

LISTE DES ABREVIATIONS

AAN: anticorps antinucléaire
Ac: anticorps
AEG : altération de l'état général
ANCA : anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles
Anti MBG : anti membrane basale glomérulaire
ARA: américain rheumatic association
AZA: azathioprine
bFGF: basic fibroblast growth factor
CMV : cytomégalovirus
CRP : protéine C réactive
CsGN : crescentic glomerulonephritis
CYC : cyclophosphamide
GB : globule blanc
GNA : glomérulonéphrite aiguë
GNEC : glomérulonéphrite extracapillaire
GNMP : glomérulonéphrite membrano-proliférative
GNRP : glomérulonéphrite rapidement progressive
H : hématies
Hb : hémoglobine
HD : hémodialyse HE : haematoxyline et éosine
HTA : hypertension artérielle
ICAM-1 : inter-cellular adhesion molecule
IF : immunofluorescence
Ig : immunoglobuline
IL-1 : interleukin-1
INF : interféron
IPP : inhibiteur de pompes à protons
IR : insuffisance rénale
IRC : insuffisance rénale chronique
IRCT : insuffisance rénale chronique terminale
J : jour
JNC : joint national committee

L : leucocyte

LEAD : lupus érythémateux aigu disséminé

MBG : membrane basale glomérulaire

MCP-1 : macrophage chemoattractant protein-1

MCP-1 : monocyte chemotactic protein 1

ME : microscopie électronique

MIF : macrophage inhibitory factor

MIP-1-alpha: macrophage inflammatory protein-1-alpha

MMF : mycophénolate mofétil

MMP : matrix métalloprotéinase

MO : microscopie optique

MP : méthylprednisolone

NSE : niveau socio-économique

ORL : oto-rhino-laryngée

PAC : pain à cacheter

PAM : pression artérielle moyenne

PAS: périodic acid schiff PDF: platelet derived growth factor

TGFβ : transforming growth factor β

TNF: tumor necrosis factor

Ttt : traitement

VCAM-1 : vascular cell adhesion molecule 1

VIH : virus d'immunodéficience humaine

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Prolifération extracapillaire et formation de croissant	7
Figure 2 : Les étapes de la progression de la formation du croissant cellulaire.....	9
Figure 3 : Principaux examens complémentaires utiles pour le diagnostic étiologique	12
Figure 4 : Petit croissant cellulaire avec reste du flocculus subnormal.	13
Figure 5: Croissant fibro-cellulaire global avec prolifération endocapillaire globale du flocculus au cours d'un lupus.....	13
Figure 6 : Infiltrat inflammatoire polymorphe avec renforcement péri- glomérulaire	15
Figure 7 : Etude en IF: Fixation du sérum anti-Ig G linéaire sur les MBG (maladie de Goodpasture)	16
Figure 8 : Etude en IF : dépôts granuleux diffus de l'Ig-G	17
Figure 9 : Etude en IF : peu de dépôts de l'Ig-G (forme pauci-immune)	17
Figure 10 : Rupture de la membrane basale capillaire au microscope électronique	18
Figure 11 : Classification de l'ARA révisée en 1997 du LES	22
Figure 12 : formule MDRD.....	37
Figure 13 : Age de découverte de la GNEC	39
Figure 14 : La répartition des patients atteints de GNEC selon leur genre	40
Figure 15 : Les signes rénaux découverts chez les patients	41
Figure 16 : Créatininémie initiale	43
Figure 17 : Présentation clinique et biologique initiale	44
Figure 18 : Croissant cellulaire avec reste du flocculus normal au cours d'une GN pauci-immune.	46
Figure 19 : Croissant fibro-cellulaire avec prolifération du flocculus.	46
Figure 20 : Croissant cellulaire circonférentiel avec prolifération endo-capillaire du flocculus.	47
Figure 21 : Atteintes tubulo-interstitielles associées à la GNEC	47
Figure 22: Atteintes vasculaires associées à la GNEC.....	48
Figure 23: Etiologies de la GNEC	49
Figure 24 : Recours à la dialyse à la phase aigüe et en fin de suivi	50
Figure 25 : Fonction rénale des malades en fin de suivi Clairance de la créatinine	53
Figure 26 : Répartition des groupes de patients selon leurs profils évolutifs	53

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Classification immunopathologiques des GNEC	16
Tableau II : La classification 2004 des néphropathies lupiques	22
Tableau III: Les antécédents des patients de notre série	40
Tableau IV : Délai entre le début des symptômes et l'admission des patients.	41
Tableau V : Signes extrarénaux rencontrés dans notre série de GNEC	42
Tableau VI : Protéinurie à l'admission	43
Tableau VII : Pourcentage des croissants en fonction des PBR.....	45
Tableau VIII : Impact des facteurs démographiques, cliniques et biologiques sur la fonction rénale en fin de suivi	55
Tableau IX : Impact des facteurs histologiques et étiologiques sur la fonction rénale en fin du suivi	56
Tableau X : Impact des facteurs démographiques, cliniques et biologiques sur la survie rénale	57
Tableau XI : Impact des facteurs histologiques et étiologiques sur la survie rénale	58
Tableau XII : Comparaison des données cliniques à la littérature	59
Tableau XIII : Comparaison de la fréquence de l'IR à l'admission avec des séries de la littérature	60
Tableau XIV : Comparaison des paramètres histologiques de notre série à celle de Hussein et al	61
Tableau XV : Profil étiologique des GNEC dans notre série et la littérature	62
Tableau XVI : Profil évolutif de la GNEC dans des séries de la littérature	64
Tableau XVII : Comparaison des facteurs pronostiques de l'IR de notre série avec celles de la littérature	65
Tableau XVIII: Comparaison des facteurs pronostiques de survie rénale de notre série par rapport à d'autres séries.....	66

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	1
PREMIERE PARTIE : RAPPELS.....	4
I.Généralités	5
I.1 Définition	5
I.2 Cadre nosologique	5
I.3 Epidémiologie	5
II. Physiopathologie de la prolifération extra-capillaire.....	6
1. Les Leucocytes et interaction leucocytes / cellules endothéliales.....	6
2. La rupture de la membrane basale glomérulaire et formation des croissants	6
3. La prolifération cellulaire	7
4. La résolution du croissant	8
III. Diagnostic positif	9
IV. Diagnostic différentiel.....	19
IV.1 Devant l'Insuffisance rénale rapidement progressive:	19
IV.2 Devant le syndrome néphrétique aigu.....	19
IV.3 Devant le Syndrome néphrotique impur	19
V. Diagnostic étiologique.....	19
V.1 Enquête étiologique	19
V.2 Etiologies.....	20
1. Maladie de Goodpasture.....	20
2. Autres	20
2. Lupus érythémateux aigu disséminé	21
3. Secondaires à une glomérulonéphrite primitive	23
4. Les vascularites des cryoglobulinémies mixtes.....	23
5. Cancers et hémopathies	23
VI. Traitement	26
VI.1 Buts	26
VI.2 Moyens.....	26
VI.3 Indications.....	29
VII Surveillance	33
DEUXIEME PARTIE : METHODOLOGIE RESULTATS ET DISCUSSION.....	34
I-1.Type et cadre d'étude	35
I-2.Période d'étude	35

I-3.Définition de la population	35
II.COLLECTE DES DONNEES.....	35
III. Analyse statistique.....	37
RESULTATS	39
I. La prévalence	39
II. Les données épidémiologiques	39
III. Les paramètres cliniques	40
IV. Les données biologiques	43
V. Les données morphologiques	45
VI. Les données histologiques	45
V. Les étiologies.....	48
VI. Les données thérapeutiques	49
VII. L'évolution	52
VIII. Les facteurs de mauvais pronostic rénal et vital.....	55
DISCUSSION	59
I. Données épidémiologiques	59
II. Données cliniques et para cliniques.....	59
III. Etiologies.....	62
IV. Données évolutives	63
V. Les facteurs de mauvais pronostic rénal et vital.....	64
CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	65
BIBLIOGRAPHIE	65

INTRODUCTION

Les glomérulonéphrites extracapillaires (GNEC) représentent une entité de glomérulopathie caractérisée par la présence d'une prolifération cellulaire en forme de croissant plus ou moins circonférentiel entourant le flocculus glomérulaire et associée à une réaction inflammatoire parfois majeure. Le diagnostic est histologique, retenu quand 50% des glomérules sont le siège de croissants formés par 2 assises voire plus, de cellules comblant plus ou moins la chambre de filtration sur une biopsie comportant au moins une dizaine de glomérules [72].

Le tableau clinique est celui d'une glomérulonéphrite rapidement progressive (GNRP) avec une insuffisance rénale progressive en quelques jours ou semaines [72, 37].

Le diagnostic de la GNEC est orienté par les signes extrarénaux et le bilan immunologique et confirmé par une biopsie rénale.

La GNEC constitue une urgence diagnostique et thérapeutique, car elle évolue spontanément vers l'insuffisance rénale définitive en quelques semaines.

L'étude en immunofluorescence (IF) apporte des renseignements précieux d'ordre étiologique, permettant de classer les maladies causales en trois groupes, fonction de l'aspect des lésions observées et qui correspondent à des mécanismes immunopathologiques différents [72, 38]:

- Groupe I correspond aux GNEC à dépôt linéaire d'Ig le long de la membrane basale glomérulaire permettant de diagnostiquer le syndrome de Good-Pasture.
- Groupe II regroupe des GNEC à dépôts granuleux d'Ig, qui se voient au cours du LEAD dans sa forme active, des cryoglobulinémies, des glomérulonéphrites avec complexes immuns (GN à dépôts d'Ig A, du purpura rhumatoïde et de la maladie de Berger grave), de la GNMP, de la GEM et au cours d'infections profondes (endocardite, septicémie)
- Groupe III est celui des GNEC sans dépôt ou presque d'Ig, désigné par le terme de glomérulonéphrite pauci-immune ou à ANCA telle la granulomatose de Wegener, la polyangéite microscopique ou le syndrome de Churg et Strauss

Le pronostic rénal est souvent sombre, en l'absence de traitement efficace et rapide, qui dépend de l'étiologie et fait souvent appel à une immunosuppression agressive voire aux échanges plasmatiques.

Les effets secondaires induits par ce traitement incitent à la poursuite de la recherche du traitement minimal efficace ayant le meilleur rapport bénéfice/risque [46].

La survie du patient et le potentiel de récupération rénale dépendent de la créatininémie au moment du diagnostic, du nombre de glomérules atteints ainsi que de l'étiologie.

La prévalence de la GNEC varie entre 2 et 10% de l'ensemble des affections néphrologiques. [47].

En Afrique, une étude faite au Maroc [3] montrait une incidence de GNEC de 7.3 % de l'ensemble des biopsies, comme pour la plupart des autres séries ; en Egypte [1] et en Afrique du Sud [83].

En Europe, dans une étude allemande [2] l'incidence annuelle est de 0.7/100,000. Il est en perpétuelle augmentation.

A notre connaissance, aucune étude sur le sujet n'a été faite au service de néphrologie au Sénégal. C'est ainsi que nous avons réalisé ce travail dans le but de :

- Etudier les profils épidémiologique, clinique, biologique, histologique, thérapeutique et évolutif de la GNEC.
- Identifier les facteurs de mauvais pronostic.
- Proposer des stratégies de prise en charge adaptée dans le contexte de pays en voie de développement.

**PREMIERE PARTIE :
REVUE DE LITTERATURE**

I. Généralités :

I.1 Définition :

Les glomérulonéphrites extracapillaires (GNEC) sont caractérisées par la présence d'une prolifération formée d'au moins deux couches de cellules épithéliales pariétales en forme de croissant plus au moins circonférentiel dans la chambre urinaire entourant le flocculus glomérulaire secondaire à une nécrose fibrinoïde du flocculus et associé à une réaction inflammatoire, pouvant évoluer vers une sclérose segmentaire ou globale transformant les glomérules en pain à cacheter [72, 55].

I.2 Cadre nosologique :

La définition histologique des GNEC ne fait pas l'unanimité [37]. Le débat porte principalement sur le pourcentage de glomérules atteints par la prolifération et sur le volume des croissants. Selon les auteurs, 30 à 80 % de glomérules atteints sont exigés pour porter le diagnostic. Mais la prise en compte dans ce pourcentage, des glomérules scléreux, ne fait pas le consensus [37].

Actuellement, les auteurs français retiennent le nombre de 50 % des glomérules qui sont le siège de croissants formés par au moins 2 assises, de cellules comblant plus ou moins la chambre de filtration, sur une biopsie comportant au minimum une dizaine de glomérules [55].

Toutefois, Cameron souligne la fragilité d'une telle définition puisque selon le plan de coupe d'un même glomérule, celui-ci peut sembler normal, ou le croissant, s'il apparaît, peut être segmentaire ou circonférentiel. Pour être représentatif, ce pourcentage doit donc être évalué sur un nombre minimal de glomérules, estimé à 20 pour Cameron, au lieu de 10 pour la plupart des auteurs et nécessite que la biopsie soit étudiée sur des coupes sériées [14].

1.3 Epidémiologie :

La GNEC constitue 2 à 10 % des glomérulonéphrites et son incidence annuelle est en augmentation [47]. En France elle était plus élevée chez l'homme que chez la femme et le pic d'incidence se trouvait dans la tranche d'âge 60-80 ans, atteignant 1.7 pour 100 000 habitants.

Au Sénégal l'incidence des GNEC était de 2 % sur 115 biopsies, dans une étude réalisée par Boucar et coll en 2001.

II. Physiopathologie de la prolifération extra-capillaire :

Au cours de la GNEC, la paroi des anses capillaires est lésée par plusieurs agents : anticorps anti MBG des ANCA des complexes immuns et des lymphocytes [55].

Plusieurs réactions surviennent :

1. Les Leucocytes et interaction leucocytes / cellules endothéliales :

Dans un premier temps les macrophages activés libèrent l'IL-1 et le TNF alpha (tumor necrosis factor). Ces cytokines augmentent ou suscitent l'expression de molécules d'adhésion : sélectines et intégrines à la surface des cellules endothéliales et des leucocytes circulants. La diapédèse des leucocytes est favorisée par l'intervention de la fraction C5a du complément et des chimiokines. La matrice extracellulaire facilite l'interaction et la migration de ces cellules infiltrantes avec des facteurs de croissances (FGFb, PDGF, TGF beta) [12].

Les anticorps anti-MBG sont dirigés contre une structure du collagène de type IV. Ils entraînent une agression prolongée de la MBG. Le complexe immunitaire formé in situ entraîne un processus inflammatoire secondaire à l'adhésion et l'activation des leucocytes.

Les ANCA sont généralement des Ig G, mais parfois aussi des Ig M à la phase aiguë de la maladie. Ces anticorps sont dirigés contre des protéines contenues dans les granules des polynucléaires neutrophiles. Les deux principales spécificités antigéniques reconnues par les ANCA dans les vascularites systémiques sont la protéinase 3 (PR3) et la myéloperoxydase (MPO). Les anticorps anti-PR3 produisent une fluorescence cytoplasmique granuleuse sur neutrophiles fixés à l'alcool (C-ANCA), et les anti-MPO une fluorescence périnucléaire (P-ANCA) en raison de la redistribution de leur cible antigénique autour du noyau après fixation des polynucléaires à l'alcool. Au cours de l'apoptose des neutrophiles, les antigènes cibles des ANCA sont exposés à la surface des cellules [28,15].

2. La rupture de la membrane basale glomérulaire et formation des croissants :

La perforation de la MBG permet le passage de médiateurs humoraux ou cellulaires dans l'espace urinaire après lyse de ses constituants essentiels (collagène IV, laminine et fibronectine) par des radicaux oxygénés, des protéinases sériques et par des métalloprotéinases libérés sous forme de pro-enzymes activées. [36, 13]

Une fois les brèches créées, il se produit en outre de ces événements inflammatoires, une production secondaire de cytokines ainsi que l'activation secondaire de la coagulation.

La présence dans l'espace de Bowman des facteurs de coagulation aboutira à la formation de la chaîne de fibrine, celle-ci sera à l'origine du développement de croissants à travers plusieurs mécanismes [64,30]:

- Le premier mécanisme est le dépôt de fibrine qui empêche la filtration à travers la MBG.
- Le deuxième mécanisme est le chimiotactisme exercé par la fibrine et les produits de dégradation de la fibrine sur les macrophages dans l'espace de Bowman.
- Le troisième mécanisme est l'activation par la thrombine, des récepteurs de la thrombine (PAR-1).

Le facteur tissulaire, l'inhibiteur du facteur tissulaire et le système plasmine / plasminogène sont les molécules pro-coagulantes jouant le rôle central dans ce processus.

3. La prolifération cellulaire :

La présence de fibrine joue un rôle essentiel dans le déclenchement de la prolifération extracapillaire. Plusieurs types cellulaires interviennent dans la constitution du croissant extracapillaire. (Figure 1)

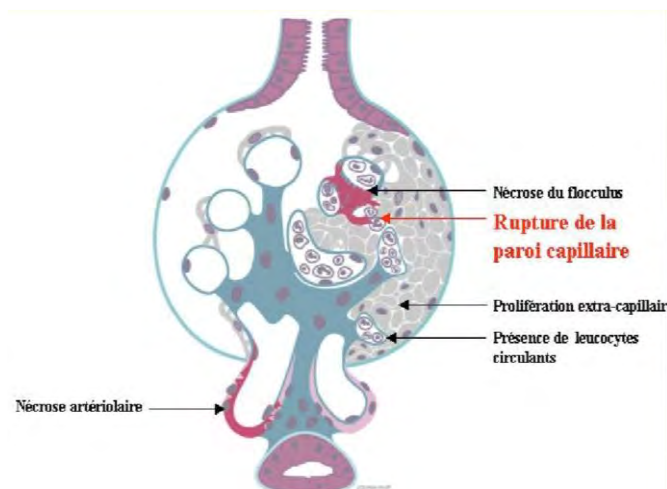


Figure 1: Prolifération extracapillaire et formation de croissant [55]

3.1 Les macrophages : [66,53]

Une fois dans l'espace de Bowman, les macrophages activés contribuent à la formation des croissants par leur prolifération et par la libération d'autres facteurs procoagulants, de l'IL-1 (interleukin-1) et TNF (tumor necrosis factor), la TGF β (transforming growth factor β) et de la MMP (matrix métalloprotéinase) dont l'augmentation est corrélée à l'augmentation des croissants cellulaires et à l'activité de la maladie.

3.2 Les cellules T : [56,16, 68]

Le principal rôle des cellules T dans les lésions glomérulaires est la reconnaissance antigénique et le recrutement des macrophages par la libération de molécules chimiotactiques comme le MIF et INF gamma.

3.3 Les fibroblastes : [64]

Ils constituent la source majeure du collagène de type I qui caractérise la transformation fibreuse du croissant cellulaire. Leur prolifération dépend des facteurs de croissance notamment bFGF (basic fibroblast growth factor).

3.4 Les cellules épithéliales pariétales : [48, 10]

Elles représentent un composant cellulaire important des croissants, grâce à leur haut pouvoir prolifératif, en réponse aux facteurs de croissance comme les PDGF (platelet derived growth factor) et b FGF (basic fibroblast growth factor) et contribuent remarquablement à la synthèse du collagène I après transformation en cellules inflammatoires effectrices macrophage like.

3.5 Les podocytes : [45,68]

Ils peuvent fournir jusqu'au quart de la masse cellulaire du croissant au stade précoce de sa formation et ceci après une transformation phénotypique mésenchymale.

4. La résolution du croissant:

La pratique des biopsies rénales sériées a démontré la régression possible des croissants cellulaires. Cette résolution du croissant dépend de l'intégrité de la capsule de Bowman et de la composition cellulaire du croissant.

L'évolution fibreuse est plus fréquente quand la capsule de Bowman est rompue et quand les fibroblastes et les macrophages sont prédominants dans le croissant. **(Figure 2)**

L'extinction du processus inflammatoire est marquée par l'accumulation de matrice extracellulaire et l'évolution vers la fibrose du croissant.

Le TGF- β (transforming growth factor) produit par les cellules glomérulaires serait le principal élément régulateur de ce processus **[81, 82]**.

L'administration d'anticorps anti-TGF- β inhibe la fibrose des croissants dans des modèles expérimentaux. L'angiotensine II est un puissant stimulant de la production de TGF- β et l'inhibition du système rénine-angiotensine pourrait permettre de limiter les processus de fibrose glomérulaire dans les modèles expérimentaux.

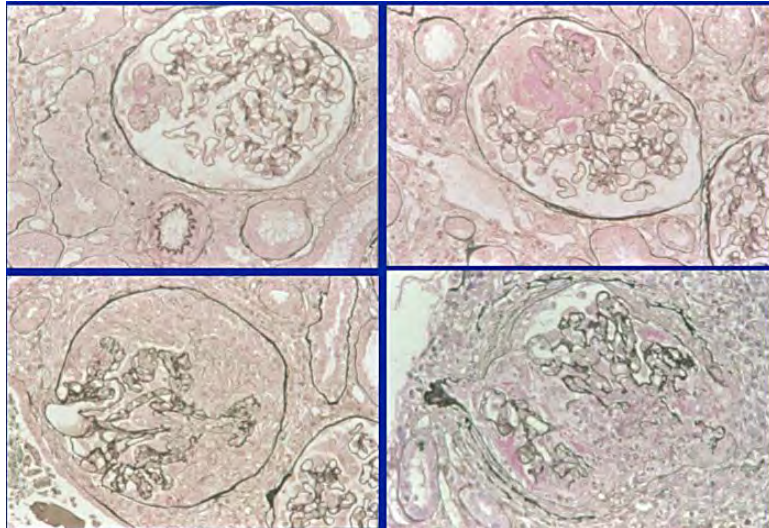


Figure 2 : les étapes de la progression de la formation du croissant cellulaire [54]

III. Diagnostic positif :

Les caractéristiques cliniques ne sont pas spécifiques ce qui rend difficile le diagnostic en l'absence d'une biopsie.

3.1 Circonstances de découverte : [24]

Elles sont variables selon l'étiologie et la sévérité du tableau clinique.

