

ABREVIATIONS

Ac	: Anticorps
ACP	: Anatomie et Cytologie Pathologiques
AFA	: Alcool-formol-acide acétique
Ag	: Antigène
CHNU	: Centre hospitalier national universitaire
CIC	: Complexes immuns circulants
EBV	: Epstein Barr virus
GNEM	: Glomérulonéphrite extra membraneuse
GNL	: Glomérulonéphrite lupique
GNMP	: Glomérulonéphrite membrano-proliférative
HALD	: Hôpital Aristide le Dantec
Hb	: Hémoglobine
HOGGY	: Hôpital Général de Grand Yoff
HTA	: Hypertension artérielle
HU	: Hématurie
IF	: Immunofluorescence
Ig	: Immunoglobuline
IRA	: Insuffisance rénale aigüe
IRC	: Insuffisance Rénale Chronique
IRF-5	: Interferon regulatory factor 5
ISN/RPS	: International Society of Nephrology/Renal Pathology Society

- LEAD** : Le lupus érythémateux aigu disséminé
- LGM** : Lésions glomérulaires minimes
- MBG** : Membrane basale glomérulaire
- MO** : Microscope Optique
- MRC** : Maladie rénale chronique
- NL** : La néphropathie lupique
- OMS** : Organisation Mondiale de Santé
- PBR** : Ponction biopsie rénale
- PCD1** : Programmed cell death 1
- PR** : Polyarthrite rhumatoïde
- SAPL** : Syndrome anti-phospholipides
- SNG** : Syndrome de néphropathie glomérulaire
- SNI** : Syndrome néphrotique impur

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Classification des GN lupiques d'après International Society of Nephrology/Renal Pathology Society (ISN/RPS) 2003	38
Tableau II : Répartition des patients selon les antécédents pathologiques	51
Tableau III : Corrélations anatomo-cliniques	61
Tableau IV : La prévalence féminine et l'âge moyen dans différentes séries de la littérature	63
Tableau V : Les données biologiques de la néphropathie lupique selon les différentes études.....	66
Tableau VI : Fréquence (%) des différents types d'atteinte rénale selon les auteurs.....	67

LISTE DES FIGURES

Figure 1 :	Coupe frontale antérieure de l'abdomen montrant les reins	7
Figure 2 :	Histologie descriptive du rein	12
Figure 3 :	Structure du néphron.....	13
Figure 4 :	Coupe du rein montrant les aspects histologiques du glomérule et des tubules. Trichrome de Masson, vert lumière. Gx400 Labo ACP HOGGY.....	14
Figure 5 :	Schéma histologique du glomérule.....	16
Figure 6 :	Mécanismes d'action des auto-anticorps lupiques sur les glomérules rénaux	26
Figure 7 :	Trois glomérules (étoiles) avec prolifération endo et extracapillaire.....	27
Figure 8 :	Volumineux dépôt endomembraneux de type "wire loops"	28
Figure 9 :	Epaississement de la membrane basale glomérulaire (flèche), petit croissant (étoile). Trichrome de Masson, x 250. Labo ACP HOGGY	29
Figure 10 :	Epaississement de la membrane basale glomérulaire	29
Figure 11 :	Thrombi hyalins dans une anse capillaire en prolifération (flèche).	30
Figure 12 :	Glomérulonéphrite lupique chronique terminale: fibrose interstitielle (flèche), tubule atrophique (triangle), glomérule scléreux (étoiles).	31
Figure 13 :	La fréquence globale de la néphropathie lupique	49
Figure 14 :	La fréquence des néphropathies lupiques par année.....	49

Figure 15 : Répartition des patients atteints de NL par tranche d'âge	50
Figure 16 : Répartition des cas selon le sexe.....	50
Figure 17 : Répartition de l'HTA dans la série (HTA, TA normale).....	52
Figure 18 : Répartition des patients selon la valeur de la protéinurie de 24H.....	53
Figure 19 : Répartition des cas selon la présence ou l'absence d'une IR	54
Figure 20 : Répartitiondes cas selon le taux d'Hb.....	55
Figure 21 : Répartition des cas selon les données de l'échographie rénale	56
Figure 22 : Répartition des cas selon la classe de la néphropathie lupique	57
Figure 23 : Glomérulonéphrite mésangio-proliférative lupique	58
Figure 24 : Glomérulonéphrite lupique proliférative diffuse	58
Figure 25 : Répartition des cas selon les lésions tubulo-interstitielles.....	59
Figure 26 : Répartition des cas selon les lésions vasculaires	60

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE: GENERALITES	5
1. Rappels sur le rein	6
1.1. Anatomie rénale.....	6
1.1.1. Situation et configuration externe	6
1.1.2. Structure rénale	7
1.1.2.1. La corticale	7
1.1.2.2. La médullaire.....	8
1.1.3. Vascularisation et innervation du rein	8
1.1.3.1. Les artères rénales	8
1.1.3.2. Les veines rénales.....	10
1.1.3.3. Les lymphatiques.....	10
1.1.3.4. Les nerfs	11
1.2. Histologie rénale.....	11
1.2.1. Histologie descriptive	11
1.2.1.1. La capsule.....	11
1.2.1.2. La zone médullaire	11
1.2.1.3. La corticale	12
1.2.1.4. Notion de lobe et de lobule	12
1.2.2. Histologie topographique.....	13
1.2.2.1. Le glomérule ou corpuscule de Malpighi.....	14
1.2.2.2. Le système des tubules	16
1.2.2.3. Interstitium rénal	18
2. La biopsie rénale	18
2.1. Place de la biopsie rénale dans le diagnostic et le pronostic de la maladie rénale	18
2.2. Techniques de la biopsie rénale	18
2.2.1. Réalisation de la biopsie rénale.....	18
2.2.1.1. Voies d'abord	18
2.2.1.2. Matériel utilisé pour la biopsie transpariétale et échoguidage	18
2.2.2. Techniques histo-pathologiques.....	19
2.2.2.1. Procédures d'acheminement des échantillons prélevés.....	19

