2004) 507–508

**[121] B.CHKIRATE,F.JABOURIK,H.AITOUAMAR,A.BENTAHILA ,
A.ROUICHA,A.MOUHID BELHADJ**

La néphropathie lupique chez l'enfant.A propos de 4 observations

Pédiatrie IV, Hôpital d'Enfant,CHU Ibn Sina,Rabat-Maroc.

Médecine du Maghreb n°115

**[122] Tahar Gargah a,* , Rim Goucha-Louzir b, Mohamed Rachid
Lakhoua a**

Place du mycophénolate mofétil dans la néphropathie lupique proliférative de l'enfant

Interest of mycophenolate mofetil in children with membranous lupus nephritis

Néphrologie & Thérapeutique 6 (2010) 564–568

**[123] Gailliez M, Bruno D, Laurent D, et al. Le mycophénolate mofétil
améliore la fonction rénale et l'imprégnation cortisonique au cours du
syndrome néphrotique corticodépendant de l'enfant. Une étude de
cohorte.**

Nephrol Ther2008;4:15–20.

- [124] **Filler G, Hansen M, LeBlanc C, et al.**
Pharmacokinetics of mycophenolate mofetil for autoimmune disease in children.
Pediatr Nephrol 2003;18:445–9.
- [125] **Schonder KS, Mazariegos GV, Weber RJ.**
Adverse effects of immunosuppression in pediatric solid organ transplantation.
Pediatr Drugs 2010;12:35–49.
- [126] **Lau KK, Jones DP, Hastings MC, Gaber LW, Ault BH.**
Short-term outcomes of severe lupus nephritis in a cohort of predominantly African–American children.
Pediatr Nephrol 2006;21:655–62.
- [127] **Paredes A. Can**
mycophenolate mofetil substitute cyclophosphamide treatment of pediatric lupus nephritis.
Pediatr Nephrol 2007;22:1077–82.
- [128] **Grootscholten C, Ligtenberg G, Hagen EC, van den Wall Bake AW, de Glas-VosJW, Bijl M, et al.**
Azathioprine/methylprednisolone versus cyclophosphamide in proliferative lupus nephritis: randomized controlled trial.
Kidney Int 2006;70:732–42

- [129] **Fadi Fakhouri, Philippe Lesavre***
Traitements actuels des néphropathies lupiques Current treatments of
lupus nephritis
Revue du Rhumatisme 74 (2007) 759–764
- [130] **Grootscholten C, Berden JH.**
Discontinuation of immunosuppressesur in proliferative lupus nephritis:
is it possible?
Nephrol Dial Transplant 2006;21:1465–9.
- [131] **Hiraki LT, Lu B, Alexander SR, et al.**
End-stage renal disease due to lupus nephritis among children in the
US, 1995-2006.
Arthritis Rheum 2011;63(7):1988–97.
- [132] **Lionaki S, Kapitsinou PP, Iniotaki A, et al.**
Kidney transplantation in lupus patients: a case-control study from a
single centre.
Lupus 2008;17(7):670–5.
- [133] **Bernatsky S, Boivin JF, Joseph L, et al.**
Mortality in systemic lupus erythematosus.
Arthritis Rheum 2006;54(8):2550–7.
- [134] **Hollander MC, Sage JM, Greenler AJ, et al.**
International consensus for provisions of quality-driven care in
childhood-onset systemic lupus erythematosus.
Arthritis Care Res (Hoboken) 2013. [Epub ahead of print].

[135] Houssiau FA.

Therapy of lupus nephritis: lessons learned from clinical research and daily care of patients.

Arthritis Res Ther 2012;14(1):202.

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 بالجهد الذي يستحقونه .
- < وأن أمارس مهنتي بواجب من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض 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 مرضاي 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 اختياري ومقسما بشري في .

والله على ما أقول شهيد .

جامعة محمد الخامس - السويسي
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 257

سنة: 2013

الذئبة الكلية عند الأطفال

بصدد 19 حالة

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم:

من طرفه

الآنسة: كوثر الطويني

المزودة في: 28 دجنبر 1987 بتطوان

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: ذئبة كلية - ارتفاع ضغط الدم - بروتينات في البول - فشل كلوي

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس و مشرف

أعضاء

السيد: حسن آيت وعمر

أستاذ في طب الأطفال

السيد: عمر أكادر

أستاذ في طب الأطفال

السيدة: نعيمة الحافظي

أستاذة في طب الأطفال

السيدة: زيتونية الحمانى

أستاذة في التشريح الدقيق

السيدة: بشرى شكيرات

أستاذة في طب الأطفال