- Signes rénaux :
 - Exploration d'une insuffisance rénale rapidement progressive voire d'un syndrome GNRP
 - Hématurie macroscopique
 - Réduction de la diurèse
 - Manifestations extra-rénales selon l'étiologie
 - Complications : liées à l'étiologie, liées à l'insuffisance aiguë (désordres métaboliques, hydro-sodés...).

3.2 Présentation clinique :

3.2.1 Manifestations rénales : [37, 38, 53]

- Le tableau clinique est généralement celui d'une GNRP avec une dégradation en quelques semaines de la fonction rénale, associée à une hématurie parfois macroscopique et une protéinurie modérée rarement néphrotique.
- La triade protéinurie-hématurie-insuffisance rénale rapidement progressive est quasi constante. L'hypertension artérielle est surtout présente dans les formes les plus sévères et chez les sujets âgés. L'insuffisance rénale est d'emblée sévère avec nécessité de recours à la dialyse.
- Ce tableau grave, constitue une urgence thérapeutique et doit conduire à effectuer une biopsie rénale en urgence mais aussi la recherche étiologique qui permet rapidement d'orienter le diagnostic.
- Rarement, la GNEC se manifeste par un syndrome néphritique ou l'association d'une protéinurie à une hématurie microscopique. Ces formes peuvent ainsi conduire sur le long terme à une insuffisance rénale chronique irréversible.

3.2.2 Manifestations extra-rénales : [37, 5]

Elles sont non spécifiques, varient en fonction de l'étiologie :

- Une fièvre et un amaigrissement sont fréquents et parfois révélateurs.
- L'atteinte articulaire se manifeste par des arthralgies ou des arthrites des grosses et des petites articulations souvent inaugurales et parfois migratrices. Les arthrites peuvent précéder les manifestations systémiques et conduire à tort au diagnostic de polyarthrite rhumatoïde non destructrice d'autant que la présence de facteurs rhumatoïdes est souvent rapportée.
- Un purpura prédominant aux membres inférieurs ou des lésions urticariennes témoignent d'une angéite leucocytoclasique atteignant les capillaires et les veinules. Des nodules, des lésions nécrotiques, des ulcérations ou un livedo reticularis peuvent se voir et traduisent une vascularite nécrosante des artérioles et artères du derme.

- L'atteinte pulmonaire est fréquente et varie d'un infiltrat localisé à une hémorragie alvéolaire par capillarite alvéolaire qui peut s'exprimer sous forme d'une hémoptysie massive et mettre en jeu le pronostic vital.
- L'atteinte du système nerveux périphérique est fréquente et se manifeste par une mononévrite voire une polynévrite sensitivomotrice pouvant laisser des séquelles invalidantes. Exceptionnellement, le système nerveux central peut être atteint par les petits vaisseaux méningés et cérébraux.
- L'atteinte musculaire est à l'origine de myalgies, de déficit moteur voire de myosite modérée surajoutée par infiltrat interstitiel musculaire de cellules mononuclées.
- Des douleurs abdominales, des hémorragies ou des perforations peuvent ainsi témoigner d'une atteinte des vaisseaux mésentériques. Une pancréatite est également possible. Les atteintes digestives sont redoutables de par leur gravité.
- Des atteintes coronaires, myocardiques et péricardiques sont possibles dont la sévérité est fonction de la maladie considérée.

3.2 Examens paracliniques :

3.2.1 Examens biologiques et morphologiques : [72,37]

- Le syndrome inflammatoire biologique est constant avec une augmentation de la vitesse de sédimentation et du taux de protéine C-réactive sans cause identifiable.
- Les examens complémentaires, en particuliers biologiques orientent le diagnostic et sont choisis en fonction du contexte clinique et des signes extrarénaux (**Figure3**)
- L'échographie rénale : en générale elle montre des reins de taille normale avec une bonne différenciation cortico-médullaire

3.2.2 Etude anatomo-pathologique :

Le diagnostic de GNEC est un diagnostic anatomopathologique défini par un aspect caractéristique en microscopie optique. L'examen en immunofluorescence apporte des éléments indispensables pour le diagnostic étiologique. Cette lésion n'est pas spécifique, mais reflète une agression particulièrement sévère de la membrane basale.

La PBR doit être faite en urgence en respectant les contre-indications et après stabilisation de l'état critique du patient

Examens biologiques en l'absence de signes extra-rénaux	ANCA et anti-MBG, C3, C4, CH50 Electrophorèse des protides dans le sang et urines Dosage pondéral des Ig G, A et M Sérologie HBV HCV NFS, CRP
Autres examens biologiques en fonction du contexte et du résultat des examens précédents	Anticorps antinucléaires, auto-antigènes solubles, cryoglobuline ASLO, antistreptodrnase, antistreptokinase Exploration de la voie alterne du complément Hémoculture, BK tubage Sérologies Légionnelle, Mycoplasma pneumoniae, CMV, VIH, lèpre, syphilis, etc.
Examens morphologiques en fonction du contexte	TDM thoracique, EFR avec DLCO, lavage broncho alvéolaire TDM abdominale Coloscopie Myélogramme +/- BOM, etc.
Autres biopsies	Biopsie cutanée de lésions purpuriques Biopsie musculaire Biopsie d'une adénopathie ou d'une tumeur

Figure 3 : Principaux examens complémentaires utiles pour le diagnostic étiologique [72]

3.2.2.1 Microscopie Optique :

A. Aspects morphologiques des croissants : [36, 55].

Les croissants se présentent sous des aspects histologiques très variés suivant l'importance de la prolifération cellulaire épithéliale et de l'infiltrat inflammatoire, et en fonction du stade évolutif [55].

À un stade initial, ils sont essentiellement constitués par un réseau fibrineux enserrant quelques rares cellules inflammatoires, et surtout des cellules épithéliales. Ces dernières ont

un cytoplasme modérément abondant et pâle, et se groupent en amas réalisant des lésions segmentaires faiblement prolifératives (**figure 4**).

Toutes les figures (4, 5 et 6) sont colorées au Trichrome de Masson avec grossissement x 250

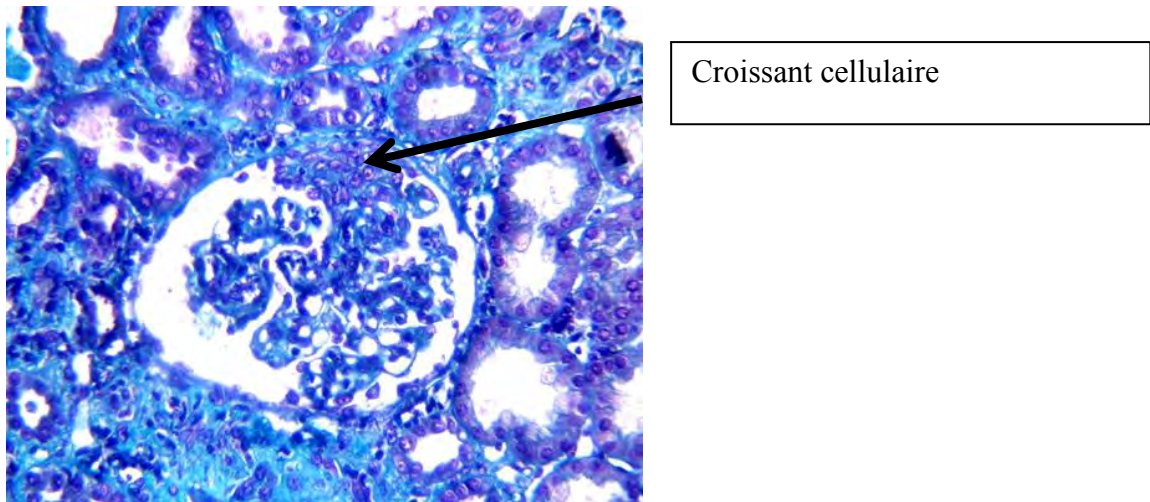


Figure 4 : Petit croissant cellulaire avec reste du flocculus subnormal [19].

Puis, la prolifération épithéliale s'accroît : les cellules se disposent en strates concentriques et repoussent partiellement ou totalement le flocculus.

Si la capsule de Bowman est intacte, les cellules épithéliales restent largement majoritaires. En revanche, si la capsule de Bowman est rompue, les éléments inflammatoires deviennent prédominants. À un stade plus tardif, les cellules apparaissent moins nombreuses et engainées dans un réseau collagène : le croissant est dit « fibro-cellulaire » (**figure 5**).

Peu à peu, les cellules se raréfient pour disparaître laissant place à une lame collagène dense : le croissant est dit fibreux

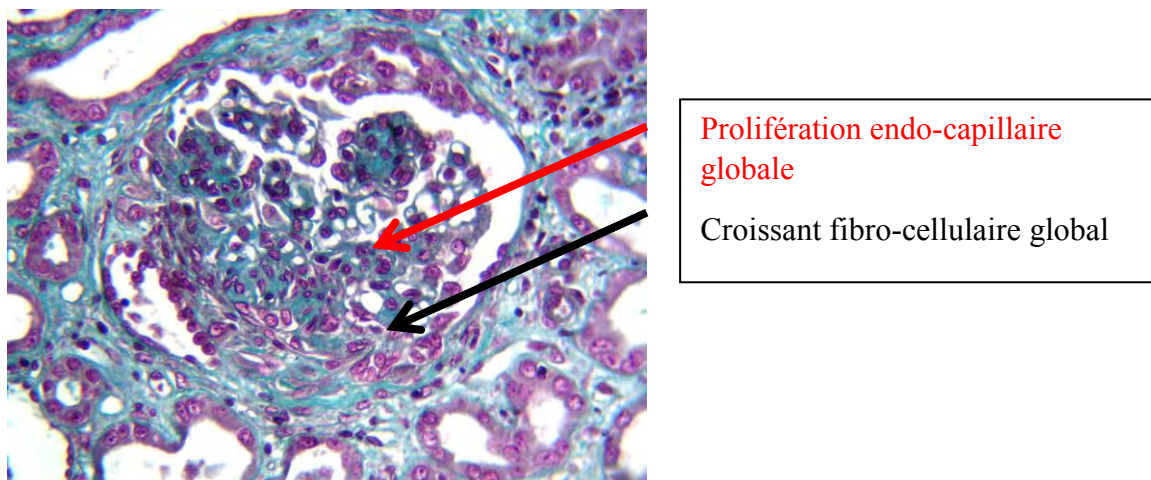


Figure 5 : Croissant fibro-cellulaire global avec prolifération endo-capillaire globale du flocculus au cours d'un lupus [19].

B. Lésions associées : [54,55,46]

a. Autres lésions glomérulaires :

Son aspect, très variable, dépend de l'intensité et de l'étiologie de la GNEC. Le croissant est une lésion réactionnelle à une nécrose plus ou moins étendue de flocculus. La nécrose rompt la continuité de la paroi capillaire glomérulaire et entraîne la formation de dépôts de fibrine et l'irruption de facteurs circulants. La mise en évidence des lésions de nécrose du flocculus nécessite l'examen de coupes sériées. La coloration argentique peut montrer la rupture de la paroi capillaire glomérulaire mieux repérable en microscopie électronique. D'autres lésions glomérulaires peuvent être présentes : prolifération cellulaire endocapillaire (figure 5), prolifération mésangiale, aspect en double contours des parois capillaires périphériques, des dépôts mésangiaux endo- ou extramembraneux. Enfin, le glomérule peut être presque totalement détruit, ne persistant que sous forme de quelques lambeaux de membranes basales, ou totalement scléreux en PAC [54,55].

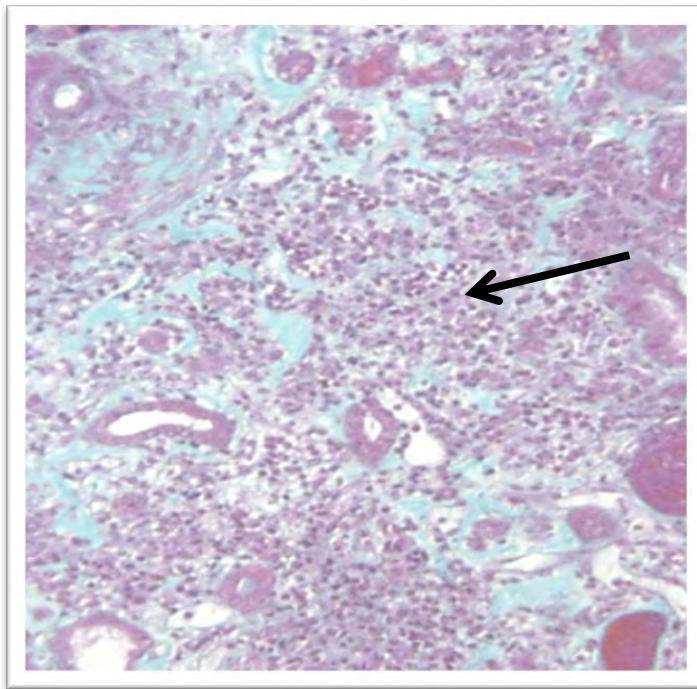
b. Lésions tubulo-interstitielles:

Les GNEC s'accompagnent de lésions tubulo-interstitielles souvent importantes. A la phase précoce, l'œdème interstitiel et les foyers de nécrose épithéliale tubulaire avec cylindres hématiques sont fréquents. L'infiltration cellulaire inflammatoire de l'interstitium est habituelle d'intensité variable faite de macrophages, de lymphocytes T et de plasmocytes souvent disposés en couronne autour des glomérules lésés. **(Figure 6)**

L'infiltrat inflammatoire est particulièrement abondant dans les maladies de système et dans les formes idiopathiques pauci-immunes. La présence de granulomes épithélioïdes est caractéristique de la maladie de Wegener. Au stade de cicatrisation, des lésions fibreuses tubulo-interstitielles sont habituelles [55,46].

c. Lésions vasculaires :

Les vaisseaux apparaissent normaux le plus souvent, mais l'examen minutieux de coupes sériées est indispensable afin de ne pas méconnaître une vascularite segmentaire qui touche surtout les artères inter lobulaires. Leur paroi est remaniée par une nécrose fibrinoïde qui infiltre l'intima ou s'étend plus au moins à la média. Ces lésions sont surtout l'apanage des maladies de système (vascularites, lupus érythémateux disséminé LEAD, cryoglobulinémie) [55,46]



Infiltrat inflammatoire

Figure 6 : Infiltrat inflammatoire polymorphe avec renforcement péri- glomérulaire [55].

3.2.2.2 Immunofluorescence (IF): [55,71].

Elle met en évidence des dépôts de fibrine au sein du croissant, caractéristique des lésions aiguës sans préjuger de l'étiologie de la maladie.

L'IF renseigne également sur l'aspect des dépôts d'immunoglobulines (Ig) et des fractions du complément ce qui permet la classification des GNEC en trois groupes distincts qui correspondent à des mécanismes immunopathologiques et des étiologies différentes : (**tableau I**).

- Groupe I correspond aux GNEC à dépôt linéaire d'Ig le long de la membrane basale glomérulaire (MBG) (**figure 7**)
- Groupe II, beaucoup plus hétérogène, regroupe des GNEC à dépôts granuleux d'Ig (**figure 8**);
- Groupe III est celui des GNEC sans dépôt ou presque d'Ig, désigné aussi par le terme de glomérulonéphrite pauci-immune (**figure 9**).

Tableau I: Classification immunopathologiques des GNEC [69].

Avec anticorps anti- MBG	Avec complexes immuns	Peu ou pas de dépôts d'Ig et de complément
Fixation linéaire d'Ig G : Avec hémoptysie (syndrome de Goodpasture) Sans atteinte pulmonaire Anticorps anti-MBG dans le sérum des malades : IF indirecte Test ELISA	Dépôts granuleux d'Ig et/ou de complément : GN post-infectieuse : GNA (C3, humps) endocardite (IgM, C3,C1q) <ul style="list-style-type: none"> Affections systémiques, LED, cryoglobulinémie, purpura rhumatoïde. Maladie de berger GNMP type I et II GEM 	GNEC pauci-immune avec ANCA - Vascularite systémiques : granulomatose avec polyangéite, polyangéite microscopique, syndrome de Churg et Strauss - Vascularite limitée au rein GNEC pauci immune sans ANCA

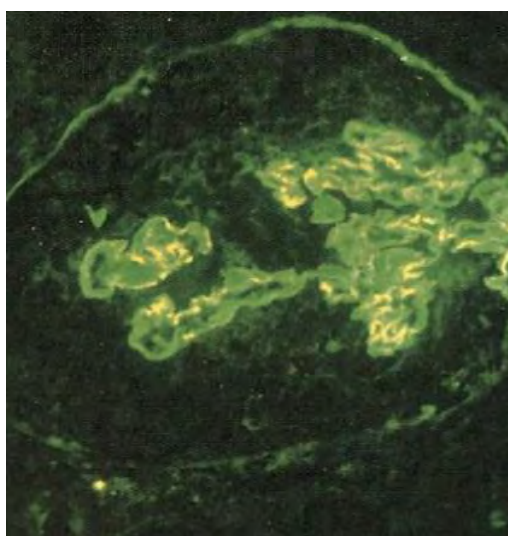


Figure 7 : Etude en IF : Fixation du sérum anti- Ig G linéaire sur les MBG (maladie de Goodpasture) [38].

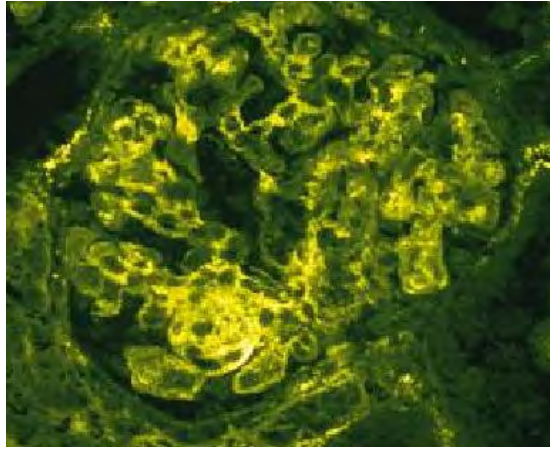


Figure 8 : Etude en IF : dépôts granuleux diffus de l'Ig [24].

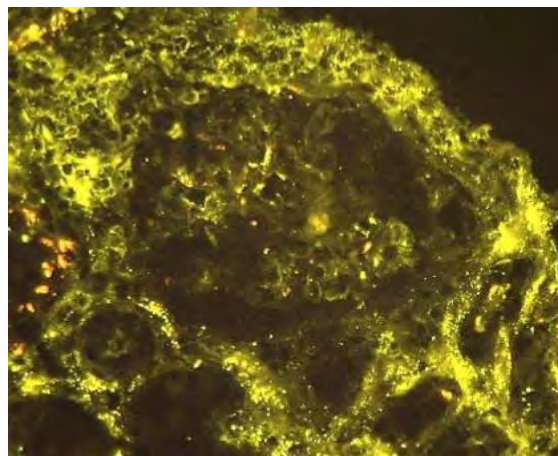


Figure 9 : Etude en IF : peu de dépôts de l'Ig G : forme pauci- immune [15].

3.2.2.3 Microscopie électronique (ME):

Elle est plus pratiquée à titre systématique et elle n'a été réalisée que chez quelques patients. Ses conclusions n'ont pas modifiée celle de l'histopathologie [54,55].

Les cellules pariétales participent au processus prolifératif de manière plus importante que les cellules viscérales. En ME, ces cellules pariétales sont de 2 types:

- des cellules claires à cytoplasme pauvre,
- des cellules sombres à cytoplasme riche en ergastoplasme et des plages de collagène.

Elles peuvent être contigües ou séparées par des plages denses et fibrillaires de fibrine.

La microscopie optique permet également de préciser la topographie des dépôts anormaux décelés en IF.

Mais l'intérêt majeur de la microscopie optique est la mise en évidence des ruptures vraies de la membrane basale capillaire. (**Figure 10**)

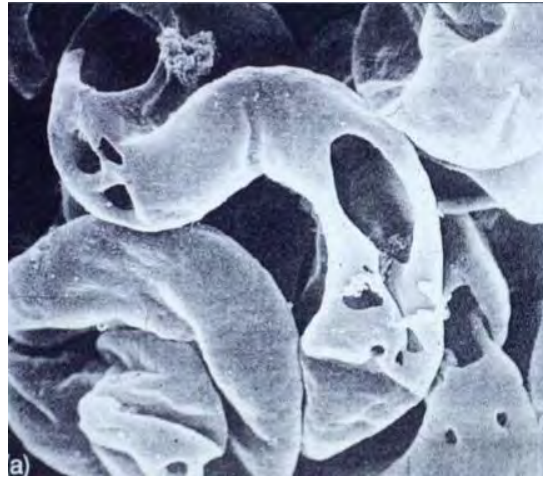


Figure 10 : Rupture de la membrane basale capillaire au microscope électronique [37].

3.3 3.3.1 Eléments de surveillance :

- Clinique: BU, TA, température, FC, FR, diurèse, aspect des urines, examen clinique complet biquotidien
- Biologique: urée, créatinine, ionogramme sanguin, gaz du sang, PU/24 H, HLM, sédiment urinaire, ANCA

3.3.2 Modalités évolutives :

- Sous traitement:
 - Favorable : rémission complète ou partielle
 - Défavorable : rechute, résistance ou non réponse au traitement, IRCT
 - En l'absence de traitement: possibilité/ complications \approx décès
 - Liées à l'IRRP: l'hyperkaliémie, OAP, acidose métabolique sévère
 - Liées à l'étiologie: hémorragie alvéolaire (OAP lésionnel), digestive, endocardite
 - Liées au terrain: comorbidité (diabète)

3.3.3 Facteurs mauvais pronostic :

Les facteurs de risque d'insuffisance rénale chronique sont :

- ✓ l'oligo-anurie à l'admission
- ✓ la créatininémie initialement élevée
- ✓ le recours à l'HD
- ✓ Les facteurs de mauvais pronostic histologique de la GNEC :
 - Lésions actives :

- Pourcentage élevé de croissants ou de nécrose
- Lésions chroniques :
 - Pourcentage élevé des croissants en voie d'organisation fibreuse
 - Glomérules scléreux
- Important retentissement tubulo-interstitiel (infiltrat cellulaire, fibrose interstitielle, atrophie tubulaire)
- ✓ Facteurs de mauvais pronostic des ANCA
 - ANCA de type cytoplasmique
 - Hémorragie alvéolaire
 - Score d'activité plus élevé
 - Granulome documenté histologiquement
 - Déficit associé en alpha1-antitrypsine

IV. Diagnostic différentiel [53] :

IV.1 Devant l'Insuffisance rénale rapidement progressive:

Il faut éliminer un syndrome hémolytique et urémique, une nécrose tubulaire aigue, une néphropathie tubulo-interstitielle aigue, une HIVAN, une maladie des embolies des cristaux de cholestérol.