2.2.2.2. Technique histopathologique proprement dite	20
2.2.2.3. L'immunofluorescence.....	22
3. Rappels sur la néphropathie lupique	23
3.1. Généralités	23
3.1.1. Définition	23
3.1.2. Épidémiologie	24
3.1.3. La physiopathologie.....	25
3.2. Les lésions rénales	27
3.2.1. Les lésions glomérulaires.....	27
3.2.2. Les lésions tubulo-interstitielles	32
3.2.3. Les lésions vasculaires	33
4. Les circonstances de découverte de la NL	35
5. Classification de la néphropathie lupiques.....	36
DEUXIÈME PARTIE: NOTRE ETUDE	39
CADRE ET MÉTHODE D'ÉTUDE	40
1. Objectifs du travail	41
1.1. Objectif général	41
1.2. Objectifs spécifiques.....	41
2. Type et cadre d'étude	41
2.1. Type et période	41
2.2. Cadre d'étude.....	41
2.3. Patients et méthode	44
2.3.1. Patients.....	44
2.3.2. Méthode	45
RESULTATS	48
1. Données épidémiologiques	49
1.1. La fréquence	49
1.2. Age.....	50
1.3. Répartition des patients selon le sexe	50
2. Les données cliniques et biologiques	51
2.1. Les antécédents.....	51
2.2. Les données cliniques	52
2.3. Les données biologiques.....	52
2.3.1. La protéinurie de 24h	52

2.3.2. L'hématurie	53
2.3.2. La leucocyturie.....	53
2.3.3. L'insuffisance rénale.....	53
2.3.4. L'anémie	54
3. Les données morphologiques	55
4. Données histologiques.....	57
4.1. Les lésions glomérulaires	57
4.2. Lésions tubulo-interstitielles.....	59
4.3. Les lésions vasculaires.....	59
5. Corrélations anatomo-cliniques.....	60
DISCUSSION	62
1. Les données épidémiologiques.....	63
2. Les données cliniques.....	64
2.1. L'hypertension artérielle (HTA).....	64
2.2. Les œdèmes	64
3. Les données biologiques	65
3.1. Le syndrome néphrotique	65
3.2. L'hématurie	65
3.3. L'insuffisance rénale	65
4. Les données histologiques.....	66
5. Corrélation anatomo-cliniques	68
CONCLUSION.....	69
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	69

INTRODUCTION

Le lupus érythémateux aigue disséminé (LEAD) ou lupus érythémateux systémique se définit comme une affection inflammatoire auto-immune systémique de cause inconnue et de gravité variable. Il est associé à des anomalies immunologiques spécifiques notamment la production de certains anticorps antinucléaires [32]. Certaines de ces formes restent bénignes, se limitant à une atteinte cutanée et articulaire. A l'inverse d'autres se caractérisent par une atteinte multi-viscérale, nécessitant souvent un traitement intensif dont les effets iatrogéniques à court, moyen et long terme sont une source non négligeable de morbidité et de mortalité [56].

Initialement limitée à des descriptions dermatologiques, le lupus est aujourd’hui considéré comme l’archétype de la maladie auto-immune non spécifique d’organe avec un tableau clinique très polymorphe. Cette affection a vu son appellation varier au cours des années depuis sa première description au XIX siècle [32].

C'est une maladie à forte prédominance féminine et dont l'âge de prédilection se situe entre 20 et 40 ans. Elle a une forte prévalence chez les populations noires américaines et les asiatiques de l'Extrême-Orient [56].

Plusieurs facteurs étiologiques sont incriminés dont l'âge, le sexe, les facteurs environnementaux à savoir les médicaments et l'exposition au soleil. Cependant le terrain hormonal et le terrain génétique sont les plus importants.

Cette maladie est multi systémique, et dans le cadre de ses atteintes viscérales, l'atteinte rénale est l'un des principaux éléments pronostiques [56].

Souvent révélatrices de la maladie, les néphropathies lupiques ont longtemps été considérées comme le plus grand composant du LEAD. Elles se traduisent dans la plupart des cas par une glomérulonéphrite ; cependant des cas d'atteintes vasculaires et exceptionnellement interstitielles ont été décrits. La fréquence des néphropathies chez les lupiques varie en fonction des études ; elle était de 30 à 50% selon Fadi et al [25]. Ces néphropathies sont quasi constantes au cours du

LEAD si l'on se réfère aux données des biopsies rénales systémiques avec examen en immunofluorescence [56].

La diversité histologique des lésions élémentaires glomérulaires a nécessité la mise en place d'une classification des lésions glomérulaires du LES par l'OMS en 1974. Cette classification a été révisée en 2003 par les sociétés internationales de néphrologie (ISN) [71]. Elle comporte 6 classes et témoigne de la grande diversité des lésions rénales du LES [1]. Les types de néphropathie lupique qui posent de vrais problèmes thérapeutiques sont les classes III, IV et V. La nouvelle classification a permis d'individualiser au sein des classes III et IV des sous-types de néphropathies lupiques inactives (présence de lésions fibreuses sans signe d'activité) qui ne relèvent pas d'un traitement de fond [25].

Au Sénégal, une étude rétrospective a été menée en 2005 dans les services de médecine interne et dermatologie du CHU Aristide le Dantec de Dakar à propos de 74 cas. Inclus tous les patients présentant un LEAD suivis dans ces services de Janvier 1993 à Décembre 2002 et exclu les patients lupiques sans néphropathie lupique (définie par une protéinurie $> 0,5 \text{ g/j}$ et/ou une hématurie).