IV.2 Devant le syndrome néphrétique aigu :

A exclure une GNA post streptococcique, une GNMP (mais ces atteintes peuvent évoluer vers une GNEC).

IV.3 Devant le Syndrome néphrotique impur :

Les autres causes du SN impur : GNC primitives ou secondaires (GEM, HSF, etc.), la néphropathie lupique non proliférative.

V. Diagnostic étiologique :

V.1 Enquête étiologique :

La confrontation des données cliniques, immunologiques et morphologiques peut conduire au diagnostic

V.2 Etiologies :

A. Glomérulonéphrites avec anticorps anti-membrane basale glomérulaire

1. Maladie de Goodpasture [26] :

La maladie de Goodpasture doit être distinguée du syndrome de Goodpasture associant insuffisance respiratoire aiguë hémoptoïque et GNRP dont les causes les plus fréquentes sont en fait les vascularites microscopiques (Wegener et polyangéite microscopique).

Elle survient un peu plus souvent chez l'homme, avec deux pics de fréquence entre 20 et 30 ans, et après 50 ans. Cette maladie rare survient parfois sur un mode épidémique, sans qu'un agent infectieux responsable ait pu être identifié. Les patients se présentent avec une dyspnée rapidement croissante et des hémoptysies, dont l'importance n'est pas corrélée à l'abondance de l'hémorragie alvéolaire, surtout chez les fumeurs et en cas d'œdème aigu du poumon associé. Les clichés thoraciques montrent des opacités hilifuges prédominant aux bases puis diffuses. L'atteinte rénale est typiquement une GNRP hématurique révélatrice ou d'apparition secondaire. Le diagnostic repose sur la mise en évidence d'anticorps anti-MBG circulants, et le long des membranes basales glomérulaires et alvéolaires pulmonaires.

2. Autres [72] :

Il existe des formes frontières avec les vascularites systémiques telle les vascularites des vaisseaux de petit et de moyen calibre.

B. Glomérulonéphrites avec généralement dépôts granuleux d'Ig : 40%

1. Maladies infectieuses :

Certains agents infectieux bactériens peuvent induire une GNEC associée à des dépôts de complexes immuns, provoquant généralement l'activation du complément. La localisation des dépôts (sous-endothéliaux ou sous-épithéliaux), le germe et l'origine de l'infection en cause peuvent expliquer les différentes présentations histologiques, ainsi que des signes cliniques et un pronostic variables de ces lésions rénales post infectieuses.

Les germes le plus souvent en cause sont le streptocoque A bêta hémolytique, et *Staphylococcus epidermidis* et *aureus* en particulier dans les néphrites de shunt et les endocardites aiguës. La lésion glomérulaire est une glomérulonéphrite proliférative et exsudative diffuse, associée à une prolifération extracapillaire, soit d'emblée, soit secondaire. Certains germes, en particulier *Staphylococcus epidermidis*, sont capables d'induire une

lésion directe du capillaire glomérulaire sans fixation d'Ig, et les taux sériques des fractions C3 et C4 du complément restent parfois normaux. [72].

Des facteurs génétiques et environnementaux semblent nécessaires à l'induction de la maladie, car lors d'une épidémie à l'un de ces germes « néphritogènes », tous les malades ne présentent pas une glomérulonéphrite et la présentation clinique est différente d'un patient à l'autre. D'autres infections bactériennes se compliquent exceptionnellement d'une GNEC, telles syphilis, mycoplasma pneumoniae, la tuberculose et la fièvre typhoïde.

Les maladies virales se compliquent rarement de GNEC. Une hépatite B peut être associée à une glomérulonéphrite extramembraneuse, mais la prolifération extracellulaire reste exceptionnelle. L'hépatite C se complique parfois d'une cryoglobulinémie mixte de type 2 avec glomérulonéphrite membranoproliférative de type 1, mais la prolifération extracapillaire reste exceptionnelle. [58, 72].

Une périartérite noueuse se développe parfois au cours d'hépatites B ou C, mais ces vascularites touchant les troncs moyens entraînent une ischémie glomérulaire sans GNEC. Une GNEC est exceptionnelle au cours d'une infection à cytomégalo virus ou du VIH. [13].

2. Lupus érythémateux aigu disséminé : [39, 40, 60, 63]

Le diagnostic du LEAD repose sur un faisceau d'arguments cliniques et biologiques. L'American Rheumatism Association (ARA) a publié une liste en 11 critères, un nombre étant 4 est exigé pour retenir le diagnostic du LEAD. (Figure 11)

La néphropathie lupique survient chez 30 à 75% des patients lupiques selon les critères utilisés pour définir l'atteinte rénale et le type de population étudiée. L'atteinte rénale est souvent précoce, survenant dans les trois premières années d'évolution du lupus systémique.

La protéinurie est la manifestation la plus fréquente de la néphropathie lupique, atteignant le syndrome néphrotique (> 3 g/24 heures) dans 45–65 % des cas. Une hématurie microscopique est notée dans près de 80 % des néphropathies lupiques à un stade ou un autre de l'évolution. La présence de cylindres urinaires signe l'origine rénale de l'hématurie microscopique.

Dans les GNEC, la prolifération extracapillaire survient dans les glomérulonéphrites prolifératives focales (classe III) et surtout diffuses (classe IV), secondairement à des dépôts de complexes immuns. (Tableau II)

Le diagnostic est évoqué devant des dépôts mésangiaux sous-endothéliaux et endomembraneux massifs d'IgG, A et M, de C3, C4 et Clq, avec présence de corps

hématoxyliques. Plus rarement, il s'agit d'un syndrome hémolytique et urémique avec ou sans anticorps antiphospholipides ou d'exceptionnelles vascularites lupiques.

-
1. Rash malaire
 2. Lupus discoïde
 3. Photosensibilité
 4. Ulcérations buccales
 5. Arthrites non érosives de deux articulations périphériques, au moins
 6. Pleurésie ou péricardite
 7. Atteinte rénale (protéinurie $> 0,5 \text{ g j}^{-1}$ ou $> +++$ ou cylindres cellulaires)
 8. Convulsions ou psychose
 9. Atteinte hématologique :
 - a. anémie hémolytique ou
 - b. leucopénie ($< 4\,000 \text{ mm}^{-3}$ à 2 occasions au moins) ou
 - c. lymphopénie ($< 1\,500 \text{ mm}^{-3}$ à 2 occasions au moins) ou
 - d. thrombopénie ($< 100\,000 \text{ mm}^{-3}$) en l'absence de cause médicamenteuse
 10. Anomalie immunologique :
 - a. anticorps anti-ADN natif ou
 - b. anticorps anti-Sm ou
 - c. taux sérique élevé d'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 l'absence de médicament inducteur)
-

Figure 11 : Classification de l'ARA révisée en 1997 du LES [40].

Tableau II : la classification 2004 des néphropathies lupiques [20].

CLASSE	Nom	DESCRIPTION
I	GNL mésangiale minime	Glomérules optiquement normaux, dépôts immuns en IF
II	GNL mésangioproliférative	Hypercellularité mésangiale avec présence de dépôts immuns mésangiaux en IF
III	GNL focale	Glomérulonéphrite avec prolifération endo ou extracapillaire intéressant $< 50\%$ des glomérules, avec dépôts immuns mésangiaux
IV	GNL diffuse	Glomérulonéphrite avec prolifération endo ou extracapillaire intéressant $> 50\%$ des glomérules, avec dépôts immuns. On distingue les atteintes diffuses segmentaires (IV-S) ou globales (IV-G) quand respectivement $> 50\%$ des glomérules atteints ont des lésions touchant un segment (S) ou la globalité (G) du flocculus glomérulaire
V	GNL extramembraneuse	Dépôts immuns de localisation extramembraneuse. Ce type de NL peut être associé à une prolifération endo ou extracapillaire ; on parle d'une combinaison V-III ou V-IV
VI	GNL scléreuse	Plus de 90% de glomérules sont détruits, complètement scléreux

3. Secondaires à une glomérulonéphrite primitive :

- Néphropathies à dépôts mésangiaux d'Ig A : [59]

Une prolifération extracapillaire diffuse peut atteindre jusqu'à 100 % des glomérules au cours des néphropathies à dépôts mésangiaux d'IgA, en particulier dans les formes avec atteintes extrarénales du purpura rhumatoïde.

Le purpura rhumatoïde, est une vascularite fréquente chez l'enfant, le plus souvent chez les garçons âgés de 3 à 15 ans. L'atteinte rénale se caractérise par une glomérulonéphrite à dépôts mésangiaux d'IgA et de C3. Les dépôts d'IgA sont aussi présents dans les petits vaisseaux des lésions cutanées récentes. L'atteinte glomérulaire est de gravité variable. Les formes avec glomérulonéphrite proliférative endocapillaire pure ont une protéinurie abondante ou un syndrome néphrotique avec hématurie, alors que les formes avec glomérulonéphrite proliférative endo et extracapillaire ont une insuffisance rénale rapidement progressive avec hématurie abondante. Il n'y a pas d'angéite des artérioles intra-rénales. L'atteinte rénale initiale est souvent plus sévère chez l'adulte, et le pronostic rénal à distance moins bon. Elle peut apparaître à l'occasion d'une grossesse, être associée à une cirrhose hépatique et récidiver en postgreffe. Glomérulonéphrite extra membraneuse

- Glomérulopathie du transplant

4. Les vascularites des cryoglobulinémies mixtes [57]

Les signes cliniques de l'atteinte rénale associent une protéinurie ou un syndrome néphrotique et une hématurie. Les lésions rénales sont glomérulaires, avec à la biopsie, une glomérulonéphrite membrano-proliférative à dépôts sous-endothéliaux contenant les composants de la cryoglobuline : IgM, IgG, C3 et C1q. Les foyers de nécrose glomérulaire avec prolifération extracapillaire sont fréquents, alors que les lésions d'angéite des artérioles sont plus rares. Elles sont associées à l'infection par le virus de l'hépatite C. Les manifestations extra-rénales sont un purpura vasculaire, des arthralgies, des nécroses distales, une neuropathie périphérique, des douleurs abdominales etc.

5. Cancers et hémopathies : [72]

- Lymphome non hodgkinien
- Gammapathie monoclonale
- Amylose
- Maladie des dépôts immunotactoides.

C. Glomérulonéphrites avec ANCA : 50% [69,59,60,71,76,79]

1. Granulomatose avec poly-angéite (ou maladie de Wegener) [78]

La maladie de Wegener atteint surtout l'adulte entre 45 et 60 ans et reste exceptionnelle avant Les manifestations ORL (rhinite croûteuse, sinusite, otite moyenne, destruction cartilagineuse des cloisons nasales), pulmonaires (nodules pulmonaires, excavés ou non, hémorragie alvéolaire) et/ou rénales (hématurie, protéinurie, puis insuffisance rénale témoignant d'une glomérulonéphrite extracapillaire) représentent les signes cardinaux de la maladie. Les signes généraux sont fréquents, de même que les atteintes neurologiques (neuropathie périphérique, essentiellement multinévrite) et/ou cutanées (surtout purpura, éventuellement ulcérations nécrotiques), mais aussi oculaires et/ou orbitaires. Le rein est atteint dans plus de 80 % des cas. Les biopsies rénales sont plus souvent contributives, en cas d'atteinte rénale. Elles révèlent habituellement une glomérulonéphrite nécrosante segmentaire et focale, associée à une prolifération extracapillaire avec croissants, sans dépôts d'immunoglobulines ou de complément identifiables en immunofluorescence. Cet aspect se rencontre également au cours de la PAM ou dans le vascularite rénale isolée. Quelques nuances permettent de les distinguer. Les ruptures de la capsule de Bowman sont plus fréquentes en cas d'insuffisance rénale fulgurante ; de même que la présence de granulome fait de cellules épithélioïdes et géantes autour des glomérules lésés par ce processus inflammatoire.

Les granulomes interstitiels non centrés par des glomérules sont plus caractéristiques mais plus rares.

Les ANCA, de type c-ANCA ayant une spécificité anti-protéinase 3 (anti-PR3) sont positifs dans 85 % des cas. On peut retrouver dans de rares cas des ANCA de type MPO.

2. La polyangéite microscopique [79]:

La polyangéite microscopique ou micropolyangéite est une vascularite systémique à tropisme rénale et pulmonaire touchant préférentiellement les vaisseaux de petit calibre (capillaires,véinules artérioles). La PAM atteint les deux sexes, avec une prépondérance féminine, aux alentours de 60 ans. La principale manifestation clinique est une atteinte rénale quasi constante dans 80 à 100 % des cas selon les séries.

Elle associe un syndrome glomérulaire avec protéinurie, hématurie souvent importante, une pression artérielle normale ou peu élevée et une insuffisance rénale rapidement progressive. Elle est souvent découverte après l'installation de la maladie car elle peut évoluer par poussées successives avec parfois des épisodes d'hématurie macroscopique. Il existe des formes plus insidieuses, marquées par une lente dégradation de la fonction rénale

évoluant sur plusieurs mois, accompagnée d'une hématurie microscopique et d'une protéinurie modérée. La biopsie rénale permet le diagnostic en montrant la juxtaposition de lésions glomérulaires cicatricielles (lésions segmentaires fibreuses, glomérules scléreux) et des lésions glomérulaires récentes avec des foyers de nécrose fibrinoïde et de prolifération extracapillaire. L'infiltration interstitielle inflammatoire faite de lymphocytes et de plasmocytes est un bon argument en faveur de la vascularite. La nécrose fibrinoïde de la média des petits vaisseaux sans granulome ni infiltrat éosinophilique permet de la différencier de la GW et du SCS. L'atteinte rénale est souvent sévère. Un recours à la dialyse et aux échanges plasmatiques en phase aigüe est souvent nécessaire.

La PAM est la cause la plus fréquente de syndrome pneumo-rénal. L'atteinte pulmonaire à type de capillarite se manifeste par une hémorragie alvéolaire. Ces hémorragies alvéolaires peuvent se révéler par une simple toux, des hémoptysies voire une détresse respiratoire. Une fièvre et un amaigrissement sont habituels. Les arthralgies, une neuropathie sensitive, des lésions cutanées à type de purpura infiltré principalement mais aussi de papules ou de nodules dermiques, sont rapportées.

3. Forme limitée au rein (Renal Limited Vasculitis) [5]

Par définition, la forme limitée au rein n'a pas d'atteinte extra-rénale. Il s'agit en fait d'une variante de PAM exclusivement limitée au rein. Elle donne un tableau de glomérulonéphrite proliférative extracapillaire pauci-immune primitive identique en tous points à celle de la PAM. Elle en partage les lésions rénales, la positivité quasi-constante des ANCA, le pronostic et le traitement.

4. La granulomatose éosinophilique avec vascularite (ou Syndrome de Churg et Strauss) [8]

C'est une vascularite systémique et pulmonaire, définie par son association à un asthme grave et une hyperéosinophilie sanguine et tissulaire. L'asthme est au premier plan. Presque constant, il précède dans presque tous les cas les signes de l'angéite systémique. C'est un asthme tardif, vers l'âge de 30 ans ; très souvent sévère, corticodépendante et presque d'emblée dans 1 cas sur 2, à dyspnée continue et/ou avec des crises paroxystiques graves. L'examen clinique cherche à mettre en évidence les signes systémiques (purpura, multinévrite...) de la maladie dont la présence permet en général de porter le diagnostic. Un tableau clinique complet d'hémorragie alvéolaire diffuse n'est qu'inconstamment présent. Les anomalies radiologiques pulmonaires sont à type d'opacités alvéolaires localisées non systématisées, uni ou bilatérales, généralement à type d'infiltrats rarement nodulaires. L'hyperéosinophilie sanguine, l'élévation des IgE sériques et la

présence d'ANCA constituent les trois principales anomalies biologiques. Des données récentes semblent indiquer que la présence d'ANCA se situe plutôt autour de 35 à 40 % des cas. En ELISA, il s'agit presque constamment d'ANCA anti-MPO bien que des ANCA anti-PR3 puissent être observés.

La fréquence de l'atteinte rénale est moins élevée dans le SCS comparativement à la PAM et La GW. L'aspect histologique est comparable aux lésions observées dans la PAM et sa variante limitée au rein, ainsi que dans la GW. L'immunofluorescence est négative et aucun dépôt n'est observé en microscopie électronique. La seule différence est qu'on peut observer une néphrite tubulo-interstitielle associée à une infiltration éosinophilique importante avec parfois formation de granulome éosinophilique.

5. Autres vascularites :

Plus rarement, des cas de GNEC ont été rapportés dans d'autres vascularite autres que celles des petits vaisseaux, telles que la polychondrite, la maladie de Takayasu, et la polyarthrite rhumatoïde.

6. Les formes secondaires [72] :

Certains médicaments peuvent être responsables de l'apparition d'ANCA et d'une vascularite systémique identique à la PAM quoique d'expression souvent moins sévère. Certains anti-thyroidiens de synthèse (propylthiouracil ; le carbimazole), l'allopurinol, la sulfasalazine, la D-pénicillamine et l'hydralazine sont plus fréquemment incriminés.

Plusieurs toxiques peuvent favoriser la survenue de la GNEC : silicose, poussière de métal et solvants organiques.

VI. Traitement:

VI.1 Buts :

- Obtenir une rémission complète et durable
- Traiter la cause
- Prévenir et ou traiter les complications

VI.2 Moyens :

VI.2.1 Le traitement symptomatique :

Les moyens du traitement symptomatique visent à pallier les désordres métaboliques, hydro-électrolytiques, hémodynamiques et si nécessaire vont associer les mesures de réanimation usuelles.

- a. Les mesures hygiéno-diététiques:
- b. Restriction hydrique
- c. Repos, régime hypo sodique, normo calorique
- d. Eviter l'exposition aux rayons UV, les produits allergisants
- e. Arrêt tabagisme et des médicaments et toxiques incriminés.
- f. Une perte importante et rapide de poids justifie une nutrition parentérale.
- g. Traitement symptomatique des manifestations extra-rénales
- h. Traitement antihypertenseur : IEC/ARA II, Diurétiques, Inhibiteurs calciques, bêtabloquants
- i. Dans les formes graves, l'épuration extra rénale (hémodialyse, dialyse péritonéale) voire une véritable réanimation est le plus souvent nécessaire dans les 24 premières heures : Hospitalisation, mise en condition (scope, oxygénothérapie, 2 VVP, monitoring, gazométrie du sang, surveillance clinico- biologique)
- j. Transplantation rénale: après un bilan pré transplantation et recherche de signes d'activité de la maladie causale

VI.2.2 Le traitement de curatif [37,38]

a. Corticoïdes :

- Prednisone 1mg/Kg/j per os
 - Méthylprednisolone 7,5 à 15mg/Kg/j pendant 3j consécutifs (bolus)
 - ✓ Après un bilan préthérapeutique
 - ✓ Après un traitement de 3 à 4 semaines de prednisone (1 mg/kg/j), les corticoïdes doivent être diminués progressivement. Il n'existe pas de schéma de décroissance validé au niveau international. Il varie de 6 mois (protocoles nord-américains) à environ 18 mois (protocoles européens).
 - ✓ ES : hypercorticisme iatrogène, infections, anguillulose maligne, complications digestives, cataracte, troubles neuro-psychique, modification hématologiques, ostéoporose, diabète , hypokaliémie
- b. Cyclophosphamide : Endoxan :** 2-3mgKg/j per os 0,5-0,7g/m² IV /3 ou 4 semaines traitement initial
- A court terme: leucopénie, nausées, pneumopathie toxique
 - A moyen terme: **cystite hémorragique**, stérilité
 - A long terme: leucémies, lymphomes et tumeurs solides, **cancers vésicaux++**

c. Autres traitements immunosuppresseurs

- L'azathioprine : IMUREL 2mg/Kg/j en 2 ou 3 prises, sans dépasser 200mg/j per os
- Hématologique: leucopénie, anémie macrocytaire
- Carcinologique: lymphome
- **MMF** : CELLCEPT 2g/j puis diminution de 0,5 mg / 6 mois; arrêt au 18 ème mois
- **Le méthotrexate** 0,3mg/Kg/semaine per os ou IM
ES: Pneumopathie, cytolyse hépatique, leucopénie
- **Les anti-TNFα** : Infliximab
- **Les anti-CD20** : Rituximab pour la déplétion des LB, pas les plasmocytes

d. Immunoglobulines IV

e. Echanges plasmatiques ; nombre des séances selon les protocoles

f. Autres :

- ✓ APS (Hydroxy chloroquine PLAQUENIL® > 6 ans)
Réduction de la Pu , anti inflammatoire et antalgique, diminution de la VS
Posologie: 200- 400 mg/j
- ✓ ATB, ARV, Anti-viraux: aciclovir, valgancyclovir

g. Traitement préventif des effets secondaires IS, corticoïdes :

- La prévention de la pneumonie à *Pneumocystis carinii* nécessitant une prophylaxie par le cotrimoxazole.
 - L'ostéoporose cortisonique doit être prévenue par la prescription systématique de bisphosphonates et de calcium dès le début de la corticothérapie.
 - Une gastro protection doit être envisagée par les IPP
 - Une hydratation importante est nécessaire, éventuellement accompagnée d'uromitexan pour tenter de prévenir les cystites hémorragiques et le cancer de la vessie possibles avec le cyclophosphamide.
 - Vaccination antigrippaux, H. influenzae type b et pneumococcique +++ en respectant les contre-indications habituelles de la vaccination.
 - Prophylaxie d'une anguillulose : albendazol
 - Stérilité et risque tératogène : IS, cyclophosphamide+++ : risques gonadotoxicité ou de tératogénicité :
- ✓ Contraception efficace nécessaire /mettre au repos les ovaires, avec en particulier le chlormadinone (1 comprimé/j en continu) ou Analogues de la LHRH

- ✓ Cryopréservation de sperme chez l'homme ou d'ovaire/ovocytes chez la femme en âge de procréer reste souhaitable
- Risque de cancer :
Prévention repose un suivi clinique régulier et prolongé des patients, adéquation des traitements prescrit, prescription de MESNA (adjuvant pour lutter contre cystite hémorragique /IS).