Cinq ans après une autre étude rétrospective s'étalant de janvier 1999 à décembre 2009, réalisée dans le service de médecine interne- néphrologie du CHU Aristide Le Dantec de Dakar a été entreprise, dans le but d'analyser les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques, histologiques, thérapeutiques et évolutives de la NL

Six ans après, nous avons mené la présente étude dans le but d'analyser les caractéristiques anatomo-cliniques de la NL. Il s'agissait d'abord de mieux cerner sa prévalence sur les biopsies rénales, et ensuite de rechercher les corrélations entre les indications de la biopsie rénale et les résultats histologiques. Cette étude était rétrospective descriptive et analytique pendant une période de six ans, de janvier 2010 à décembre 2015. Elle a exploité comme matériel les archives des laboratoires d'anatomie et cytologie pathologiques des

Hôpitaux Aristide Le Dantec et Général Grand Yoff. La méthode d'étude était la collecte des cas sur les comptes-rendus de biopsie rénale, le recensement et la description des caractéristiques cliniques paracliniques et histopathologiques. La classification de l'ISN/RPS 2003 était utilisée comme référence.

L'objectif principal de notre travail était d'étudier les aspects épidémiologiques et anatomopathologiques des néphropathies lupiques au Sénégal afin de :

- déterminer la prévalence des NL par rapport à l'ensemble des lésions rénales biopsiées dans la période d'étude ;
- décrire les formes histologiques et les corréler aux différentes présentations cliniques et biologiques ;
- discuter ces résultats avec les données de la littérature.

PREMIERE PARTIE:

GENERALITES

1. Rappels sur le rein

1.1. Anatomie rénale [9,10]

1.1.1. Situation et configuration externe

- Situation :

Les reins sont des organes pairs de couleur brun-rougeâtre entourés de tissu cellulo-graissé et situés, avec la glande surrénale, dans un sac fibreux.

Ils sont situés immédiatement sous le diaphragme, dans la partie supérieure de l'espace retropéritonéal de part et d'autre de la colonne vertébrale entre T11 et L3.

A cause de la présence du foie, le rein droit est plus bas que le gauche.

- Configuration externe : Ils ont une forme de haricot, de couleur rouge foncée et de consistance ferme. Ils mesurent chacun environ 12cm de long, 6cm de large et 3cm d'épaisseur chez l'adulte pour un poids moyen de 150g. Il présente à décrire 2 faces (antérieure et postérieure), un bord latéral convexe et un bord médial concave comportant le hile (qui livre passage au pédicule rénal et le bassinet), et 2 pôles, supérieur et inférieur. (figure 1).

Le rein est entouré d'une capsule fibreuse adhérente au parenchyme.

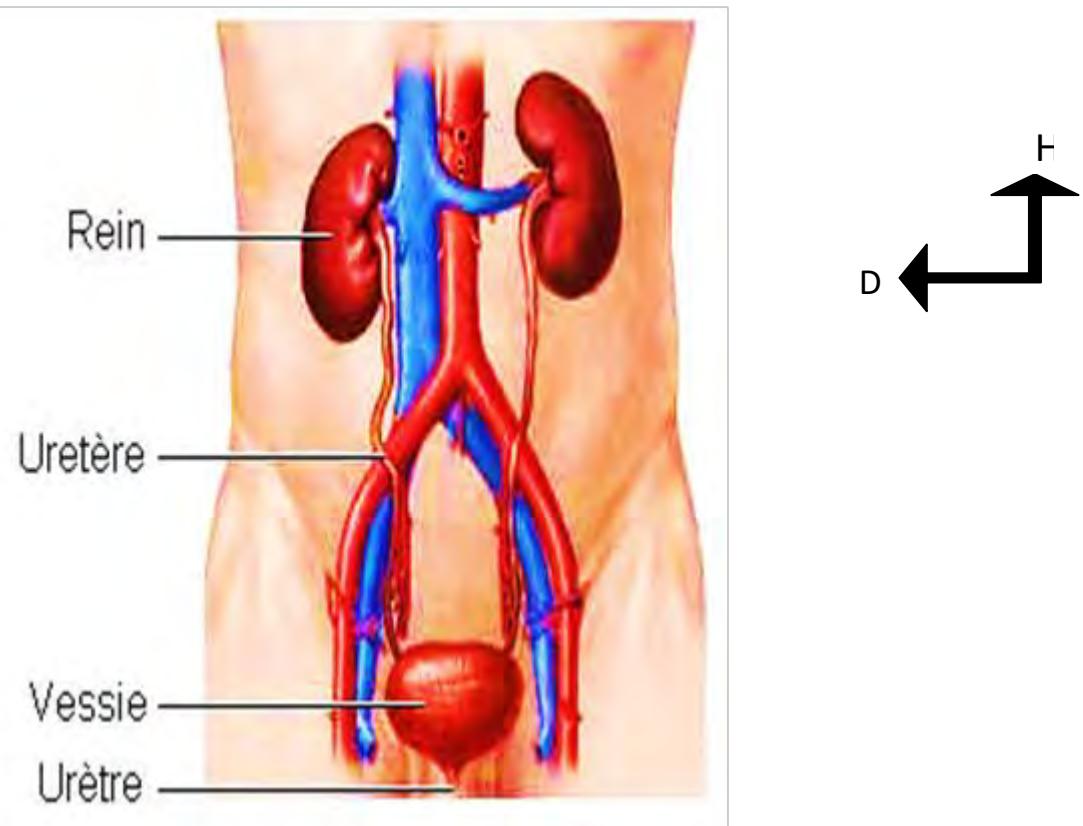


Figure 1 : Coupe frontale antérieure de l'abdomen montrant les reins [37]

1.1.2. Structure rénale

Sur une coupe longitudinale, on identifie deux régions au niveau du parenchyme :

1.1.2.1. *La corticale*

Elle est d'une épaisseur de 1cm, constituée d'une zone granuleuse de couleur jaune-rougeâtre, elle comprend :

Le cortex corticis : zone corticale sous-capsulaire, comprenant uniquement des tubes contournés proximaux et distaux, est dépourvu de corpuscules rénaux ;

Le labyrinthe : région s'étendant sous le cortex corticis et entre les irradiations médullaires

Les colonnes de Bertin : régions situées entre les pyramides rénale (pyramides de malpighi).