VI.3 Indications :

Les MHD et traitement symptomatique sont indiqués pour la correction des troubles hydro-électrolytiques.

Les techniques d'EER sont indispensables dans les situations critiques : OAP, hyperkaliémie menaçante, acidose métabolique.

VI.3.1 GNEC à dépôts linéaires [26] :

- Corticothérapie: 1mg/kg/J per os ou bolus si hémorragie alvéolaire rapidement dégressive, arrêt en 6 à 9 mois
- Les échanges plasmatiques sont généralement recommandés avec une prescription quotidienne ou tous les deux jours. Le nombre et la durée des EP dépendent de l'état clinique et le titrage des Ac anti MBG.
- Cyclophosphamide peut être administré de façon intermittente, par voie intraveineuse toutes les 3 ou 4 semaines ou par voie orale. Cependant, aucune étude n'a montré l'efficacité de l'un par rapport à l'autre. La dose initiale recommandée de cyclophosphamide intermittente est de 750 mg/m². La dose initiale cyclophosphamide par voie orale est de 2mg/kg par jour. La durée du traitement est basée sur le taux des anticorps anti-GBM qui doivent être surveillés toutes les 1 à 2 semaines jusqu'à la négativation
- Au stade nécessitant la dialyse, récupération est exceptionnelle
- Le pronostic a été amélioré de façon spectaculaire grâce à l'association de corticoïdes, immunosuppresseurs et échanges plasmatiques. Le taux de mortalité est passé de 90% dans les années 60 à 15-20% dans les dernières années. Le décès étant le plus souvent en rapport avec l'hémorragie pulmonaire. Les rechutes de la maladie anti-MBG sont rares.

VI.3.2 GNEC à dépôts granuleux : [63, 39, 40, 60, 72]

- Le traitement des GNEC liées à des maladies infectieuses bactériennes est basé sur l'antibiothérapie, bien que des corticoïdes voire des immunosuppresseurs soient parfois proposés.
- Dans les glomérulopathies prolifératives lupiques classe III et IV :

a. Traitement d'induction:

- Méthylprednisolone 500 mg ou 1000mg en IV en 90 mn pdt 3j
- Puis voie orale Prednisone: 1mg/kg/j en 3 à 4 semaine diminution progressive 10% de la dose ant tous les 10- 15j ou 2,5 mg toutes les 2 semaines
- Immunosuppresseurs:
 - ✓ Cyclophosphamide : IV discontinu 0,5-0,8 g/m² (4 sem pdt 6 sem) → 0,5 g toutes les 2 sem pdt 6 cures Per os: 2- 3 mg /kg/j pdt 6 mois
 - ✓ MMF: 3g/j chez l'adulte pdt 6 mois

b. Traitement d'entretien

- Cyclophosphamide : injection trimestrielle pendant 2 ans
- Azathioprine et MMF même effet que le Cyclophosphamide
- Durée de TTT: pas bien codifié 18 à 24 mois, voire 5ans
- Dans les formes rapidement progressives de glomérulonéphrites à dépôts d'IgA avec ou sans purpura rhumatoïde, un traitement corticoïde et immunosuppresseur semble améliorer l'évolution, bien que le pronostic rénal reste moins bon que dans les formes avec ANCA, même quand le traitement comporte des échanges plasmatiques.
- L'Interféron et la ribavirine sont utiles si hépatite C compliquée de cryoglobulinémie

VI.3.4 GNEC sans dépôts (pauci immune) Vascularites à ANCA : [69, 59, 60, 71]

Le traitement doit être débuté dans un milieu spécialisé et comporte un traitement d'induction qui permet d'obtenir la rémission > 80% et un traitement d'entretien pour limiter les rechutes, puis un traitement de rattrapage dans les formes réfractaires.

Dans le but d'améliorer la prise en charge thérapeutique des vascularites à ANCA+, EUVAS et GFEV et VCRC ont établis des scores de suivi, d'évaluations et de pronostic afin de codifier et de standardiser la prise en charge thérapeutique.

Les principaux scores utilisés sont : FFS (five factor score), BVAS (Birmingham vasculitis activity score) et VDI (vasculitis damage index).

a. Traitement d'induction

Le protocole d'induction en cas de GNRP ou de localisation extrarénale menaçante, en particulier une hémorragie alvéolaire, associe :

- Corticoides ; 3 bolus de méthylprédnisolone (10-15mg/kg/j) relayé par la Prédnisone à raison de 1mg/kg/j pendant 3 à 4 semaines sans dépasser 80 mg/j)
- Cyclophosphamide per os (2 mg/kg par jour) ou en bolus intraveineux (15 mg/kg par bolus toutes les 2 à 3 semaines) : La dose doit être adaptée par rapport à l'âge et à la fonction rénale
- En cas d'insuffisance rénale sévère (créatinine > 500 µmol/L) nécessitant le recours à la dialyse, des échanges plasmatiques peuvent être ajoutés à raison de 7 séances en 14 jours, avec un volume d'échange plasmatique de 60 mL/kg;

b. Traitement d'entretien

Une fois la rémission est obtenue, le traitement d'entretien repose sur l'association de la corticothérapie à faible dose et un immunosuppresseur

Granulomatose avec polyangéite (GPA ≈ Wegener)

- Azathioprine 2-3 mg/kg/j per os) ou
- MTX (0,3 mg/kg/semaine IM ou per os) débuté 15 à 21 j après le dernier bolus.
- La durée minimale « d'entretien » est de 18 à 24 mois
- À l'issue de ce traitement associant les CS et un IS, la prescription de triméthoprime – sulfaméthoxazole 320mg/jour 1 600 mg/jour est conseillée pendant 2 ans supplémentaires (diminution du taux de rechute)

Poly angéite microscopique :

- Soit une association systématique corticoïde avec immunosuppresseur (Azathioprine = seul AMM) soit fonction du score FFS (Five Factor Score)
- FFS = 0 (absence signes gravité) Azathioprine: 2mg/kg per os ou éventuellement le MTX (pendant 12-24 mois) Mycophénolate mofétil (en cours d'évaluation), s'il apparaît des signes de gravité: (d'hémorragie alvéolaire grave), l'IS sera obligatoirement le cyclophosphamide jusqu'à obtention de la rémission (bolus administrés toutes les 3 semaines)
- FFS ≥ 1 : idem GW

- Des échanges plasmatiques peuvent être indiqués en association
- Une fois la rémission obtenue
- durée minimale de ce traitement « d'entretien » habituellement conseillée est de 18 à 24 mois, mais la durée optimale de ce traitement n'est pas encore établie

Granulomatose à éosinophiles avec polyangéite (EGPA ≈ Syndrome de Churg et Strauss)

- Le traitement est adapté au score pronostique FFS
- FFS = 0 (Formes de bon pronostic) Le traitement repose sur les corticoïdes seuls.
- Un traitement IS ne sera prescrit qu'aux patients dont le tableau clinique n'est pas contrôlé par les corticoïdes seuls : le traitement est l'azathioprine (2 mg/kg/j) VO, ou MTX (pendant 12 à 24 mois). Le MMF (en cours d'évaluation)
- Si signes de gravité (FFS ≥ 1): cyclophosphamide.
- FFS ≥ 1: Formes avec facteur(s) de mauvais pronostic : cyclophosphamide + corticothérapie administré sous forme de bolus IV, le relais doit être pris par un autre IS (azathioprine par VO ou MTX par VO ou IM), débuté 15 à 21 jours après le dernier bolus, pendant 12 à 18 mois, MM peut également être proposé

c. Traitement de rattrapage

- Echanges plasmatiques + corticoïdes et IS
- Immunoglobulines IV (demande d'AMM en cours)
- si non réponse au traitement de 1ère ligne de référence: = vascularites réfractaires, en association aux autres traitements spécifiques
- Anticorps monoclonaux et autres biothérapies
- Infliximab: rémission 88% (sur 32 cas), rechute 20%, complications infectieuses +++
- Rituximab: administré en perfusion IV à raison de 375mg/m² par semaine pendant 4 semaines, rémission complète 100% (11 cas)
- Alemtuzumab: rémission 83% (70 cas), rechute 43%, incidence infections sévères + mortalité +++ (18%)
- Récepteurs solubles du TNF-alpha
- Anticorps monoclonaux et autres biothérapies
- N.B: Leur prescription (hors AMM – PTT Protocoles thérapeutiques temporaires pour l'infliximab dans la PAM ou la GW réfractaire au traitement; et le rituximab dans les vascularites à ANCA réfractaires ou en rechute.

VII Surveillance :

- Le suivi est fondamental pour préciser l'évolution de la maladie (rémission, rechute, aggravation) et pour dépister, traiter et limiter les complications liés à la maladie et aux traitements.
- Examen clinique à la recherche des signes d'une nouvelle poussée ou de complications liées au traitement. il est indiqué tous les 3 mois et à chaque changement de la posologie
- NFS, CRP, ionogramme sanguin complet: avant chaque perfusion de cyclophosphamide Bilan hépatique chaque mois Protéinurie de 24h, TP/TCA, EEP : chaque 2 mois Suivi au cours de la phase d'entretien.

DEUXIEME PARTIE : TRAVAIL PERSONNEL

Rapport-gratuit.com 
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

I-1.Type et cadre d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive qui a concerné 40 cas de GNEC, colligés au service de Néphrologie- Dialyse –Transplantation rénale du CHU Aristide Le Dantec.

I-2.Période d'étude

L'étude s'est déroulée du 1^{er} janvier 2010 au 30 décembre 2015.

I-3.Définition de la population

I-3-1. Critères d'inclusion

Etaient inclus tous les individus ayant présenté une glomérulonéphrite extra capillaire.

I-3-2. Critères de non inclusion

N'ont pas été inclus : les dossiers incomplets.

II.COLLECTE DES DONNEES

L'outil de collecte était une fiche d'enquête conçue pour colliger plusieurs caractéristiques :

Les caractéristiques démographiques et cliniques analysées : l'âge, le genre, les antécédents, le délai entre le début des symptômes et l'admission, la présence de signes extrarénaux, la diurèse des 24h, la présence d'une hypertension artérielle (HTA) et la présence d'une hématurie macroscopique.

Les paramètres biochimiques étudiés incluent la créatininémie à l'admission, la protéinurie des 24h, le sédiment urinaire, le taux d'hémoglobine, le taux des fractions C3 et C4 du complément sérique, la présence des anticorps antinucléaires (AAN), des anticorps anti DNA natifs, des anticorps anti membrane basale glomérulaire (anti MBG), des anticorps anti cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA).

Tous les malades ont bénéficié d'une ponction biopsie rénale (PBR) qui a été étudiée par le même anatomopathologiste, spécialiste en anatomopathologie rénale. Cette biopsie a été examinée en (MO) et en (IF) pour 11 malades, les antisérums utilisés étant les anti C3, C4, C1q, IgA, IgG et IgM.

L'étude en MO a été réalisée sur un tissu fixé dans une solution de l'AFA, imbibé dans la paraffine et coupé en fines sections par les méthodes de routine. Les sections ont été colorées par l'hématoxyline et éosine (HE), périodic acid schiff (PAS), le trichrome de Masson et la coloration argentique.

L'étude en IF est systématique, le fragment destiné à l'immunofluorescence doit être congelé progressivement. Le transport peut se faire dans du liquide de Michel. Les anticorps utilisés, marqués par un fluorochrome, sont dirigés contre les chaînes lourdes des immunoglobulines (Ig) A, G et M, contre les fractions du complément (C3, C1q) et contre le fibrinogène.

Les paramètres évalués en histopathologie incluent le nombre total de glomérules, le pourcentage de glomérules avec croissants, le type de croissants, le pourcentage de glomérules scléreux, l'atteinte tubulo-interstitielle et vasculaire.

Le diagnostic étiologique de la néphropathie était basé sur des critères cliniques, biologiques et histologiques.

Les aspects thérapeutiques et évolutifs étaient colligés et analysés permettant d'établir les facteurs de mauvais pronostic rénal et de survie rénale.

Définition des paramètres opérationnels :

- L'HTA est définie par une pression artérielle systolique et/ou diastolique supérieure ou égale respectivement à 140mmHg et 90 mmHg.
- L'oligurie définie par une diurèse horaire inférieure à 0.5cc/kg/h. La protéinurie est mesurée sur les urines de 24h, elle est considérée positive à partir d'une valeur de 300mg/24h, en dehors d'un épisode d'infection urinaire.
- L'hématurie microscopique définie par la présence de plus de 5 hématies par mm³ à l'examen cytologique des urines en dehors d'une infection urinaire et de la période menstruelle pour les femmes.
- La GNEC est définie par une prolifération cellulaire, touchant plus de 50% de glomérules, en forme de croissant entourant le flocculus glomérulaire, formés par 2 assises voire plus, de cellules, comblant plus ou moins 50 % de la surface de la chambre de filtration, sur une biopsie rénale comprenant au moins 10 glomérules.
- L'anémie définie par une hémoglobinémie (Hb) inférieur à 11g/dl chez la femme et à 12 g/dl chez l'homme.
- Les fractions C3 et C4 du complément sérique basses lorsqu'elles sont respectivement inférieures à 60 et 15 mg/dl.

- Les titres des anti MBG, des antiDNA natifs et des ANCA considérés positifs respectivement supérieurs à 15UI/l, 30UI/l et 10UI/l.
- L'insuffisance rénale définie par une créatininémie supérieure à 14mg/l. Elle est aigue quand elle est inférieure ou égale à trois mois, au-delà elle est dite chronique
- L'estimation de la clairance de la créatinine est obtenue par la formule MDRD (Figure 12)

<p>Formule aMDRD (2000)</p> <p>Débit de filtration glomérulaire estimé (eDFG) en ml/min/1,73m²</p> $eDFG = 186,3 \times (\text{âge})^{-0,203} \times (Pcr)^{-1,154}$ <p>($\times 1,212$ si afro-américain et $\times K$)</p> <p>Avec $K = 1$ chez l'homme $= 0,742$ chez la femme</p> <p>$Pcr = \text{créatininémie en mg/dl}$</p>
--

Figure 12 : Formule MDRD [52]

Le délai entre le début des symptômes et l'admission des patients était réparti en trois tranches, selon le nombre de semaines :

- < 15 jours (2 semaines) : permettant une meilleure récupération de la fonction rénale.
- 15 jours-3mois : le pronostic rénal est moins bon que la première tranche.
- > 3mois : la récupération d'une fonction rénale est très rare.

Définition des modalités évolutives :

L'évolution était soit :

- Favorable définie par une clairance de la créatinine estimée par la formule de MDRD supérieure ou égale à 90 ml/min et en fonction de l'âge, soit en rémission complète ou partielle.
- Défavorable sous forme de : rechute, non réponse ou résistance, décès, ou apparition de complications

III. Analyse statistique

Les données recueillies étaient exploitées par les logiciels MS Excel (version 2010).

Etude descriptive :

Les variables qualitatives sont présentées en effectifs et en pourcentages. Les variables quantitatives étaient présentées en moyennes \pm écarts types [minimum, maximum].

Etude analytique :

Nous avons essayé dans ce chapitre de dégager les éléments de mauvais pronostic rénal et ceux affectant la survie rénale.

La saisie des données a été faite à l'aide du logiciel «Le sphinx »version 5.1.0.2

L'analyse des données a été faite grâce au logiciel SPSS (Statistical Package for Science Social) version 18. Les moyennes et les pourcentages ont été comparés à l'aide du test de Student et du test du Khi deux, et du test exact de Fischer, suivant leurs conditions d'applicabilité.

Toute différence inférieure à 0,05 a été considérée comme statistiquement significative.

❖ Les facteurs de mauvais pronostic rénal et vital :

Facteurs de mauvais pronostic rénal:

En comparant les données démographiques, cliniques, biologiques, histologiques et étiologiques des patients, nous avons réparti les patients en 2 groupes (A et B) afin d'obtenir les facteurs de mauvais pronostic rénal :

Le groupe A : ayant un DFG supérieur ou égal à 90 ml/min.

Le groupe B : ayant une IRC persistante. Nous avons réparti ces patients en 2 sous-groupes :

- Sous-groupe B1 : ceux ayant une IRCT
- Sous-groupe B2 : ceux ayant une IRC stable

❖ Facteurs de risque affectant la survie rénale :

La comparaison en analyse univariée des paramètres démographiques, cliniques, biologiques, histologiques et étiologiques de deux groupes de malades : ceux ayant évolué vers l'IRCT (groupe B1) et ceux ayant soit normalisé leur fonction rénale ou l'ayant gardée à un stade d'IRC mais non terminale (groupe A+B2), afin de retenir les facteurs de risque d'évolution vers l'IRCT.

RESULTATS

I. La prévalence:

Sur 750 PBR réalisées dans notre service de janvier 2010 à décembre 2015, 40 retrouvaient une GNEC soit une prévalence de 7.33 %.

II. Les données épidémiologiques:

1) L'âge:

Dans notre étude, l'âge moyen de découverte de la glomérulopathie était de $33,9 \pm 16.65$ ans, extrêmes 5 et 65 ans (**Figure 13**).

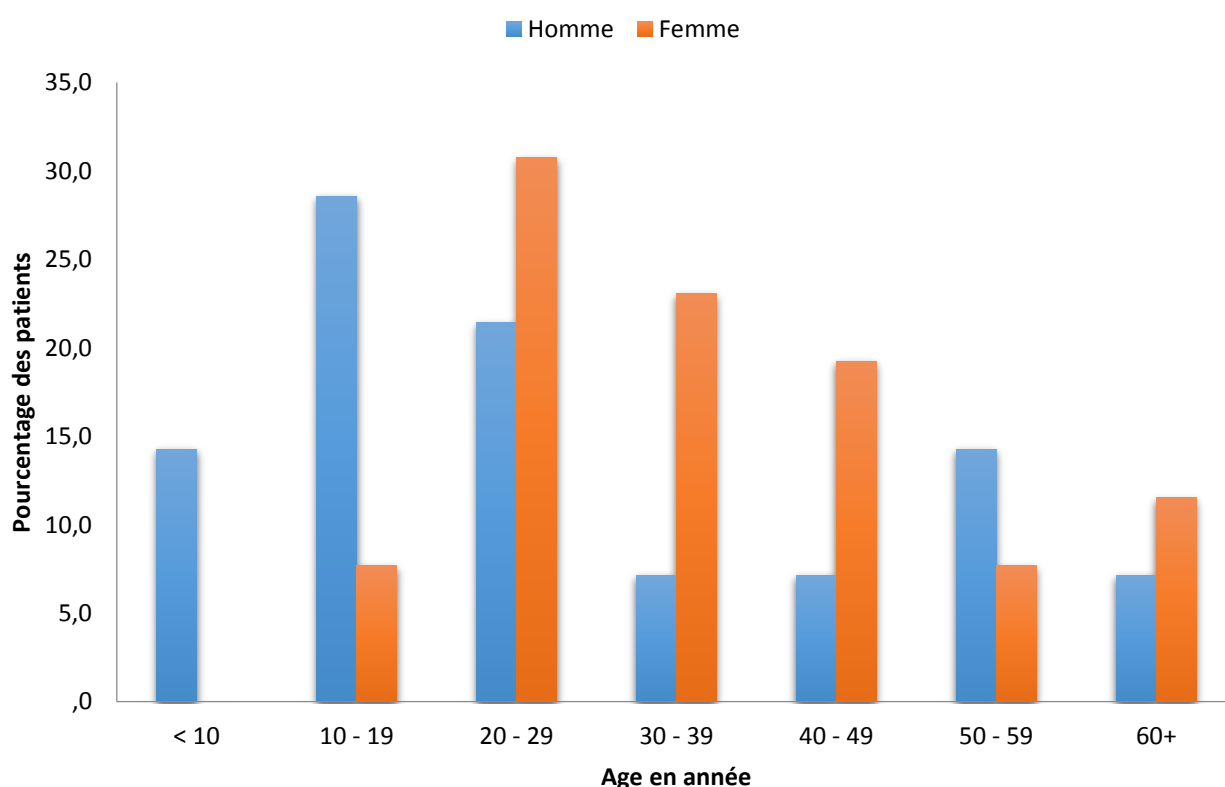


Figure 13 : Age de découverte de la GNEC

2) Le genre:

Le pourcentage des femmes étaient de 65% (26 cas) contre 35 % d'hommes (14 cas), le sex ratio étant de 0,53. (**Figure 14**)

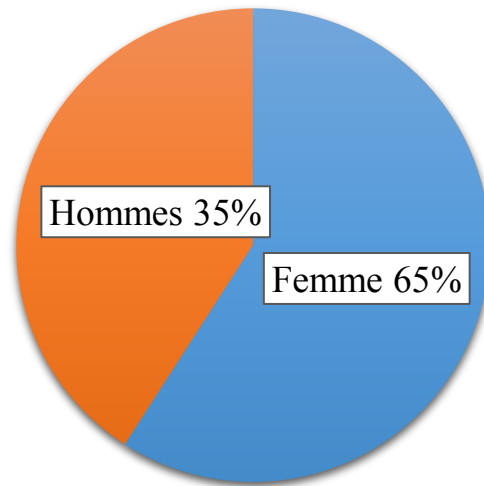


Figure 14 : La répartition des patients atteints de GNEC selon leur genre

I. Les paramètres cliniques:

1) Les antécédents:

Les antécédents étaient trouvés chez 31 patients (tableau III)

Tableau III : Les antécédents des patients de notre série

Antécédents	Effectifs	Pourcentage
Phytothérapie	19	47,5
HTA	10	25
Purpura rhumatoïde	4	10
Autres maladies de système	5	12,5
Diabète type 2	4	10
Glomérulopathie	3	7,5
Infection récente	3	7,5
Valvulopathie	3	7,5
Asthme	3	7,5
Drépanocytose(AS)	2	5
Tabagisme chronique	4	10
Alcoolisme	1	2.25

2) Les données cliniques:

Le délai moyen entre le début des symptômes et l'admission des patients au service est de $40 \pm 29,66$ jours [7j, 150j]. (**Tableau IV**)

Tableau IV : Délai entre le début des symptômes et l'admission des patients.

Délai entre début symptômes et admission en jours		
	Effectifs	Pourcentage
< 15 jours	12	30%
15 jours-3mois	24	60%
> 3mois	4	10%
Total	40	100%

A leur admission, 65% (26 cas) étaient hypertendus.

Dix pourcent des malades (4 cas) rapportaient une hématurie macroscopique.

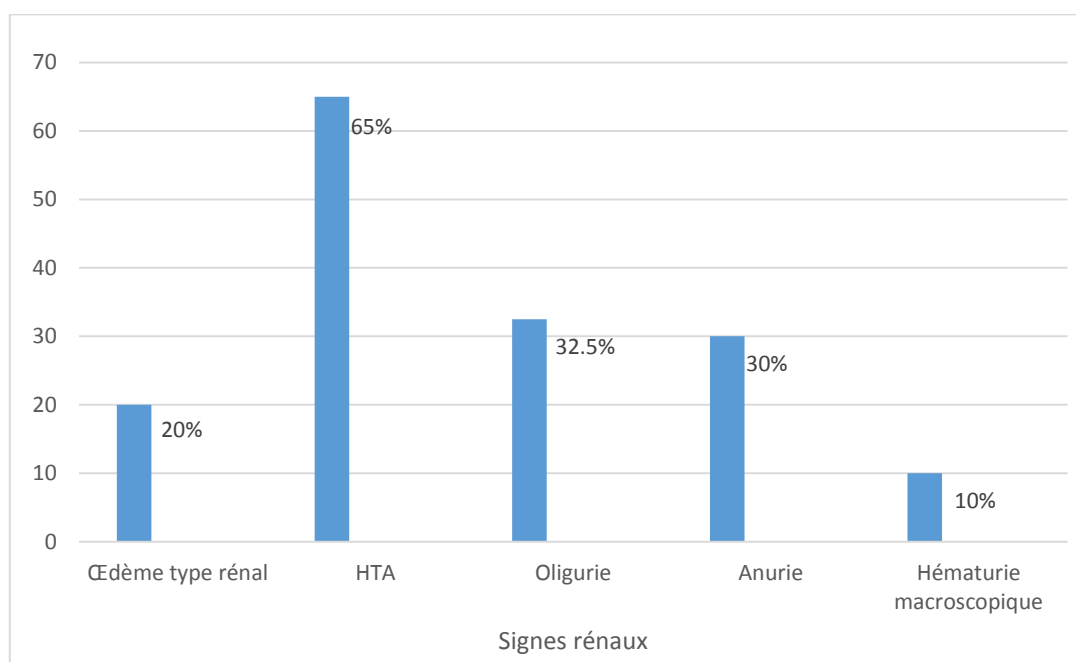


Figure 15 : Les signes rénaux découverts chez les patients

Les signes extra rénaux étaient présents chez 38 malades (95%) (**Tableau V**).

Tableau V: Signes extrarénaux rencontrés dans notre série

Signes extra rénaux	Effectifs	Pourcentage
Manifestations cardiaques	34	85
HVG	5	
Dyspnée	17	
Péricardite	3	
Insuffisance cardiaque globale	5	
endocardite infectieuse	1	
Insuffisance mitral	3	
Manifestations pleuro pulmonaires	25	62,5
Hémoptysies	5	
OAP	10	
Pneumopathie	3	
Pleurésie	7	
Manifestation ORL (Sinusite, pharyngite, otite)	4	10
Manifestations cutanéomuqueuses	18	45
Erythème malaire rash cutané	5	
Purpura	3	
Photosensibilité	3	
Alopécie	2	
Eczéma	1	
Zona	1	
Ulcération muqueuse	3	
Manifestations articulaires : arthralgies)	12	30
Manifestations ophtalmiques	4	10
Sècheresse oculaire	2	
Uvéite	2	
Manifestations digestives	18	45
Nausées, vomissements	10	
Troubles de transit	6	
Hémorragies digestives	2	
Manifestations neurologiques	7	17,5
Convulsions généralisés	2	
Vertiges, céphalées	3	
Syndrome pyramidal	2	
Altération de l'état général	30	75
Fièvre	12	30

II. Les données biologiques:

A l'admission, l'insuffisance rénale était retrouvée chez 75% malades avec une créatinémie moyenne de 61.45 ± 50.87 mg/l [5, 202]. Elle était accompagnée d'une oligurie dans 32,5% des cas (13 patients) et d'une anurie dans 30% des cas (12 patients). (Figure 16)

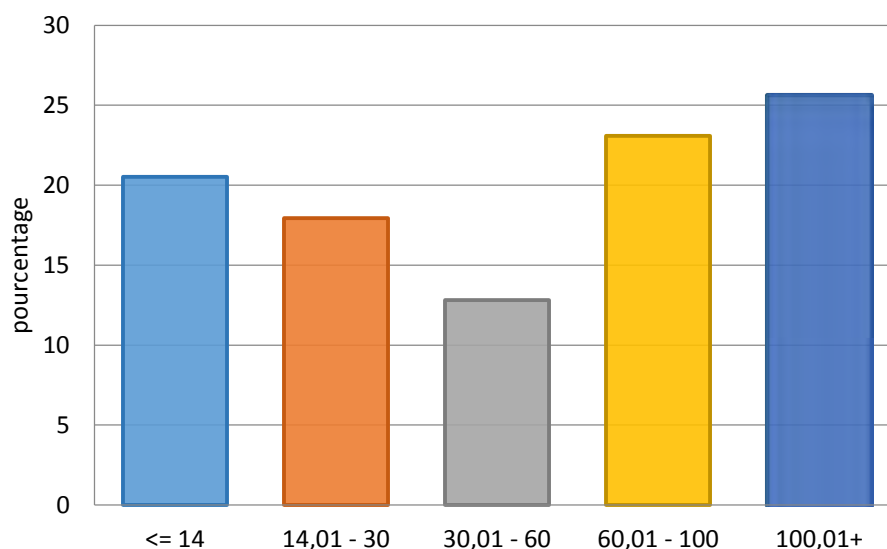


Figure 16 : La Créatininémie initiale en mg/l

La protéinurie était positive chez tous les malades. Elle était de type néphrotique dans 57,4% des cas (24 malades). Une hématurie microscopique y était associée dans 80% des cas (32 patients) (Tableau VI, Figure 17).

Tableau VI : Protéinurie à l'admission Protéinurie (g/24h)

Protéinurie en en g/24h		
	Effectifs	Pourcentage
<0 ,15	1	2,5
0,15 - 3	13	32,5
3 - 6	18	45,0
6+	6	15,0
Indéterminé	2	5,0
Total	40	100,0

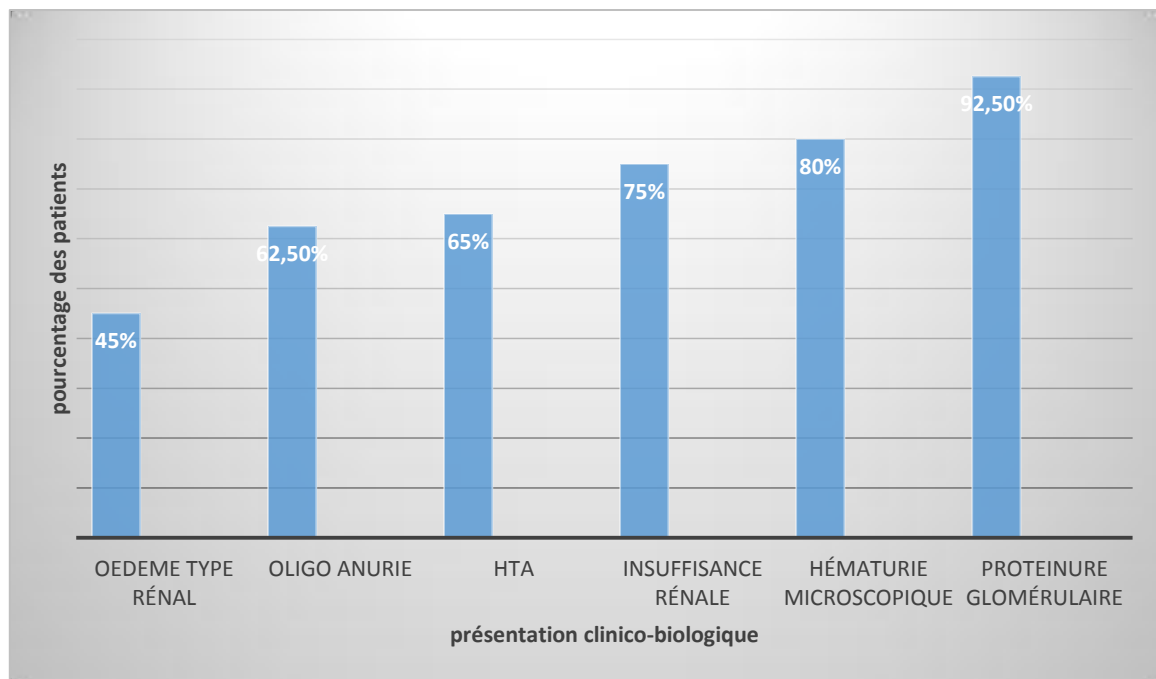


Figure 17 : Présentation clinique et biologique initiale

L'anémie était présente dans 84.6% des cas (33 malades).

La protéine C réactive (CRP), étaient réalisées chez 33 patients et était élevée chez 84,6%.

La fraction C3 du complément était mesurée chez 7 patients était basse chez 17.5% d'entre eux. La fraction C4 du complément était mesurée chez 6 malades était basse chez 17,5% d'entre eux.

La recherche d'AAN était réalisée chez 3 patients, était positive dans 2 cas.

La recherche d'anticorps anti DNA natifs était réalisée chez 12 patients, était positive dans 2 cas.

La recherche d'ANCA était effectuée chez 13 malades, était positive dans 7 cas (6 cas pANCA et un cas de cANCA).

La recherche d'anticorps anti MBG était réalisée pour 4 malades, était positive dans 1 seul cas.

D'autres examens réalisés pour certains malades tels que la recherche d'une cryoglobulinémie, d'anticorps anti SSa et anti SSb, anti U2 RNP étaient positifs chez 7 patients, les anticorps anti B2GP1 et SAPL étaient négatifs.

La sérologie hépatite B et C étaient réalisées respectivement chez 29, 20 patients, seule une sérologie positive était retrouvée pour chaque infection.

La sérologie du Parvovirus B9 est positive chez un patient présentant une érythroblastopénie sévère au médullogramme.

Les sérologies syphilitique, rétrovirale et la recherche des ASLO étaient négatives chez 10 cas (25 % des patients).

III. Les données morphologiques:

Une échographie rénale était réalisée chez 29 patients (72.5%), mais seul 27.5% (8 cas) avaient un aspect échographique normal (reins de bonne taille avec bonne différenciation cortico sinusale). Les 21 cas restants (72,4%) avaient des reins de petite taille, d'échogénicité variable (hypo ou hyper échogène) avec une mauvaise différenciation cortico sinusale.

IV. Les données histologiques:

Le délai moyen entre l'admission et la ponction biopsie rénale des patients était de $4,61 \pm 4,66$ jours [0j, 20j].

Le délai moyen entre la PBR et les résultats était de $11.5 \pm 20,56$ jours [1j, 40j].

1/ Etude en MO :

L'analyse des biopsies en MO avait montré un nombre moyen de glomérules de $19,33 \pm 9,95$ [4,42]

Le pourcentage moyen des croissants était de $60.5\% \pm 20.1\%$ [31.2%, 100%] (**Tableau VII**).

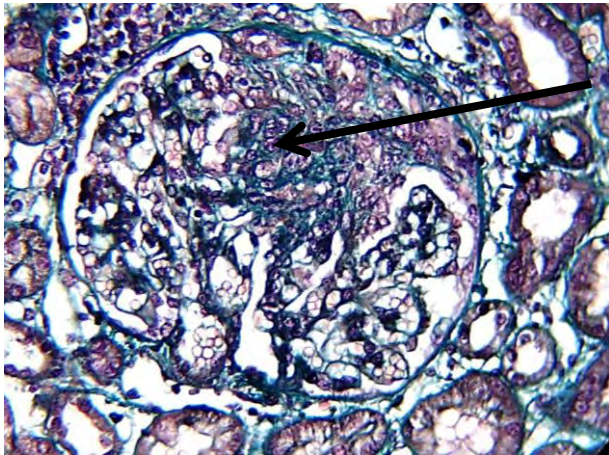
Tableau VII: Pourcentage des croissants en fonction des PBR

Pourcentage des croissants	Nombre et pourcentage des PBR
30 - 80	30 (75%)
80 - 100	6 (15%)
100	4 (10%)

Le nombre des patients qui présentaient des croissants cellulaires était de 23 (57,5 % des biopsies) (**Figure 18**)

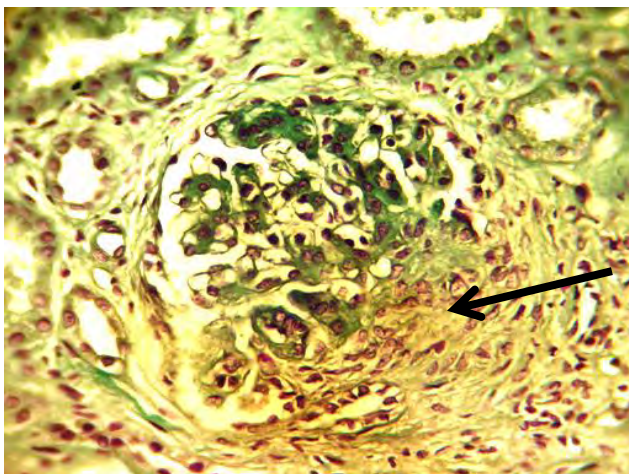
Celui qui avait des croissants fibro-cellulaires était de 26 (65% des biopsies) et fibreux était de 13 (32.5% biopsies) (**Figure 19**)

Les glomérules complètement scléreux transformés en pain à cacheter (PAC) étaient en moyenne de $5,15 \% \pm 5,32\%$ [0%, 23%].



Croissant cellulaire

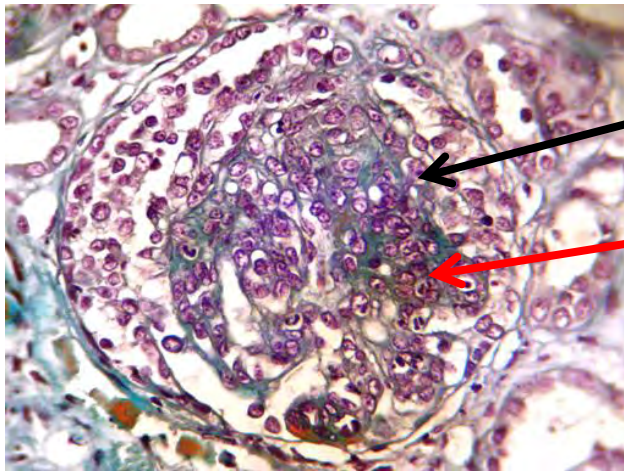
Figure 18: Croissant cellulaire avec reste du flocculus normal au cours d'une GN pauci-immune.



Croissant fibro-cellulaire

Figure 19 : Croissant fibro-cellulaire avec prolifération du flocculus.

Le pourcentage des autres atteintes du flocculus sous-jacent était de 82,5%, ces atteintes étaient variées : soit une glomérulonéphrite extra-membraneuse (GEM) ou d'autres lésions telle qu'une prolifération endocapillaire (Figure 20) une prolifération mésangiale, des lésions podocytaires, des dépôts ou une nécrose fibrinoïde.



Croissant cellulaire circonférentiel
Prolifération endo-capillaire

Figure 20 : Croissant cellulaire circonférentiel avec prolifération endo-capillaire du flocculus.

Seuls 4 patients avaient gardé des glomérules normaux en dehors des croissants avec une moyenne de 15 ± 5 glomérules [0, 8].

Les lésions tubulo-interstitielles trouvées étaient :

Un infiltrat interstitiel et une atrophie tubulaire étaient trouvés dans respectivement 33 cas (82.5%) et 20 cas (50%) patients (**Figure 21**).

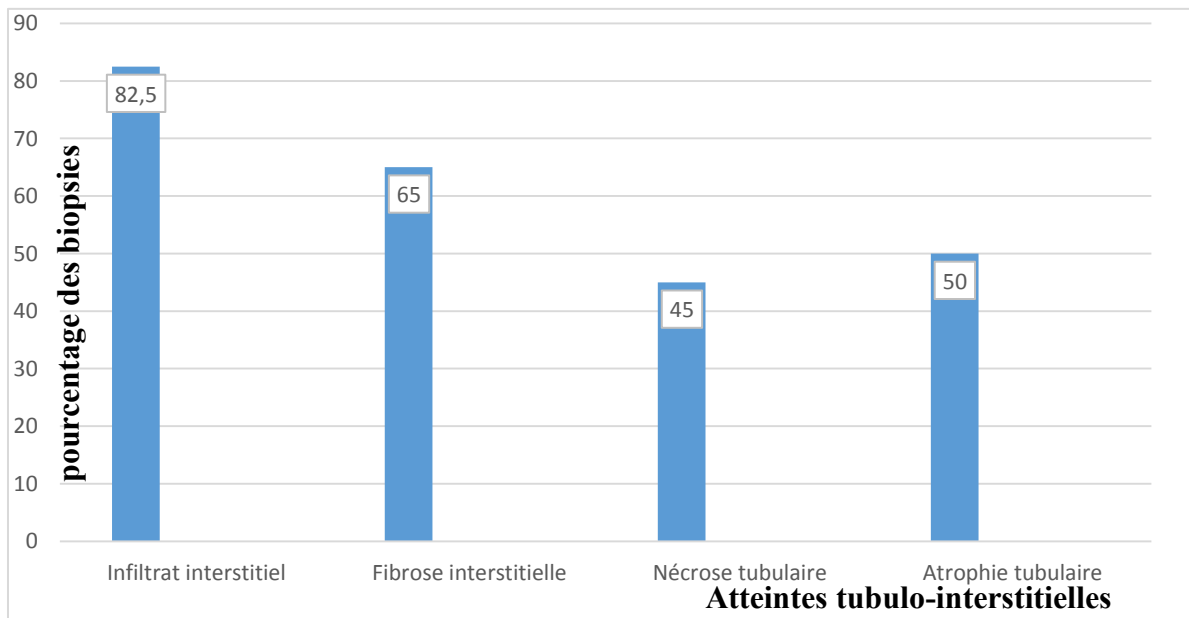


Figure 21 : Atteintes tubulo-interstitielles associées à la GNEC

Les lésions vasculaires retrouvées étaient une endartérite fibreuse vue dans 16 cas (40%) et une nécrose fibrinoïde (vascularite) dans 6 cas (15%) (Figure 22)

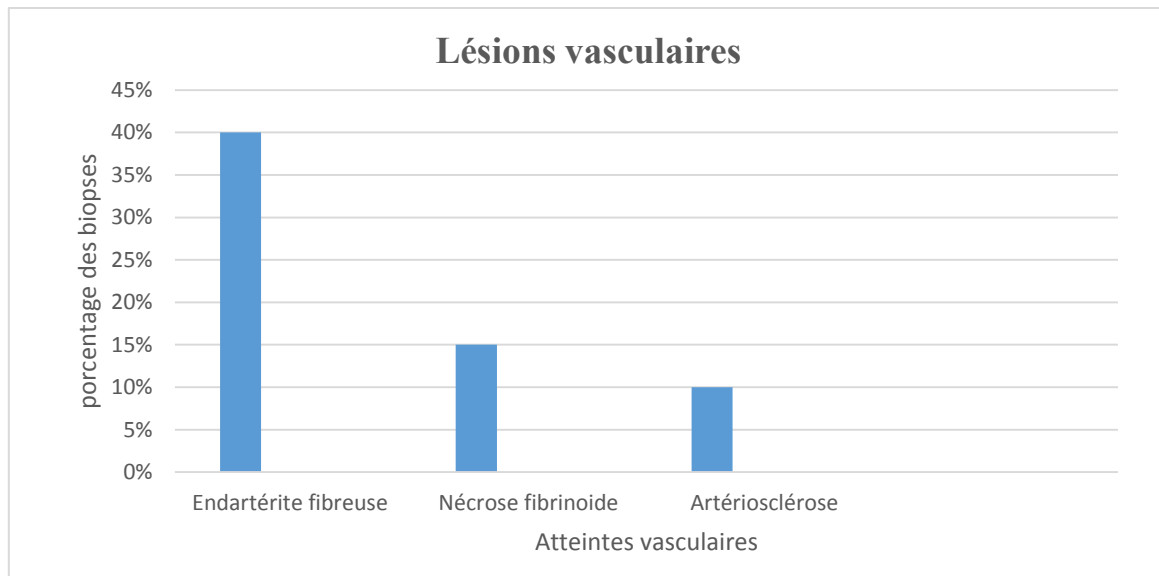


Figure 22: Atteintes vasculaires associées à la GNEC

2/ Etude en IF :

L'IF était réalisé pour 11 malades et avait montré:

Des dépôts linéaires d'immunoglobulines le long de la MBG dans 3 cas.

Des dépôts granuleux d'immunoglobulines et de complément dans 4 cas.

Peu ou pas de dépôts d'immunoglobulines dans 4 cas.