Dans la corticale se trouvent les corpuscules rénaux, les tubules contournés proximaux et distaux, une partie des tubes collecteurs, ainsi que les irradiations médullaires.

1.1.2.2. La médullaire

Elle a un aspect strié et une couleur rouge foncée dans la partie externe et plus pâle dans sa partie interne.

Elle est disposée concentriquement autour du sinus et elle contient :

Des structures coniques appelées pyramides rénales (pyramides de Malpighi) au nombre de 8 à 18 par rein. La base des pyramides rénales est parallèle au bord convexe du rein. La pointe de la pyramide est la papille.

La pointe de chaque papille rénale est coiffée par un conduit en forme d'entonnoir très fin appelé petit calice (environ 8 à 16 par rein). La réunion de plusieurs petits calices forme un grand calice. Il en existe normalement 3 par rein. Ceux-ci se rejoignent pour former le bassinet puis la portion initiale de l'uretère.

- Des irradiations médullaires aussi appelées radiations médullaires partent de la base des pyramides pour s'infiltrer dans la zone corticale. Les irradiations médullaires contiennent la partie initiale des tubes collecteurs et des portions plus ou moins longues des anses de Henlé des glomérules corticaux.

1.1.3. Vascularisation et innervation du rein

1.1.3.1. Les artères rénales

Les artères rénales droite et gauche assurent la vascularisation du rein.

- **Origine :** Les artères rénales naissent de la face latérale de l'aorte au niveau de L1.

- **Trajet :** Elles sont obliques latéralement. L'artère rénale gauche est courte, et l'artère rénale droite est plus longue et contourne en arrière la veine cave inférieure. Il n'existe aucune anastomose entre les branches de division : ce sont des artères terminales.
- **Dans le sinus du rein :** Les artères pénètrent par le hile du rein, elles se divisent en une branche antérieure ou pré-pyélique et une branche postérieure ou rétropyélique. Elles se ramifient en 3 à 4 artères interlobaires vascularisant les faces correspondantes, et donnent en plus une artère pour l'extrémité inférieure (branche antérieure) et pour l'extrémité supérieure (branche postérieure)
- **Dans le parenchyme rénal :** Les branches de terminaison des artères pré et rétropyéliques pénètrent entre les papilles, ensuite cheminent entre les pyramides, puis donnent entre la médulla et le cortex les artères arquées d'où naissent perpendiculairement les artères interlobulaires pour le cortex et les artérioles droites pour la médulla à répartition radiaire. Les artères interlobulaires vont donner les artérioles afférentes puis les pelletons capillaires ou flocculus glomérulaires qui se drainent dans les artérioles efférentes qui se poursuivent par le réseau veineux. Certaines artères inter lobulaires vont donner des rameaux capsulaires.
- **Branches collatérales :**
 - Les artères capsulo-adipeuses (vascularisent la graisse péri rénale) ;
 - L'artère surrénale inférieure
 - Les artères pyelourétériques, destinées au bassinet et à la partie proximale de l'uretère.

Ces rameaux collatéraux s'anastomosent autour du rein, entre eux et avec des artères de voisinage (phrélique inférieure ou lombaire).

1.1.3.2. Les veines rénales

Elles naissent d'abord du bord médial du rein, se jettent dans la veine cave inférieure et donnent des collatérales.

- **Origine :** Les veines rénales naissent au bord médial du rein, par confluence des veines péri-calicielles. Ces veines péri-calicielles drainent elles-mêmes les veines péri-pyramidales et inter- papillaires. Dans le sinus du rein, elles sont situées en 2 plans, pré- et rétro-pyélique, le réseau pré-pyélique étant beaucoup plus important.
- **Trajet :** Il diffère selon le côté.
 - A droite : la veine est courte (3cm) et horizontale.
 - A gauche, elle est longue (7cm) et oblique en haut vers la ligne médiane.

Les veines rénales se jettent dans la veine cave inférieure :

- Branches collatérales
 - des deux côtés : Les veines capsulo-adipeuses ; Les veines pyélo-urétériques.
 - à gauche : La veine surrénale principale et la veine gonadique gauche.
 - A droite : les veines se jettent directement dans la veine cave inférieure.

1.1.3.3. Les lymphatiques

Les collecteurs d'origine sont dans le parenchyme rénal et suivent les vaisseaux sanguins. Ils se regroupent en 3 plans, antérieur, moyen et postérieur, par rapport au pédicule rénal et se terminent dans les ganglions lymphatiques lombaires : latéro -aortiques et rétro-caves (du côté droit), latéro-aortiques (du côté gauche).

1.1.3.4. Les nerfs

Ils proviennent du plexus solaire. Les rameaux nerveux se répartissent en 2 plans, antérieur et postérieur.

1.2. Histologie rénale [44]

1.2.1. Histologie descriptive

Le rein est constitué d'une capsule, d'une zone corticale et d'une zone médullaire.

1.2.1.1. La capsule

C'est une mince membrane fibreuse, lamelleuse qui enveloppe le rein et se réfléchit au niveau du sinus où elle se continue avec la paroi des calices ; sa partie superficielle est en rapport avec le tissu graisseux entourant le rein et comporte des fibres élastiques et musculaires lisses.