V. Les étiologies:

Après avoir analysé les données cliniques, biologiques et surtout histologiques, nous avons pu aboutir à un diagnostic étiologique chez la plupart des patients.

Ainsi les diagnostics retenus dans notre série sont (Figure 23):

- Un lupus érythémateux aigu disséminé (LEAD) dans 13 cas (32.5%) ; associé dans un cas à un syndrome de Gougerot Sjogren et un autre cas associé à une sclérodermie.
- Une vascularite des petits vaisseaux dans 11 cas (27.5%) ; 4 cas de Polyangéite microscopique, un cas de granulomatose avec Polyangéite, un cas de Polyangéite avec éosinophilie et 5 cas de glomérulonéphrite pauci immune.
- Une glomérulonéphrite aiguë (GNA) post infectieuse aggravée dans 7 cas (17.5%) dont 2 secondaires à une infection de la sphère ORL, 1 post endocardite et 1 post paludisme. Pour les 2 autres patients l'épisode infectieux n'est pas précisé;

- Un syndrome de Good Pasture dans 1 cas (2.5%) ;
- Une glomérulonéphrite membrano-proliférative (GNMP) primitive dans 1 cas (2.5%);
- Sept cas (17.5%) de GNEC au stade fibreux, dont la cause fut indéterminée, dont 4 avec retentissement tubulo-interstitiel sévère.

Étiologies

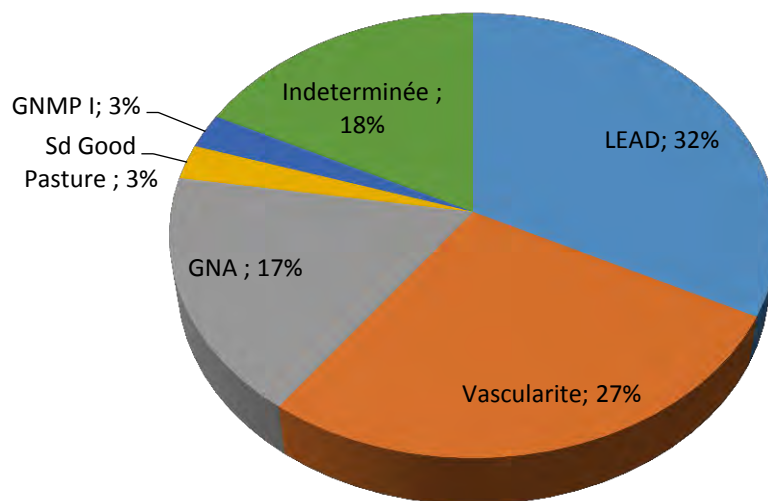


Figure 23: Etiologies de la GNEC

VI. Les données thérapeutiques :

1) Le traitement symptomatique:

a. L'hémodialyse (HD):

Vingt patients avaient bénéficié d'hémodialyse soit 50% des cas.

Seulement 9 parmi eux avaient bénéficié d'hémodialyse transitoire, le nombre moyen de séances de 6.11 ± 0.93 , les patients restants présentent une insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) au stade d'HD (**Figure 24**).

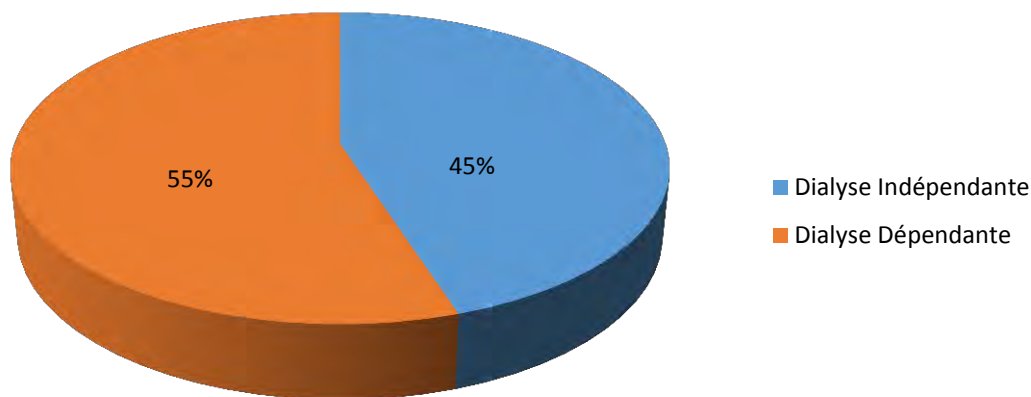


Figure 24 : Recours à la dialyse à la phase aigüe et en fin de suivi

b. Le traitement antihypertenseur:

Parmi les 25 patients hypertendus, 6 patients (24 %) étaient sous monothérapie (inhibiteur calcique), 12 (48 %) sous bithérapie (inhibiteur calcique associé à un diurétique thiazidique ou IEC ou ARAII) et 7 (28 %) sous trithérapie (inhibiteur calcique associé à un diurétique thiazidique et IEC ou bêtabloquant).

c. Autres :

- Les mesures hygiéno-diététiques étaient préconisées chez tous les patients en fonction de leur état général : repos, restriction hydrique, régime hypo sodique, normo calorique, éviction l'exposition aux produits allergisants, sevrage de tabagisme et arrêt des médicaments et des produits néphrotoxiques notamment la phytothérapie.
- Dans la période aigüe, pour traiter l'œdème aigüe pulmonaire, 10 patients (25%) avaient pris de diurétiques (furosémide), de traitement d'hyperkaliémie (bicarbonate de calcium, protocole insuline glucose et kayexalate) et du syndrome urémique pour 30 patients (75%) (IPP, antiémétiques, Atarax).
- Une supplémentation en fer en intraveineux ou per os et EPO, ainsi que plusieurs transfusion sanguine iso-rhésus avaient été prescrite pour les 18 patients (45%) ayant une anémie mal tolérée, dont l'origine est rénale.
- Les 14 patients en insuffisance rénale chronique terminale (43% des cas) présentant une hyperparathyroïdie secondaire (hypocalcémie, hyperphosphatémie) avaient bénéficié d'un

traitement à base de calcium, de chélateurs de phosphore et une supplémentation en vitamine D. Ils étaient également préparés à la dialyse : création de fistule artérioveineuse, vaccination contre l'hépatite B, inscrits sur la liste des hémodialysés et à la dialyse en péritonéale.

- Pour tous les patients qui devaient bénéficier d'un traitement immunosuppresseurs nous avons réalisé ; une éviction de tout foyer infectieux, la prévention par du cotrimoxazole et l'albendazole et la prise d'un traitement adjuvant composé de bicarbonate de calcium, potassium et IPP, ainsi qu'une hydratation importante éventuellement accompagnée d'uroxatène pour prévenir les cystites hémorragiques et le cancer de la vessie possibles avec le cyclophosphamide.

2) Le traitement étiologique:

LEAD (13 cas):

Le traitement d'attaque était prescrit chez les 13 patients, cependant l'immunosuppression était administrée sous forme de 3 bolus de méthylprednisolone (MP) pendant 3 jours à la dose de 10-15 mg/kg/j relayée par la corticothérapie orale à la dose de 1mg/kg/j puis dégression progressive pour atteindre 10 mg/jour après 6 mois, et des bolus mensuels de cyclophosphamide (CYC) pendant 6 mois à une dose adaptée à la fonction rénale.

Huit patients avaient bénéficié de la prise de Plaquénil à la dose de 400mg/ jour.

Six malades seulement avaient pu compléter ce protocole thérapeutique, les 7 restants en sont sortis à cause: un manque de moyens financiers pour poursuite du traitement pour 3 patients, une évolution vers l'IRCT dans 2 cas sans atteinte d'un autre organe nécessitant la poursuite du traitement immunosuppresseur, et de la perte de vue du malade dans 2 cas.

Le traitement d'entretien était assuré par l'une des trois molécules proposées aux malades, le choix étant essentiellement fonction de leurs moyens financiers: les bolus injectables trimestriels de CYC : 2 cas, l'azathioprine (AZA): 2 cas. Le traitement de deux patients était relayé par le mycophénolate mophétil (MMF) à cause de rechute.

Vascularite (11 cas):

Le traitement d'attaque était administré seulement chez 7 patients qui avaient pu prendre des bolus de MP à la dose de 15 mg/kg/j pendant 3 jours relayés par la corticothérapie orale, associée à des bolus de CYC dont la dose était adaptée à la clairance de la créatinine.

Pour le traitement d'entretien, le relai thérapeutique était assuré par l'AZA pour 3 patients et par des bolus trimestriels de CYC pour 3 autres.

Le traitement était interrompu chez quatre patients à cause: d'un décès, de l'évolution vers l'IRCT dans 2 cas et d'une perte de vue dans un cas.

Parmi les patients qui avaient évolué vers l'IRCT, 2 avaient bénéficié d'une transplantation rénale.

Maladie de Good Pasture (1 cas):

Le patient avait bénéficié d'un traitement par bolus de MP pendant 3 jours à la dose de 15 mg/kg/j, relayé par la corticothérapie orale à la dose de 1mg/kg/j puis dégression progressive pour atteindre 10 mg/jour après 6 mois. Le cyclophosphamide par voie intraveineuse était administré tous les 3 mois, à la dose de 750 mg/m².

Les échanges plasmatiques n'étaient pas faite car il n'existe pas encore au service.

Sa fonction rénale ne s'est pas améliorée et le patient était en MRC stade V. Il est en attente d'une transplantation rénale.

GNA post infectieuse (7 cas) :

Les 2 patients présentant une GNA post infection de la sphère ORL avaient bénéficié d'une antibiothérapie à base d'amoxicilline + acide clavulanique par voie veineuse pendant 10 jours. La patiente présentant une GNA post endocardite avait bénéficié d'une antibiothérapie à base de Céphalosporine de 3ème génération 6 semaines, associée à un aminoside pendant 15 jours adapté à la clairance de la créatinine.

Pour les autres patients, après éradication de tout foyer infectieux, un traitement par corticoïdes ; bolus de MP relayé par la corticothérapie orale à dose dégressive ; était suivi pour une durée totale de 6 mois, vu l'absence d'amélioration sous antibiotique.

GNMP (1 cas) :

Un traitement par bolus de MP relayé par une corticothérapie orale avait été prescrit, l'évolution s'était faite vers l'IRCT.

VII. L'évolution :

Trente-trois de nos malades étaient suivis pour une durée moyenne de 6 mois, alors que 7 étaient perdus de vue (**Figure 25, 26**).

Le groupe A : comportait 6 malades (18.2 %) ayant une fonction rénale normale.

Le groupe B : comportait 24 malades (72.7 %) étant en IRC

-Sous-groupe B1 : 14 cas (42.4%) en IRC terminale.

- groupe B2 : 10 cas (30.3 %) en IRC non terminale.

Le groupe C : comportait 3 malades décédés (9.1%)

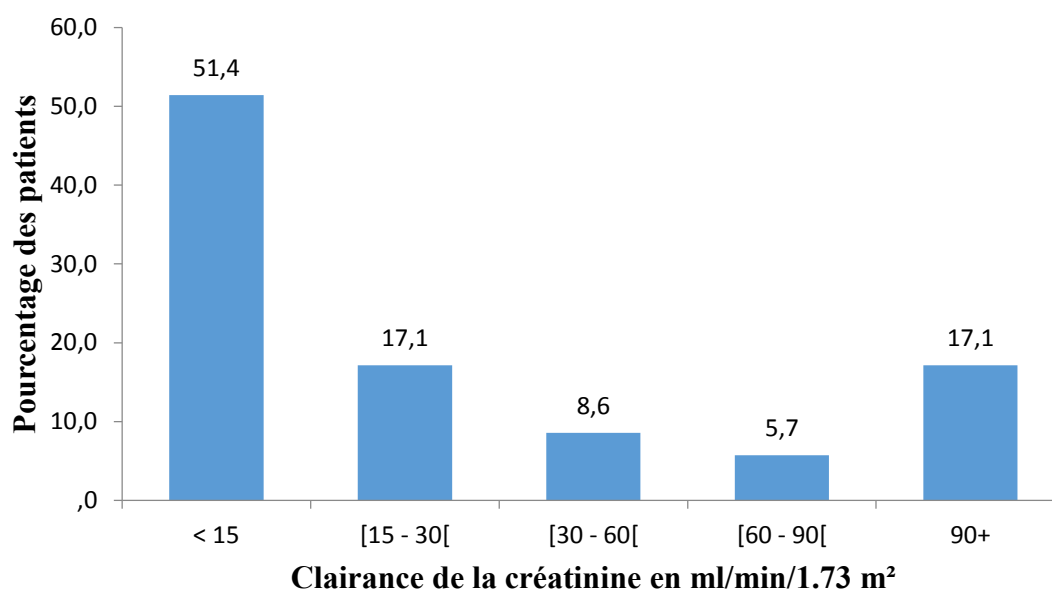


Figure 25 : Clairance de la créatinine des malades en fin de suivi en ml/min/1.73 m² (formule de MDRD)

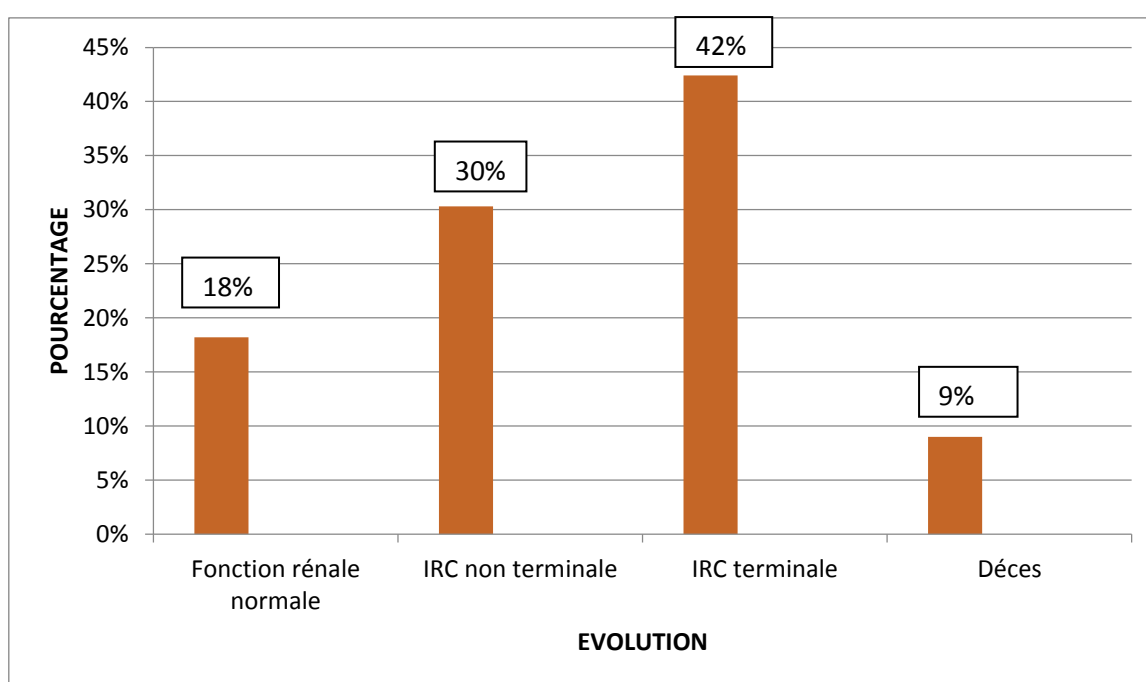


Figure 26 : Répartition des groupes de patients selon leurs profils évolutifs

Les complications liées au traitement :

- Six patients avaient des infections urinaires à germes non spécifique (*Pseudomonas aeruginosa*, *klebsiella pneumoniae*, *E. Coli*), traitées par antibiothérapie en fonction du germe retrouvé.
- Deux cas de zona et un cas de lésions herpétiques.
- Six patients avaient les signes d'imprégnation cortisonique (prise de poids, vergetures)
- Deux cas de diabète déséquilibré.

Les complications liées à l'étiologie :

- Un patient qui avait une vascularite cérébrale avait présenté durant son hospitalisation des crises convulsives tonico-cloniques, résolues après administration de 10 mg de diazépam (Valium) par voie intraveineuse.
- Un patient avait présenté un paludisme grave, traité par dérivé de quinine en IV, l'évolution s'était faite vers une IRCT.
- Un patient représentait des infections urinaires à répétition à cause d'un rétrécissement de l'urètre ayant nécessité un traitement endoscopique.
- Trois patients avaient présenté une encéphalopathie hypertensive traitée prudemment par Nicardipine (Loxen) en voie intra veineuse lente à raison de 2-10 mg/heure avec surveillance des chiffres tensionnelles.

Les causes du décès chez les 3 patients étaient :

- Etat de choc septique dans 1 cas : 1 à point de départ urinaire, associé un syndrome d'activation macrophagique.
- Arrêt cardio-respiratoire à cause d'une hyperkaliémie sévère.
- Encéphalopathie hypertensive et coma neurologique.

VIII. Les facteurs de mauvais pronostic rénal et vital :

1. Facteurs de mauvais pronostic rénal:

Les facteurs de mauvais pronostic rénal statistiquement significatifs étaient (**Tableau VIII et IX**) :

- l'oligoanurie à l'admission.
- la créatininémie élevée initialement.
- le recours à l'HD.
- le nombre élevé de croissants fibro-cellulaires et fibreux sur la biopsie rénale ainsi que le pourcentage élevé de PAC.

Le nombre bas de croissants cellulaires et l'étiologie lupique était de bon pronostic rénal.

Tableau VIII : Impact des facteurs démographiques, cliniques et biologiques sur la fonction rénale en fin de suivi

	GROUPE A (n=6)	GROUPE B (n=24)	p
Age	35 ± 10.33 [22 , 48]	34.54 ± 16.59 [6, 62]	NS
Sex ratio	1M / 5F	9M / 15F	NS
Délai symptômes - admission	35.16 ± 20.59 [10, 60]	31.54 ± 18.64 [7, 60]	NS
HTA à l'admission	0 cas	7 cas (29.2%)	NS
Insuffisance rénale à l'admission	2 cas (33.33%)	20 cas (93.33%)	0.013
Oligo-anurie à l'admission	2 cas (33.33%)	19 cas (79.17%)	0.028
Créatinine à l'admission	22.01 ± 16.74 mg/l [8.10, 50]	67.12 ± 48.73 mg/l [5, 146]	0.036
Recours à l'HD à l'admission	1 cas (16.67%)	18 cas (64.29%)	0.03
Protéinurie à l'admission	5.33 ± 4.41 g/24h [2.4, 14]	3.55 ± 2.37 g/24h [0, 8.08]	NS
Hématurie	2 cas (33.33%)	18 cas (75%)	NS
Anémie	4 cas (66.7%)	19 cas (826% =	NS

Tableau IX : Impact des facteurs histologiques et étiologiques sur la fonction rénale en fin du suivi

	GROUPE A (n=6)	GROUPE B (n=24)	p
Pourcentage des croissants	62 ±14 [33, 80]	65.25± 17.92 [31.5, 100]	NS
Nombre des croissants cellulaires	4 biopsies (66.67%)	5 biopsies (20.83%)	0.028
Pourcentage des croissants fibro-cellulaires et fibreux	2 biopsies (33.33%)	20 biopsies (83.33%)	0.013
Pourcentage des PAC	1.17 ± 0.98 [0, 2]	4.24 ± 3.33 [0, 10]	0.037
Pourcentage des glomérules normaux	5.67 ± 3.21 [2, 8]	1.78 ± 2.49 [0, 7]	NS
Infiltrat interstitiel	5 cas (83.3%)	19 cas (79.2%)	NS
Fibrose interstitielle	3 cas (50%)	14 cas (58.3%)	NS
Nécrose tubulaire	2 cas (33.33%)	11 cas (45.8%)	NS
Atrophie tubulaire	2 cas (33.33%)	11 cas (45.8%)	NS
LEAD	4 cas (66.67%)	5 cas (20.83%)	0.028

2. Facteurs de risque affectant la survie rénale :

Les facteurs de risque d'évolution vers l'IRCT étaient (Tableau 10 et 11):

- Sex ratio ; le genre masculin est de mauvais pronostic
- l'oligoanurie à l'admission.
- le recours à l'HD.
- la créatininémie élevée initialement.
- le nombre bas, voire inexistant des glomérules normaux.

Tableau X : L'impact des facteurs démographiques, cliniques et biologiques sur la survie rénale

	GROUPE B1 = IRCT (n= 14)	GROUPE A+B2 = Non IRCT (n=16)	p
Age	35.93 ± 19.68 [6,62]	33.5± 10.92 [17,52]	NS
Sex ratio	8M / 6 F	2 M / 14 F	0.010
Délai symptômes - admission	34.43 ± 21.18 [7,60]	30.36 ± 16.77 [7,60]	NS
HTA à l'admission	4 cas (28.6%)	3 cas (18.8%)	NS
Oligo-anurie à l'admission	14 cas (100%)	7 cas (43.75%)	0.0008
Créatinine à l'admission	91.54 ± 46.4 mg/l [9.83, 146]	26.28 ± 17.95 mg/l [5, 61]	0.0001
Recours à l'HD à l'admission	13 cas (92.86%)	6 cas (37.5%)	0.0001
Protéinurie à l'admission	3.24 ± 2.23 g/24h [0, 7.8]	4.47 ± 3.32 g/24h [1.22, 14]	NS
Hématurie	10 cas (71.43%)	10 cas (72.5%)	NS
Anémie	13 cas (92.9%)	10 cas (66.7%)	NS

Tableau XI: Impact des facteurs histologiques et étiologiques sur la survie rénale

	GROUPE B1 = IRCT (n= 14)	GROUPE A+B2 = Non IRCT (n=16)	p
Pourcentage des croissants	62 ± 23 [31, 100]	65± 17 [33, 80]	NS
Nombre des croissants cellulaires	4 biopsies (28.57%)	5 biopsies (31.25%)	NS
Pourcentage des croissants fibro-cellulaires et fibreux	14 biopsies (100%)	8 biopsies (50%)	NS
Pourcentage des PAC	4.57 ± 3.54 [0, 10]	2.46 ± 2.53 [0, 8]	NS
Pourcentage des glomérules normaux	0%	4.71± 2.56 [2,8]	0.0028
Infiltrat interstitiel	12 cas (85.7%)	12 cas (75%)	NS
Fibrose interstitielle	10 cas (71.4%)	7 cas (43.8%)	NS
Nécrose tubulaire	8 cas (57.1%%)	5 cas (31.3%)	NS
Atrophie tubulaire	8 cas (57.1%%)	5 cas (31.3%)	NS
LEAD	5 cas (%)	4 cas (%)	NS

DISCUSSION

I. Données épidémiologiques :

I.1 la prévalence, incidence :

La GNEC constitue 2% à 10% de l'ensemble des glomérulonéphrites dans la plupart des séries : Maroc 7.4% [3], en Afrique du Sud 8.2 % [83], en Allemagne [2] comme dans notre étude où la prévalence était de 7.33 %.

Son incidence annuelle en France est de 0.7/100,000 [48], en perpétuelle augmentation

I.2 Age et genre :

Nos patients étaient jeunes, leur âge moyen était de $33,9 \pm 16.65$ ans, avec une prédominance féminine, le sex ratio était de 0,53. Ces résultats sont concordants avec ceux rapportés dans la littérature [22, 25, 24, 36,65, 83].

II. Données cliniques et para cliniques:

II.1 Données cliniques :

Le délai moyen de consultation par rapport aux premiers symptômes était en moyenne de $40 \pm 29,66$ jours [7j, 150j]. Ce délai dépasse 15 jours pour 70% des patients, ce qui pourrait expliquer par le fait que les patients consultaient tout d'abord aux centres sanitaires avant qu'ils soient référés en service de néphrologie, ou du fait qu'ils prennent de la phytothérapie. Comme pour Arrayhani et al. [3] (Maroc), Hussein et al. (Egypte) [21] et Tang Zheng et al (Chine) [77], le tableau clinique était sévère, fait d'une HTA dans 65%% des cas, associée à une oligoanurie dans 62.5%% des cas (**Tableau XII**).

Tableau XII : comparaison des données cliniques à la littérature

	Notre série (n = 40)	Arrayhani et al (n=68)	Husseini et al (n=128)	Tang zheng et al (n=172)	Özlü et al (n= 45)
HTA	65%	76.5%	68.4%	60.4%	62.2%
Oligoanurie	62.5%	44.6%	48%	50.6%	44.4%

II.2 Données biologiques :

A l'admission, l'insuffisance rénale était retrouvée initialement chez 75% malades, s'approchant des 64% dans la série de Hussein et al, versus 90% dans la série d'Arrayhani et 92.4% dans la série de Tang Zheng et al (**Tableau XIII**). Cette IR était associée à une protéinurie de type glomérulaire, positive chez l'ensemble de nos malades et à une hématurie microscopique chez 80% des cas, cela définit le tableau clinique de glomérulonéphrite rapidement progressive qui est le plus souvent associé à des lésions histologiques de GNEC.

Au total 75% de nos patients présentaient une GNRP.

Tableau XIII: Comparaison de la fréquence de l'IR à l'admission avec des séries de la littérature

Le taux de créatinine	Notre série (n=40)	Hussein et al (n=128)	Arrayhani et al (n=68)	Tang Zheng et al (n=172)
≤ 14 mg/l	25%	35.9%	10%	7.3%
> 14 mg/l	75%	64%	90%	92.4%

II.3 Données histologiques :

Dans notre étude, le délai moyen entre l'admission et la ponction biopsie rénale des patients était de $4,61 \pm 4,66$ jours [0j, 20j], comme dans la plupart des séries de la littérature (3 jours en moyenne). [21, 3, 77, 83]

Nous avons comparé d'une manière globale nos données histologiques rénales à celles d'Arrayhani et al et de Hussein et al (Tableau 14) :

- Quarante pourcent de nos patients ont plus de 75% de glomérules occupés par les croissants versus 27% de la série Hussein et al et versus 61.7% dans la série Arrayhani et al.
- Trente-trois pourcent de nos patients ont plus de 50% de croissants fibreux versus 11.7% de la série Hussein et al.

La présence de lésions de nécroses fibrinoïdes, le pourcentage de croissants, la cellularité et la rupture de la capsule de Bowman traduisent des lésions inflammatoires actives [37].

Par contre le pourcentage de pain à cacheter ; le degré de fibrose interstitielle et l'atrophie tubulaire attestent de la chronicité des lésions. Ces lésions d'âge différent témoignent de la rapide évolution vers la chronicité en l'absence d'un traitement précoce.

La sévérité de ces lésions histologiques rénales retrouvées dans notre série expliquerait le fait que seulement 18% de nos patients suivis gardent une fonction rénale normale en fin de suivi, comme dans la série Arrayhani et al avec 22.2%, versus 34.4% dans la série de Hussein et al.

Comparaison des paramètres histologiques avec les autres séries

Paramètres	Notre série (n=40)	Arrayhani et al (n=68)	Husseini et al (n=128)
% des glomérules occupés par les croissants :			
≤ 75%	24 cas (60%)	26 cas (38.2%)	93 cas (72.6%)
>75%	16 cas (40%)	42 cas (61.7%)	35 cas (27.3%)
Types de croissants :			
≤ 50% fibreux	23 cas (57,5 %)	45 cas (66.1%)	67 cas (52.3%)
>50% fibreux	13 cas (32.5%)	43 cas (63.2%)	1 cas (11.7%)
PAC			
Présents	22 cas (55%)	41 cas (60.3%)	86 cas (67.1%)
Absents	18 cas (45%)	27 cas (39.7%)	42 cas (32.8%)
Atrophie tubulaire :			
Présents	20 cas (50 %)	27 cas (39.7%)	30 cas (23.4%)
Absents	20 cas (50 %)	41 cas (60.2%)	98 cas (76.5%)
Nécrose tubulaire			
Présents	18 cas (45%)	40 cas (58.8%)	
Absents	cas (%)	28 cas (41%)	
Infiltrat interstitiel			
Présents	33 cas (82.5%)	53 (78%)	
Absents	7 cas (17.5 %)	15 cas (22%)	
Fibrose interstitielle			
Présents	26 cas (65%)	32 cas (47%)	
Absents	14 cas (35%)	36 cas (53%)	
Endartérite fibreuse			
Présents	16 cas (40%)	14 cas (20.5%)	
Absents	24 cas (60%)	26 cas (79.5%)	

L'infiltrat interstitiel était présent chez 82.5 % des patients de notre série versus 78 % dans celle de Arrayhani et al. L'atrophie tubulaire était présente chez 50% patients versus 39.7% dans la série Arrayhani et al. La fibrose interstitielle était trouvée chez 65% des cas versus 47% de dans la série Arrayhani et al.

L'importance de ces lésions tubulo-interstitiels retrouvées dans notre série pourrait être expliqué par le fait de la consommation excessive de phytothérapie chez 47 % de nos patients, aggravant le pronostic rénal.

III. Etiologies :

La première étiologie des GNEC retenue dans notre série était le LEAD, avec un pourcentage de 32.52% comme pour Arrayhani et al (Maroc) 42.6 %, Hussein et al. (Egypte) 28% et Zent et al. (Afrique du Sud) 20.5% alors qu'elle n'était retenue que dans 9% des cas dans la série allemande d'Andrassy et al [2] (**Tableau 15**). La fréquence élevée du LEAD dans notre série, la série du Maroc, la série de l'Egypte et celle de l'Afrique du Sud pourrait s'expliquer par un facteur ethnique et racial. En effet, la prévalence du LEAD est plus importante dans les populations amérindo-africaines qu'amérindo-caucasiennes. Selon une étude anglaise réalisée à Nottingham [48], la prévalence du lupus est de 24.7/ 100.000 dans la population générale contre 207/ 100.000 pour la population noire de la même région.

Tableau XV : Profil étiologique des GNEC dans notre série et la littérature

Etiologie	Notre série (n=40)	Arrayhani et al (n=68)	Hussein et al (n=128)	Zent et al (n=73)	Andrassy et al (n=33)	Deepak et al (n=22)
LEAD	32.5%	42.6 %	28%	20.5%	9%	9%
Vascularite	27.5%	27.9 %	4.6%		75.7%	4.5%
GNA post infectieuse	17.5%	17.6 %	17.9%	28.7%	0%	31.8%
Autres	22.5%	10.2 %	49.5%	50.8%	15.3%	54.7%

Les vascularites étaient responsables des GNEC dans 75.7% des cas dans la série allemande [2], alors qu'elles étaient à l'origine des lésions chez 27.5% de nos patients, 27.9 % de la série marocaine [3] et que 4.6% de la série égyptienne [21]. Cependant, une étude réalisée en 2004 par Mahr et al [4] trouvait que la prévalence (/1 000 000 d'habitant) des vascularites à type de PAN, GPA, MPA et CSS est de 104,7 chez les Européens contre 52,5 chez les Non-européens.

L'étiologie infectieuse des GNEC était de 17.5% dans notre série, versus 17.6% pour Arrayhani et al, 17.9% pour Hussein et al. et 28.7% pour Zent et al. Cette étiologie n'a pas été retrouvée dans le travail d'Andrassy et al. La diminution de l'incidence des GNEC post infectieuses en Europe pourrait s'expliquer par l'amélioration du niveau de vie et par une meilleure prise en charge médicale dans les pays occidentaux par rapport au pays en voie de développement. Dans la série pédiatrique de Deepak et al [34] et de Özlü [68] et al, la GNEC post infectieuse est notée respectivement dans 31.8% 37.2 % vue la fréquence élevée des GNA post infectieuse chez l'enfant.

IV. Données évolutives:

Après un suivi moyen de 7 mois, 7 patients étaient perdus de vue et 3 étaient décédés. Parmi les 30 patients restants seuls 18 % gardaient une fonction rénale normale alors que 53 % étaient en IRC.

Quarante-trois pourcent des cas avaient évolué vers une IRC terminale, comme dans la plupart des autres séries, sauf celle d'Andrassy et al (Allemagne) où l'évolution est considérablement meilleure, car 55% des patients ont récupéré une fonction rénale normale (**Tableau XVI**).

Cela pourrait être due soit à des facteurs ethniques et raciaux (population caucasienne versus africaine), des facteurs étiologiques (vascularites étant majoritaires comme étiologie dans cette série européenne) ou soit à des facteurs socio-économiques (niveau économique permettant l'accès aux soins en urgence ainsi que la disponibilité du traitement et la prise en charge complète grâce au système assurant une sécurité sociale couvrant tous les frais du traitement).

Tableau XVI: Le profil évolutif de la GNEC dans des séries de la littérature

Evolution	Notre série (n=40)	Arrayhani et al (n=68)	Husseini et al (n=128)	Andrassy et al (n=33)	Deepak et al (n=22)
Fonction rénale normale	18%	22.2%	34.4%	55%	35%
Insuffisance rénale chronique	53%	58.7%	55%	36%	55%
Non terminale	30%	19%	15%	18%	15%
Terminale	43%	39.7%	40%	18%	40%
Décès	9%	19%	11.7%	8%	10%

V. Les facteurs de mauvais pronostic rénal et vital :

V.1 Facteurs de mauvais pronostic rénal:

La GNEC secondaire au lupus semble être de meilleur pronostic dans notre série et dans la série de Arrayhani et al à la différence de celle de Zent et al. [82] où 87% des patients étaient soit en IRCT ou sont décédés.

Parmi ces facteurs de risque, trois étaient communs pour les 4 séries, à savoir : l'oligoanurie, la créatininémie élevée à l'admission et le pourcentage élevé des croissants fibreux.

Nous avons en commun de plus, avec la série de Arrayhani et al. le pourcentage élevé de pains à cacheter, où il y a de plus que notre série, l'âge avancé comme facteur de mauvais pronostic.

Cinq autres étaient statistiquement significatifs dans la série de Husseini et al : l'HTA, le syndrome néphrotique, le pourcentage élevé des croissants, la présence de fibrose et d'infiltrat interstitiel.

Deux autres facteurs étaient statistiquement significatifs dans la série de Özlü et al. Le délai long entre symptômes et traitement et le pourcentage élevé des croissants.

Tableau XVII: Comparaison des facteurs pronostiques de l'IR de notre série avec la littérature

Facteurs pronostics de l'IR	Notre série (n=40)	Arrayhani et al (n=68)	Husseini et al (n=128)	Özlü et al (n=45)
Age avancé	-	+	-	-
Délai long entre symptômes et traitement	-	-	-	+
Oligoanurie à l'admission	+	+	+	+
HTA durant le suivi	-	-	+	-
Syndrome néphrotique durant le suivi	+	-	+	-
Créatininémie élevée à l'admission	+	+	+	+
Recours à l'HD	+	+	-	+
Pourcentage élevé de croissants	-	-	+	+
Pourcentage bas de croissants cellulaires	+	+	-	-
Pourcentage élevé de croissants fibrocellulaires et fibreux	+	+	+	+
Pourcentage élevé de glomérules en PAC	+	+	-	-
Infiltrat cellulaire	-	-	+	-
Fibrose interstitielle	-	-	+	-
Autre cause que le lupus	+	+	-	-

V.2 Facteurs de risque affectant le pronostic fonctionnel rénal :

Les facteurs de risque de survie rénale ressortis dans notre étude étaient comme ceux de mauvais pronostic rénal, en plus nous trouvions : le genre masculin et le nombre bas des glomérules normaux.

Parmi ces facteurs de risque, deux étaient en commun avec les autres séries : l'oligoanurie et la créatininémie élevée à l'admission. Pour l'étude japonaise de Sasatomie et al [81] un seul facteur était retenu : La créatininémie élevée à l'admission.

La série d'Arrayhani et al. trouvait de plus le pourcentage élevé de PAC.

Pour l'étude anglaise de Heilman et al. [29] les facteurs retenus en plus étaient: l'âge avancé, la protéinurie néphrotique et l'inflammation tubulo-interstitielle modérée à sévère.

Tableau XVIII: Comparaison des facteurs pronostiques de survie rénale de notre série par rapport à d'autres séries

Facteurs pronostic fonctionnel rénal	Notre série (n=40)	Arrayhani et al (n=68)	Heilman et al (n=128)	Sasatomie et al (n=109)
Genre masculin	+	-	-	-
Age avancé	-	-	+	-
Oligoanurie à l'admission.	+	+	+	-
Protéinurie néphrotique	-	-	+	-
Créatininémie élevée à l'admission	+	+	+	+
Recours à l'HD	+	+	-	-
Nombre bas des glomérules normaux	+	-	-	-
Pourcentage élevé de glomérules en PAC	-	+	-	-
Inflammation tubulo- interstitielle modérée à sévère	-	-	+	-

Pour les facteurs prédicteurs de décès, nous n'avons pas effectué d'analyse statistique car elle ne sera significative, vu que nous savons les causes de décès des trois malades décédés dans notre série.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Conclusion :

La GNEC est une lésion histologique rénale dont la traduction clinico-biologique est le plus souvent une GNRP. Le diagnostic repose sur la PBR qui doit être faite précocement en vue d'une orientation étiologique et thérapeutique. La rapidité de la prise en charge conditionne le pronostic.

Nous avons réalisé cette étude rétrospective, qui a concerné 40 cas de GNEC au service de Néphrologie- Dialyse –Transplantation rénale du CHU Aristide Le Dantec du 1^{er} janvier 2010 au 30 décembre 2015 et avait pour objectif :

- La description des caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques, histologiques, thérapeutiques et évolutives des GNEC.
- La recherche des facteurs de mauvais pronostic rénal et ceux prédictifs de décès.

- Données épidémiologiques :

La prévalence des GNEC dans notre série était de 7.3% avec un âge moyen des malades de $33,9 \pm 16.65$ ans avec une légère prédominance féminine (sex ratio 0.53)

- Données cliniques et paracliniques :

La présentation clinico-biologique la plus trouvée était une glomérulonéphrite rapidement progressive.

A leur admission, 65% des patients étaient hypertendus, 85 % avaient une IR avec oligoanurie dans 62.5% des cas. La protéinurie était de type glomérulaire et positive chez tous nos patients, associée à une hématurie microscopique dans 80% des cas.

Sur le plan histologique, le délai moyen entre l'admission et la ponction biopsie rénale des patients était de $4,61 \pm 4,66$ jours.

En microscopie optique ; le pourcentage moyen des croissants cellulaires était de 60.5% $\pm 20.1\%$, fibrocellulaires était de 57,5 % et fibreux était de 32.5% . Les glomérules complètement scléreux transformés en pain à cacheter (PAC) étaient en moyenne de 5,15 % $\pm 5,32\%$.

En ce qui concerne les lésions associées, les glomérulopathies représentaient 82,5%, avec des atteintes variées selon l'étiologie et la chronicité.

Les atteintes du secteur tubulo-interstitiel étaient dominées par les infiltrats interstitiels et les atrophies tubulaires trouvés dans respectivement 82.5% et 50% des patients.

L'atteinte vasculaire était représentée par une endartérite fibreuse et une nécrose fibrinoïde chez respectivement 40% et 15% des patients.

L'IF était réalisée chez 11 patients, parmi eux 3 présentaient une GNEC avec dépôts linéaires, quatre avec dépôt granuleux et quatre sans dépôts.

- Etiologies :

Les étiologies de la GNEC étaient dominées par le LEAD avec un pourcentage de 32.5% des cas, suivi par les vascularites avec 27.5% des cas, les GNA post infectieuses retenus chez 17.5% des cas.

Nous avons trouvé un patient présentant un syndrome de Good Pasture et un autre une glomérulonéphrite membrano-proliférative primitive.

Toutefois, le reste des patients (17.5%) étaient au stade fibreux, la cause fut indéterminée.

- Données thérapeutiques :

La moitié des patients avaient eu recours à l'hémodialyse, 9 parmi eux avaient bénéficié d'hémodialyse transitoire, le nombre moyen de séances de 6.11 ± 0.93 , les patients restants présentent une insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) au stade d'HD.

Le traitement symptomatique était administré chez tous les patients.

Le traitement étiologique variait selon la cause, il reposait essentiellement une immunosuppression intensive combinant corticoïdes et cytotoxiques.

Malheureusement dix patients ne pouvaient pas poursuivre le traitement par manque de moyens financiers.

- Données évolutives :

L'évolution de nos malades, sauf 7 perdus de vue, était marquée par la persistance d'une IRC dans 72.7% des cas, le décès au cours de leur hospitalisation dans 9.1% des cas, alors que seulement 18.2% des patients avaient gardé une fonction rénale normale en fin de suivi.

Six patients présentaient des complications liées à l'étiologie tandis que 16 patients présentaient des complications liées au traitement

- Facteurs de mauvais pronostic rénal :

Les facteurs de mauvais pronostic retrouvés dans notre étude ayant un lien statistiquement significatif avec une évolution défavorable étaient : l'oligoanurie à l'admission, la créatininémie élevée initialement, le recours à l'HD, le pourcentage élevé de croissants fibro-

cellulaires et fibreux sur la biopsie rénale ainsi que le pourcentage élevé de PAC. Par ailleurs, le nombre élevé de croissants cellulaires et l'étiologie lupique restent de bon pronostic rénal. Pour les facteurs prédicteurs de décès, nous n'avons pas effectué d'analyse statistique car elle ne sera significative.

Recommandations:

La GNEC constitue une cause de dégradation rapide et irréversible de la fonction rénale. Le pronostic dépend de la rapidité diagnostic et thérapeutique. Cependant dans notre étude, le pronostic reste sombre du fait du retard de la prise en charge et l'absence de moyens thérapeutiques optimaux.

Ainsi au terme de cette étude nous formulons quelques recommandations

A l'intention des néphrologues

- Sensibiliser les autres médecins néphrologues sur la présentation clinique de la GNEC afin qu'ils puissent référer les patients à temps
- Faire la PBR en urgence devant toute suspicion diagnostic et récupérer les résultats dans les 48h
- Débuter un traitement immunosuppresseur le plus rapidement possible.

A l'intention des décideurs

- Rendre disponibles les réactifs pour la réalisation de l'immunofluorescence
- La nécessité de baisser le coût des molécules utilisés dans le traitement afin d'éviter les ruptures thérapeutiques
- Mettre à la disposition du service de néphrologie des machines d'échanges plasmatiques
- Favoriser la formation des néphrologues et des anatomopathologistes rénaux en mettant en place un programme de « fellowship » pour les médecins en spécialisation.

BIBLIOGRAPHIE

- 1. AMPION O, MAHOUNGOU GH, LAOUAD. I.**
Glomérulonéphrite rapidement progressive d'évolution spontanément favorable au
CHU Mohamed VI Marrakech.
Nephrol Ther 2013 ; 9 :320-360.
- 2. ANDRASSY K, KÜSTER R, WALDHERR E et al**
Rapidly Progressive Glomerulonephritis: Analysis of Prevalence and Clinical Course.
Nephron 1991; 59:206-212.
- 3. ARRAYHANI M, EL AMRAOUI H**
GNEC au CHU de Fès: caractères épidémiologiques, cliniques, paracliniques
thérapeutique et évolutive à propos de 68 cas.
Thèse de Med : Néphrologie : Fès 2013 : 134.
- 4. ATKINS R, NIKOLIC P, QING S et al**
Modulators of Crescentic Glomerulonephritis.
J Am Soc Nephrol 1996; 7:2271-2278.
- 5. BA S, KA EF**
Les vascularites à ANCA, à propos de 3 cas au Sénégal.
Mémoire Néphr: Dakar: 2012; 10.
- 6. BACH JF, CHALONS S, FORIER E et al**
Ten year educational programme aimed at rheumatic fever in two french Caribbean
islands et al.
Lancet 1996; 347: 644-648
- 7. BAE SC, FRASER P, LIANG MH et al.**
The epidemiology of systemic lupus erythematosus in populations of African ancestry:
a critical review of the "prevalence gradient hypothesis".
Arthritis Rheum 1998; 4: 2091–2099.
- 8. BAJEMA IM, HAGEN EC, FERRARIO F.**
Renal granulomas in systemic vasculitis. EC/BCR Project for ANCA –assay
standardization.
Clin Nephrol, 1997, 48: 16- 21.
- 9. BAJEMA I-M**
The renal histopathology in systemic vasculitis: an international survey study of inter-
and intra-observer agreement.
Nephrol Dial Transplant 1996; 11: 1989-1995.