1.2.1.2. La zone médullaire

Elle est formée de pyramides parcourues de rayures (une douzaine) appelées **pyramides de Malpighi** séparées les unes des autres par les extensions du cortex.

Les sommets des pyramides rénales convergent vers les papilles médullaires débouchant dans les calices du bassinet rénal. Chaque papille rénale est criblée de 10 à 20 pores urinaires ou pores papillaires dont l'ensemble constitue l'aréa cribosa.

A la base des pyramides, on discerne des rayons médullaires qui pénètrent dans le cortex : les pyramides de FERREIN (figure 2).

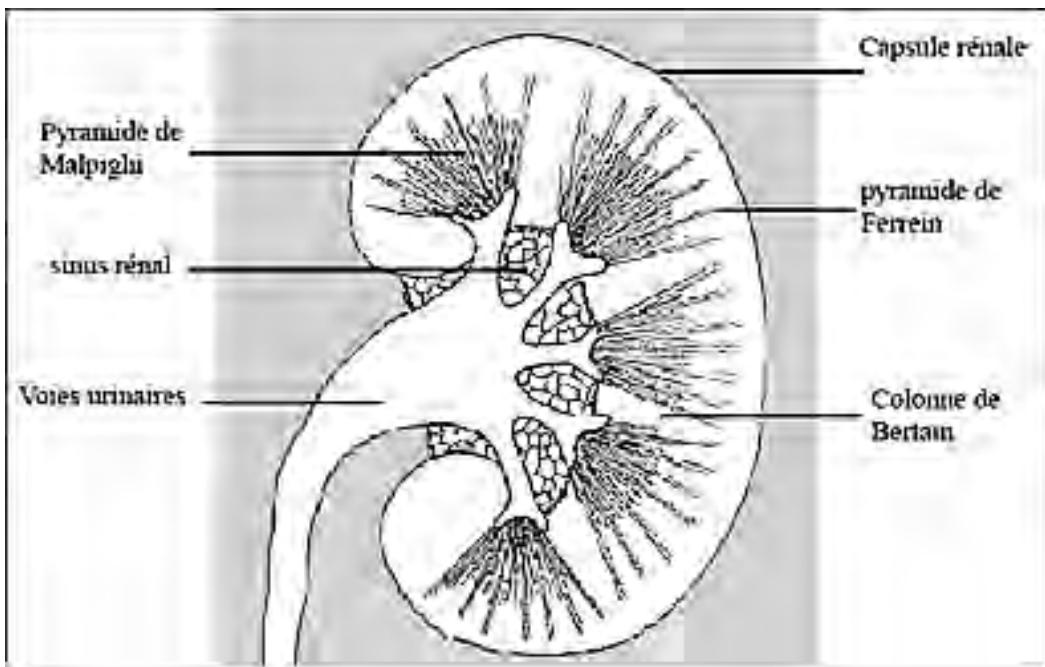


Figure 2 : Histologie descriptive du rein [35]

1.2.1.3. La corticale

Elle est formée du cortex corticis et du labyrinthe.

- du cortex corticis, immédiatement sous la capsule,
- le labyrinthe situé entre les rayons médullaires où l'on aperçoit de petites ponctuations, les corpuscules.

La corticale est une substance molle qui coiffe la base des pyramides qu'elle sépare en débordant sur les côtés sous forme de colonnes de BERTIN. (Figure 2)

1.2.1.4. Notion de lobe et de lobule

Le lobe rénal : Portion du parenchyme centrée par une pyramide de Malpighi et limitée sur les cotés par des plans qui passent dans l'axe de colonnes de Bertin adjacentes.

Le lobule rénal : portion de parenchyme centrée par une pyramide de Ferrein et limitée sur les côtés par des plans qui passent dans l'axe des labyrinthes adjacents.

1.2.2. Histologie topographique

Le néphron, qui constitue l'unité fonctionnelle du rein, est formé d'un corpuscule rénal et d'un système de tubules (figure 3)

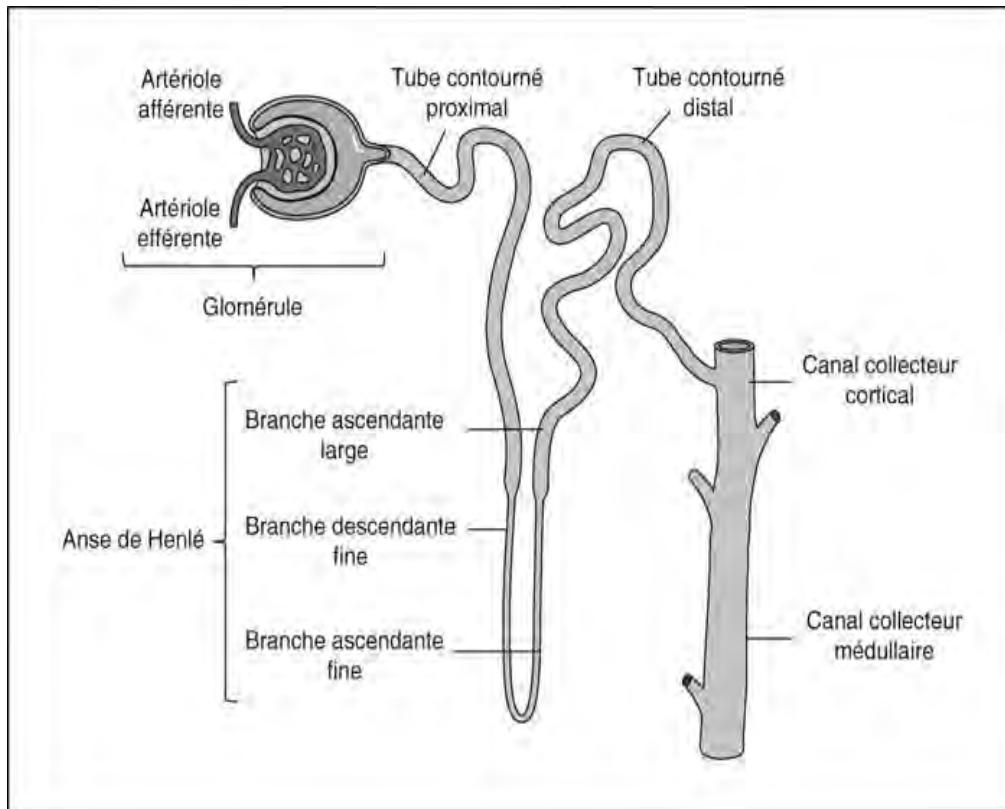


Figure 3: Structure du néphron [36]