10. BARISONI L, NELSON PJ.

Collapsing glomerulopathy: an inflammatory podocytopathy Curr Opin Nephrol Hypertens 2007, 16: 192. 43. Paul S. Thorne, Michael Ho, Vera Eremina, Yoshikazu Sado, and Susan Quaggin. Podocytes Contribute to the Formation of Glomerular Crescents. J Am Soc Nephrol 2008; 19: 495–502.

11. BEATA N, BORAWSKI J, LECH C et al.

Tissue factor and its inhibitor in human non-crescentic glomerulonephritis-immunostaining vs plasma and urinary levels. Nephrol Dial Transplant 2006; 21: 3450–3457.

12. BEAUFILS H

Glomerulonéphrites par anticorps anti-membrane basale glomérulaire. Glomerulonéphrites des infections bactériennes systémiques. EMC, Paris (Elsevier Masson), Pédiatrie, 4-085-C-40,1994.

13. BONSIB S.

Glomerular basement membrane discontinuities: Scanning electron microscopic study of cellular glomeruli. Am J Pathol 1985; 119: 37.

14. CAMERON JS

The nosology of crescentic nephritis. Nephrologie 1992; 13: 243-246.

15. CHEN M, FENG Y, WANG S, WAN-ZHONG Z et al.

Antineutrophil Cytoplasmic Autoantibody–Negative Pauci-immune Crescentic Glomerulonephritis. J Am Soc Nephrol 2007; 18: 599–605.

16. CUNNINGAM M, KITCHING R, PETER G et al

Fibrin independent proinflammatory effects of tissue factor in experimental crescentic glomerulonephritis. Kidney Int 2004 ; 66: 647– 654

17. CUNNINGAM M, STEPHEN R.

Tissue factor pathway inhibitor expression in human crescentic glomerulonephritis. Kidney Int 1999; 55: 1311- 1318.

18. DEEPAK D, GULATI S

Clinical spectrum and outcome of crescentic glomerulonephritis in children in developing countries.

Pediatr Nephrol 2008; 23:389–394

19. DIAL C.

Laboratoire d'anatomopathologie Hôpital HOGGY. Dakar Sénégal.

20. DREW A, ANGL T

Crescentic glomerulonephritis is diminished in fibrinogen-deficient mice.

Am J Physiol Renal Physiol 2001; 281: F1157–F1163

21. EL HUSSEINI A, EL AGROUDY F, FOUDA M et al

Impact of clinical and histopathological factors on outcome of Egyptian patients with crescentic glomerulonephritis.

Int Urol Nephro 2003; 35: 543– 551.

22. EL HUSSEINI A, SHEASHAA H, SABRY A et al

Acute postinfectious crescentic glomerulonephritis: Clinicopathologic presentation and risk factors.

Int Urol Nephro 2005; 37:603–609.

23. ERLICH JH, HOLDSWORTH SR, TIPPING PG.

Tissue factor initiates fibrin deposition and promotes major histocompatibility complex class II expression in crescentic glomerulonephritis.

Am J Pathol 1997; 150 : 873-880.

24. FENG Y-Y, GANG L, WANG S.

Clinicopathological characteristics and outcomes of patients with crescentic lupus nephritis.

Kidney Int 2009; 76: 307- 317.

25. FRASEEN M, COEN A. STEGENMAN C et al.

Determinants of Renal Outcome in Anti-Myeloperoxidase-Associated Necrotizing Crescentic Glomerulonephritis.

J Am Soc Nephrol 1998; 9: 1915-1923.

26. GOODPASTURE EW

The significance of certain pulmonary lesions in relation to the etiology of influenza.

Am J Med Sci 2009;158: 863-70, 1919

27. GRANDALIANO G, GESUALDO L.

Tissue Factor, Plasminogen Activator Inhibitor-1, and Thrombin, Receptor Expression in Human Crescentic Glomerulonephritis.

Am J Kidney Dis 2000; 35: 726-738.

28. HAAS M, EUSTACE J.

Immune complex deposits in ANCA-associated crescentic glomerulonephritis: A study of 126 cases.

Kidney Int 2004; 65:2145–2152.

29. HEILMAN RL, OFFORD KP, HOLLEY KE et al

Analysis of risk factors for patient and renal survival in crescentic glomerulonephritis.

Am J Kidney Dis 1987; 9:98-107.

30. HONG X, CHARLES J, FALK .R et al.

Pathogenesis of Vascular Inflammation by Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibodies.

J Am Soc Nephrol 2006; 17: 1235–1242.

31. HOPKINSON ND, DOHERTY M, POWELL RJ.

The prevalence and incidence of systemic lupus erythematosus in Nottingham, UK, 1989–1990.

Rev Rhum 2006; 80: 215–229.

32. HUDKINS K, GIA C, EITIER F et al

Osteopontin expression in human crescentic glomerulonephritis.

Kidney Int 2000; 57 : 105–116

33. HUI Y L, QING S, NIKOLIC D

Combined interleukin 1 and tumour necrosis factor a blockade in rat crescentic anti-glomerular basement membrane glomerulonephritis.

Nephrology 2001; 6:214–220.

34. ITURBE R B.

Epidemic post-streptococcal glomerulonephritis.

Kidney Int 1984; 25 : 129-136.

35. ITURBE R B

Acute endocapillary glomerulonephritis.

In: Oxford textbook of nephrology.

ITURBE R B, DAVIDSON A. M GRUNFELD JP

London : Oxford Medical Publication; 1992: 405-417.

36. IRMARGD N, RAINER B, NEWMAN M

A model of ANCA-associated crescentic glomerulonephritis with immune deposits.

Kidney Int 2003; 64: 140–148.

37. JENNETTE JC, THOMAS DB.

Crescentic glomerulonephritis.

Nephrol Dial Transpl 2001; 16: 80 – 82.

38. JENNETTE JC.

Rapidly progressive crescentic glomerulonephritis.

Kidney Int 2003; 63: 1164- 1177.

39. KARRAS A. MARTINEZ. F

Rein et lupus : données récentes Services de néphrologie et de transplantation rénale,
hôpital Necker janvier 2005

Rev Rhum 2005 ;72 : 162 - 167

40. KARRAS A

La néphropathie lupique : le point en 2014. Hôpital européen Georges Pampidou.

Rev med int 2015 ; 36 : 98-106.

41. KHAN H S, COOK T, GURJEET B et al

Antibody blockade of TNF- α reduces inflammation and scarring in experimental
crescentic glomerulonephritis.

Kidney Int 2005; 67: 1812–1820.

42. KITCHING R, TURNER A, HOLDCHWORT S.

Experimental Autoimmune Anti–Glomerular Basement Membrane
Glomerulonephritis: A Protective Role for IFN.

J Am Soc Nephrol 2004; 15: 1764–1774.

43. LAN HY , NICKOLIC P, ATKINS RC.

Involvement of activated periglomerular leukocytes in the rupture of Bowman's
capsule and crescent progression in experimental glomerulonephritis.

Lab Invest 1992; 67: 734

44. LAOUAD I.

Les vascularites rénales “expérience de service” A propos de 20 cas

In :

Médecine du Maghreb

LAOUAD I, RHOUE H, LABOUDI A, TAGNAOUTI M, BENAMAR L

Rabat : Med Magh ; 2006 ; 134.

45. LE HIR M, RIE V, ESCHMANN B.

A novel mechanism of nephron loss in a murine model of crescentic glomerulonephritis.

Kidney Int 2003, 63 : 591–599.

46. LEVY J, PUSEY C-D.

Crescentic glomerulonephritis.

Lancet 2003 ; 4: 145 – 150.

47. LEVY M

Épidémiologie des maladies rénales Unité Inserm, génétique épidémiologique.

EMC, Paris (Elsevier Masson), Néphrologie, 18-025-A-10, 2008.

48. MAHR A

Vascularites associées aux ANCA Epidémiologie et facteurs pronostiques.

13ème Réunion annuelle du Club des Jeunes Néphrologues.

Paris 2013.

49. MEYER O.

Critères de classification : mode d'emploi pour le diagnostic de lupus systémique.

Rev Rhum 2005, 72 : 142–149 .

50. MEYRIER A.

Aspects actuels des glomérulonéphrites postinfectieuses en Europe de l'ouest.

In :

Séminaires d'Uro-Néphrologie.

MEYRIER A.

Paris : Les Editions de l'Aulne: 2000 ;160-168.

51. MONTESENY JJ, MEYRIER A, KLEINKNECHT D et al.

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

Medicine 1995; 74 : 63-73.

52. MOULIN B, HANNEDOUCHE T

Modes de présentation des maladies glomérulaires et évaluation de la fonction rénale

Cours du DIU rein et maladies de système 2015.

53. NIAUDET .P

Signes cliniques et biologiques des néphropathies glomérulaires

EMC, Paris, Néphrologie, 4-084-C-15, 2005.

54. NOEL L-H

Réunion annuelle du Club des Jeunes Néphrologue 15 Mars 2013

55. NOEL L-H

Glomérulonephrite extracapillaire.

In :

Atlas de pathologie rénale

NOEL L-H

Paris : MÉDECINE SCIENCES FLAMMARION : 2008 : 199- 233

56. ODOBASIC D, KITCHING C.

Glomerular Expression of CD80 and CD86 Is Required for Leukocyte Accumulation and Injury in Crescentic Glomerulonephritis.

J Am Soc Nephrol 2005; 16: 2012–2022.

57. O'CALLAGHAN C.A.

Manifestation rénales des maladies auto-immunes systémiques : diagnostic et traitement.

Neph Ther 2010 ; 3 :18-55.

58. ÖZLÜ SG, ÇALTIK A

Crescentic glomerulonephritis in children: a single centre experience.

World J Pediatr 2015; 18 :104-120 .

59. PILLEBOUT E, VERINE J

Glomérulonéphrites à dépôts mésangiaux d'Immunoglobulines A

EMC, Paris (Elsevier Masson), Néphrologie, 18-037-A-10, 2015.

60. RAIMBOURG Q, DAUGAS E

Atteintes rénales du lupus Service de néphrologie, Hôpital Bichat.

EMC, Paris (Elsevier Masson), Néphrologie, 18-055-B-10, 2015.

61. RAMDANI B, ZAMED M

Glomérulonéphrites aiguës post infectieuses ; expertise médicale continue en néphrologie.

Néphrol Ther 2012 ; 8 : 247-258.

62. RONDEAU E

Physiopathologie des glomérulonéphrites extracapillaires Urgences néphrologiques et Transplantation rénale Hopital Tenon.

(consulté le 02/11/2015)

Disponible à partir d'URL :

cuen.fr/powerpoint/seminaire_juin.../2-RONDEAU-SNN-GNEC2010.ppt

63. SARAUX A, JOUSSE S, ROUDAUT A et al.

Épidémiologie du lupus érythémateux systémique.

Rev Rhum 2005 ;72 : 117–119.

64. STRIKER MM, KILLEN L.

The composition of glomerulosclerosis, crescentic glomerulonephritis and membranoproliferative glomerulonephritis.

Lab Invest 1984;51: 184.

65. SUNDELIN B, PETTERSON EE, HEIGL Z.

Incidence and outcome of pauci-immune necrotizing and crescentic glomerulonephritis in adult.

Clin Nephrol 1995; 43:141-149.

66. TIMOSHANKO J, KITCHING R

Granulocyte Macrophage Colony-Stimulating Factor Expression by Both Renal Parenchymal and Immune Cells Mediates Murine Crescentic Glomerulonephritis.

J Am Soc Nephrol 2005; 16: 2646–2656.

67. TIMOSHANKO J, KITCHING R

A Pathogenetic Role for Mast Cells in Experimental Crescentic Glomerulonephritis.

J Am Soc Nephrol 2006; 17: 150–159.

68. TIPPING P, ERLICH J, APOSTOLOPOULOS J et al.

Glomerular Tissue Factor Expression in Crescentic Glomerulonephritis: Correlations between Antigen, Activity, and mRNA.

Am J Path: 1995; 6: 147.

69. VANHILLE P, BATAILLE P

Rein et Vascularites systémiques associées aux ANCA Diagnostic, suivi et traitement.

(consulté le 12/12/2015)

Disponible à partir d'URL :

<http://www.nephro2015.fr/PDF/2015-lyon/programme.pdf>

70. SASATOMI Y, KIYOSHI Y, TAKABEYASHI S.

A clinical and pathological study on the characteristics and factors influencing the prognosis of crescentic glomerulonephritis using a cluster analysis.

Path Int 1999; 49: 781–785.

71. SECK. S.M, DUSSOL. B

Vascularites à ANCA dans le CHU de Marseille : étude rétrospective de 2000 à 2007.

Nephrol Ther 2008 ;4 : 441-493.

72. SEITZ. B, ESNAULT V.L.M

Glomérulonéphrites extracapillaires.

EMC, Paris (Elsevier Masson), Néphrologie, 18-037-E-10, 2015.

73. SEUNG H Y, SU J K, NAKKYUNG K ET AL

NKT Cells Inhibit the Development of Experimental Crescentic Glomerulonephritis.

J Am Soc Nephrol 2008, 19: 1663– 1671.

74. SIMON P, RAMEE MP, ANG KS ET AL.

Evidence for a simultaneous reduction in the incidence of membranoproliferative glomerulonephritis and streptococcal disease in a French rural area.

In :

Prevention of progressive uremia.

Friedman EA, Beyer M, Disanto NG.

New York: Fields and Woods; 1989

75. SIMON P, RAMEE MP, AUTULY V ET AL

Epidemiology of primary glomerular diseases in a French region. Variations according to period and age.

Kidney Int 1994; 46 : 1192-1198.

76. SYED R, REHMAN A, GAUTAM.V.

Pauci-Immune Crescentic Glomerulonephritis: An ANCA-Associated Vasculitis

BioMed Res Int 2015; 8: 402-826.

77. TANG Z, WU Y, WANG Q ET AL

Clinical spectrum of diffuse crescentic glomerulonephritis in Chinese patients.
Chinese

Chin Med J 2001; 12 :1267-9.

78. VANDERGHEYN D, GANSBEKE V.

Cogan Wegener's granulomatosis masquerading as a renal cancer: a case report and review of the literature.

Clin Exp Rheumatol 2006; 24: 584-586.

79. VENETZ J P, ROSSERT J

Pauci-Immune Crescentic Glomerulonephritis: An ANCA-Associated Vasculitis. La Polyangeite microscopique

Ann. Med interne 2000; 151:193-198.

80. VOLKER V, SCHLONDORFF D, HANS-JOACHIM A.

Disease mechanisms of glomerulonephritis: chemokines and chemokine receptors. Kidney Int 2003; 63 : 401–415.

81. WA B, NOBLE NA.

TGF-beta in kidney fibrosis: a target for gene therapy.

Kidney Int 1997; 51 : 1388-1396.

82. WA B, NOBLE N, YAMAMOTO T et al

Natural inhibitor of transforming growth factor-b protects against scarring in experimental kidney disease.

Nature 1992; 360 : 361-364.

83. ZENT R, ZYL V, SMIT R et al

Crescentic nephritis at Groote Schuur Hospital, South Africa--not a benign disease.

Clin Nephrol. 1994 Jul;42(1):22-9.

84. ZHENG T, ZHEN W, ZHANG H et al.

Clinical features and renal outcome in lupus patients with diffuse crescentic glomerulonephritis.

Rheumatol Int 2009 ; 45 : 76- 82.

ANNEXE

BIOLOGIE :

Créatinémie		
Azotémi		
Protéinogramme : Protidémie :		albuminémie :
Protéinurie de 24h		
ECBU	culture	
Sédiment urinaire :	H	L
Hématologique : GB	Hb	
	Plaquettes	
Immunologique :		
• C3:	C4	CH50
• AAN	AC DNA	
• ANCA PR	MPO	
• Ac anti MBG		
• Autres marqueurs immunologiques:		
Infectieux :		
• CRP	fibrinogène :	
• Sérologie hépatite B		
• Sérologie hépatite C		
• Sérologie VIH		
• TPHA	VDRL	

EXAMENS RADIOLOGIQUES :

- Echographie rénale :
- Autres :

PBR

- Indications :
- Délai entre biopsie et admission :
- Délai entre biopsie et résultats :

MO: Lésions glomérulaires

- Nbre de glomérules
- Nbre de croissant
- Type de croissants: Cellulaire
 - Fibrocellulaire
 - Fibreux
- Circonférentiel
- Flocculus s/s jacent:
- Nombre de PAC:
- Nombre de glomérules normaux:
- Autres lésions :

pourcentage
nombre
nombre
nombre
Segmentaire

Lésions tubulo interstitielles :

- Infiltrat interstitiel:
 - Nécrose tubulaire:
- Fibrose interstitielle:
Atrophie tubulaire:

Lésions vasculaires

- Endartérite fibreuse : Vascularite:
- Nécrose fibrinoïde : Artériosclérose :

IF:

- Dépôts de fibrinogène
- Dépôts des Ig et Complément:
 - Type I II III
 - IGA IGM IGG
 - C1 C3 C4

DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE:

TRAITEMENT:

- Délai entre diagnostic et PEC :
- Traitement symptomatologique :
- Nécessité de dialyse : Nombre de séances :
- Traitement de fond : dose, voie, durée
 - ✓ Corticoïdes:
 - ✓ Immunosuppresseurs:
 - ✓ Traitement adjuvants :
 - ✓ Autres :

EVOLUTION :

Evolution à 6 mois

Evolution à 1 an

Modalités évolutives :

- Favorable :
 - ✓ Rémission complète (fonction rénale normale):
 - ✓ Rémission partielle (MRC stable):
- Défavorable :
 - ✓ Rechute:
 - ✓ Non réponse (MRC stade IV):
 - ✓ Résistance :
 - ✓ Décès: A J cause
 - ✓ Complications : non oui

COMPLICATIONS:

- Immédiates: Infectieuses : Thromboemboliques :
Hémorragiques : Autres
- Tardives de la maladie ou du traitement:

RESUME

Objectifs : Le but de cette étude était d'étudier les profils épidémiologique, clinique, biologique, histologique, thérapeutique et évolutif de la GNEC et d'identifier les facteurs de mauvais pronostic, au sein de service de néphrologie du CHU HALD.

Méthodologie : Cette étude rétrospective a concerné 40 cas de GNEC du 1^{er} janvier 2010 au 30 décembre 2015, au service de Néphrologie du CHU HALD

Résultat : L'incidence des GNEC était de 7.33% de l'ensemble des biopsies rénales. L'âge moyen des patients était de $33,9 \pm 16.65$ ans, avec un sex-ratio de 0.53. Le délai moyen entre le début des symptômes et l'admission des patients au service est de $40 \pm 29,66$ jours. A leur admission, 65% des patients étaient hypertendus, 85 % avaient une IR avec oligoanurie dans 62.5% des cas. La protéinurie était de type glomérulaire et positive chez tous nos patients, associée à une hématurie microscopique dans 80% des cas. Sur le plan histologique, le délai moyen entre l'admission et la ponction biopsie rénale des patients était de $4,61 \pm 4,66$ jours. En microscopie optique ; le pourcentage moyen des croissants cellulaires était de $60.5\% \pm 20.1\%$ fibrocellulaires était de 57,5 % et fibreux était de 32.5%. Les glomérules complètement scléreux transformés en pain à cacheter (PAC) étaient en moyenne de $5,15\% \pm 5,32\%$. Pour les lésions associées, les glomérulopathies représentaient 82,5%, avec des atteintes variées selon l'étiologie et la chronicité. Les atteintes du secteur tubulo-interstitiel étaient dominées par les infiltrats interstitiels (82.5%) et les atrophies tubulaires (50%). L'IF était réalisée chez 11 patients, parmi eux 3 présentaient une GNEC avec dépôts linéaires, quatre avec dépôt granuleux et quatre sans dépôts. Les étiologies étaient dominées par le LEAD chez 32.5% des cas, suivi par les vascularites avec 27.5% des cas, les GNA post infectieuses retenus chez 17.5% des cas. Un patient présentait un syndrome de Good Pasture et un autre une GNMP primitive. La cause était indéterminée chez 17.5% patient, leur GNEC était au stade fibreux. La moitié des patients avaient eu recours à l'hémodialyse, 9 avaient bénéficié d'hémodialyse transitoire, le nombre moyen de séances de 6.11 ± 0.93 , les patients restants présentent une insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) au stade d'HD. Le traitement symptomatique était administré chez tous les patients, alors que le traitement étiologique variait selon la cause, il reposait sur une immunosuppression intensive combinant corticoïdes et cytotoxiques. L'évolution de nos malades, sauf 7 perdus de vue, était marquée par la persistance d'une IRC dans 72.7% des cas, le décès au cours de leur hospitalisation dans 9.1% des cas, alors que seulement 18.2% des patients avaient gardé une fonction rénale normale en fin de suivi. Six patients présentaient des complications liées à l'étiologie tandis que 16 patients présentaient des complications liées au traitement. Les facteurs de mauvais pronostic rénal retrouvé étaient : l'oligoanurie à l'admission, la créatininémie élevée initialement, le recours à l'HD, le pourcentage élevé de croissants fibro-cellulaires et fibreux sur la biopsie rénale ainsi que le pourcentage élevé de PAC. Le nombre élevé de croissants cellulaires et l'étiologie lupique restent de bon pronostic rénal. Pour les facteurs prédicteurs de décès, nous n'avons pas effectué d'analyse statistique car elle ne sera significative.

Conclusion : La GNEC constitue une cause de dégradation rapide et irréversible de la fonction rénale. La prise en considération de ces facteurs de mauvais pronostic rénal impose une orientation rapide et urgente de toute suspicion de GNEC en milieu spécialisé. La combinaison des signes clinico-biologique et histologiques contribue à poser un diagnostic le plus rapidement possible afin d'adapter le traitement et d'éviter l'évolution vers la fibrose rénale.

Mots-clés : - Glomérulonéphrite extracapillaire – GNRP - Fibrose rénale.