Chaque rein humain comporte en moyenne 1 million de néphrons. C'est la partie sécrétoire du rein.

Histologiquement on observe le glomérule entouré de plusieurs tubules séparés par l'interstitium rénal.(figure 4).

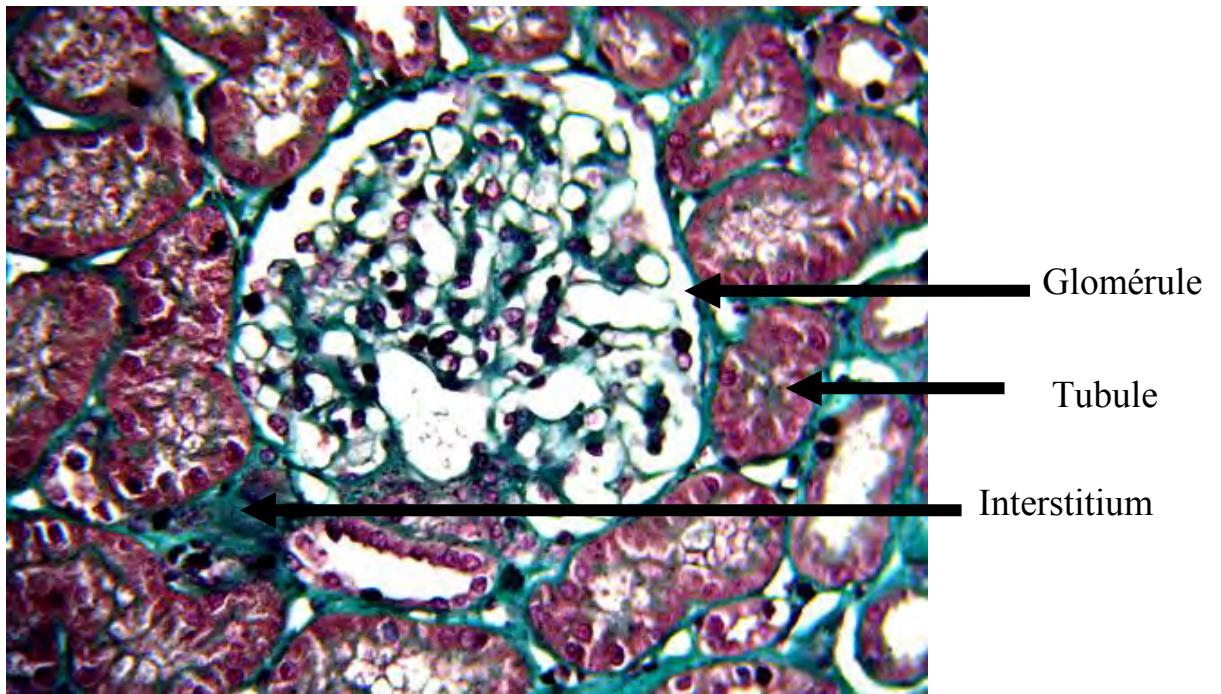


Figure 4: Coupe du rein montrant les aspects histologiques du glomérule et des tubules. Trichrome de Masson, vert lumière. Gx400 Labo ACP HOGGY.

1.2.2.1. Le glomérule ou corpuscule de Malpighi

C'est une petite masse sphérique de 2 à 3/10^e de mm, avec **un pôle vasculaire** par où arrivent et sortent des vaisseaux, **un pôle urinaire** d'où part le tube contourné proximal.

Il est formé par un **peloton capillaire** ou flocculus vasculaire entouré par une enveloppe, **la capsule de Bowman**, dont les deux feuillets délimitent la **chambre de filtration** ou **chambre glomérulaire** (figure 5). Le glomérule est une structure spécialisée qui assure la filtration glomérulaire. Le filtre glomérulaire est perméable à l'eau et aux solutés de faible poids moléculaire. Il retient les protéines de poids moléculaire supérieur à 60 kD et les molécules fortement chargées négativement.

Il comporte (figure 5) :

► Les cellules épithéliales :

- cellules épithéliales pariétales : elles tapissent la capsule de Bowman,
- cellules épithéliales viscérales (ou podocytes) : elles sont en contact avec la membrane basale glomérulaire (MBG) par l'intermédiaire d'extensions cellulaires appelées pédicelles ;

► Les cellules endothéliales : elles sont fenestrées et constituent la paroi du capillaire glomérulaire. Elles reposent sur le versant interne de la MBG ;

► Les cellules mésangiales : elles sont présentes dans le mésangium qui est un tissu de soutien. Elles élaborent de nombreuses protéines de la matrice extracellulaire et sont capables de se contracter, modulant ainsi la surface de filtration glomérulaire.

- La membrane basale glomérulaire couvre l'ensemble des anses capillaires de l'endothélium. La barrière de filtration est donc constituée :

- sur son versant dit interne par la cellule endothéliale ;
- par la membrane basale glomérulaire, (constituée de 3 couches) ;
- et sur le versant dit externe par le podocyte et ses pédicelles reliés les uns aux autres par les diaphragmes de fente

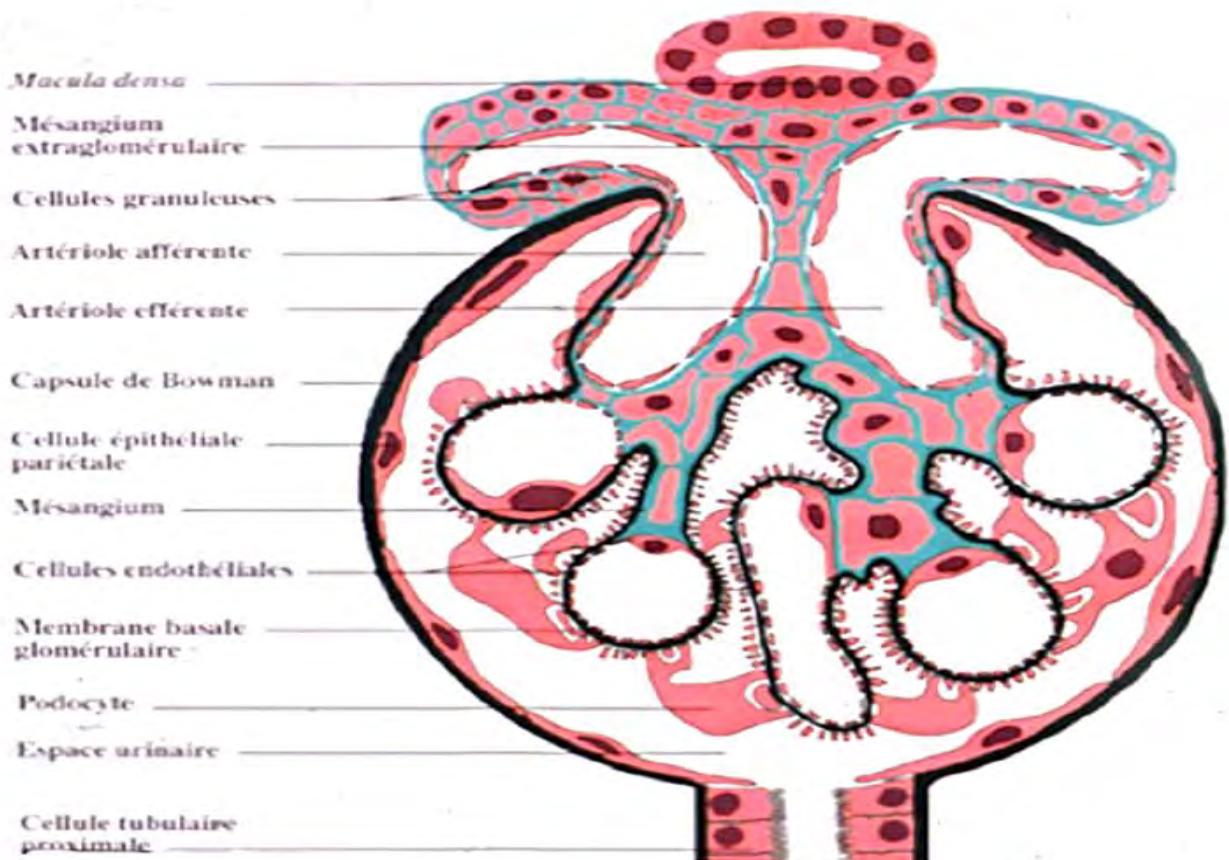


Figure 5: Schéma histologique du glomérule [23]

1.2.2.2. *Le système des tubules*

Le système tubulaire débute au niveau du pôle urinaire du corpuscule rénal et est composée de plusieurs segments (le tube contourné proximal, l'anse de Henlé, le tube contourné distal, les tubes et canaux collecteurs) qui présentent des différences morphologiques, fonctionnelles et de localisation dans le rein.

a. **Le tube contourné proximal**

Les cellules du tube contourné proximal sont cubiques ou cylindriques avec un noyau central et une bordure en brosse bien développée faite de nombreuses villosités très serrées d'environ 1 micron de hauteur faisant saillie dans la lumière. A la base de la bordure en brosse microvillositaire se trouvent des vésicules pinocytaires près des lysosomes. Chaque cellule repose sur une membrane basale en continuité avec celle de la capsule de Bowman. Dans la

partie inférieure de chaque cellule du tube proximal, on trouve de nombreuses mitochondries allongées, très proches des interdigitations basales des cellules adjacentes et disposées parallèlement aux membranes basales cytoplasmiques interdigitées.

b. L'anse de Henlé

On admet que l'anse de Henlé possède deux branches larges ascendante et descendante réunies par un tube plus mince. Les branches larges ayant une ultrastructure très proche de celle des tubes contournés proximal et distal, on considère la portion mince comme une entité structurale et fonctionnelle distincte.

c. Le tube contourné distal

Le tube distal est bordé de cellules épithéliales cubiques avec d'importantes interdigitations basales et latérales, similaires à celles du tube proximal, mais les microvillosités sur la surface apicale sont moins bien formées.

d. Les tubes et canaux collecteurs

La partie contournée du tube distal s'ouvre dans le système des tubes et des canaux collecteurs.

Les tubes collecteurs sont bordés par deux types de cellules, les cellules claires et les cellules sombres, intercalées.

Les canaux collecteurs sont bordés initialement par un épithélium identique à celui des tubes collecteurs. Lorsqu'ils passent dans les irradiations médullaires et dans la médullaire le nombre des cellules sombres intercalées décroît, et les cellules claires deviennent plus hautes et plus proéminentes, ce qui fait qu'en approchant la papille, les canaux sont bordés par des cellules claires droites régulières, disposées en colonnes.

1.2.2.3. Interstitium rénal

Dans le cortex rénal humain, l'espace interstitiel est petit et surtout occupé par de petits vaisseaux sanguins et lymphatiques. Dans la médullaire au contraire, sa taille et son rôle sont importants, d'autant plus qu'on approche du sommet de la papille.

2. La biopsie rénale

2.1. Place de la biopsie rénale dans le diagnostic et le pronostic de la maladie rénale

La ponction-biopsie rénale est la clé du diagnostic histologique des maladies glomérulaires et tubulo-interstitielles.

Elle apporte au clinicien :

- une orientation et éventuellement une affirmation du diagnostic
- une évaluation du pronostic
- une orientation thérapeutique.

2.2. Techniques de la biopsie rénale [11,57]

2.2.1. Réalisation de la biopsie rénale

2.2.1.1. Voies d'abord

Trois voies d'abord peuvent être théoriquement utilisées : transpariéale, transjugulaire et chirurgicale.

2.2.1.2. Matériel utilisé pour la biopsie transpariéale et échoguidage

Les dispositifs automatiques (pistolets ou aiguilles), adoptés par la très grande majorité des néphrologues, ont supplanté les aiguilles Tru-cut et doivent désormais être seuls utilisés.

Différentes études ont montré que les aiguilles de calibre 14 à 18 G sont les plus appropriées.

La combinaison du dispositif automatique avec un échoguidage en temps réel permet d'obtenir un prélèvement adéquat dans environ 99 % des cas, avec un taux de complication sévère inférieur à 0,1 %, et représente donc la technique de référence.

La biopsie et le guidage échographique peuvent être aussi bien réalisés par un néphrologue que par un radiologue entraînés.

2.2.2. Techniques histo-pathologiques

2.2.2.1. Procédures d'acheminement des échantillons prélevés

Le prélèvement destiné à l'étude morphologique est déposé rectiligne sur un carton qui est plongé le plus rapidement possible dans le fixateur. Deux fixateurs sont couramment utilisés. Le Dubosq-Brazil donne de bons résultats morphologiques mais limite la réalisation de certaines techniques (immunohistochimie, biologie moléculaire). L'alcool-formol-acide acétique (AFA) offre probablement le meilleur compromis en permettant à la fois une analyse morphologique de qualité et une préservation correcte des protéines et des acides nucléiques.

La recherche de dépôts d'immunoglobulines et de fractions du complément est indispensable pour classer les néphropathies notamment glomérulaires. L'examen en immunofluorescence sur coupes congelées reste la technique de référence. La biopsie peut être acheminée rapidement au département de pathologie, la biopsie fraîche destinée à l'étude immunofluorescence est placée dans une compresse non tissée imbibée de « serum physiologique ».

Au préalable, un examen sous loupe binoculaire permet de s'assurer de la présence de glomérules. En revanche, si le département de pathologie est éloigné, la biopsie est déposée, soit dans un cryotube qui est congelé et stocké dans l'azote liquide (ou des vapeurs d'azote), soit dans un milieu de transport

comme le liquide de Michel. L'acheminement se fait alors par transporteur ou par la poste (envoi recommandé avec accusé de réception).

Lorsque la maladie suspectée nécessite une étude en microscopie électronique, un petit fragment est fixé dans la glutaraldéhyde. Ce fixateur devra être demandé avant la biopsie au laboratoire correspondant.

Le prélèvement histologique nécessite toujours deux prélèvements différents pour les techniques de microscopie optique et d'immunohistochimie (immunofluorescence).

Dans les cas où la microscopie électronique est indispensable, il sera possible de réaliser un troisième prélèvement, ou on pourra recouper les extrémités d'un des fragments.

Tous ces prélèvements seront traités dans des modes de conditionnement différents.

2.2.2.2. Technique histopathologique proprement dite

Elle précède la lecture au microscope optique.

❖ Fixation, inclusion, coupes du prélèvement biopsique

Actuellement, au Sénégal le fixateur utilisé associe au formol de l'alcool et de l'acide acétique (AFA). Ce fixateur permet de réaliser une coloration par le trichrome de Masson, qui est la coloration préférentielle permettant de mettre en évidence les dépôts immuns, particularité de la majorité des glomérulonéphrites, et d'apprécier le degré de fibrose collagène.

La fixation par immersion dans l'AFA est immédiate et se poursuit pendant deux à trois heures.

L'inclusion est réalisée après la déshydratation qui consiste au passage du prélèvement dans quatre bains d'alcool (15 minutes chacun) et trois bains de xylène (20 minutes chacun).

L'inclusion est actuellement pratiquée dans des automates programmés à la demande. Le milieu d'inclusion est constitué par de la paraffine. Le fragment biopsique prélevé est mis dans la paraffine chaude et recouvert d'une cassette afin d'obtenir un bloc.

Des coupes séries et nombreuses sont faites avec un microtome, d'une épaisseur de 2 à 3 microns. On ramasse le ruban dans son intégralité pour ne pas risquer de « rater » des lésions focales. Toutes les coupes sont récupérées en déposant cinq par lame, en gardant du matériel pour d'éventuelles techniques ultérieures.

❖ Colorations

Le trichrome vert (ou bleu) de Masson, les colorations argentiques, l'acide périodique de Schiff (PAS) et l'Hématoxyline-éosine-safran sont les quatre colorations utilisées pour le diagnostic. Le trichrome montre les dépôts immuns en rouge brique (rouge de Mallory), les membranes basales et le mésangium en vert (vert lumière), et en violet les noyaux (hématoxyline). Les colorations argentiques, selon les techniques de Jones ou de Marrazzozi, colorent en marron-noir les matrices comme les membranes basales glomérulaires (MBG), tubulaires ainsi que la matrice mésangiale.

L'hématoxyline-éosine-safran est une coloration de base qui analyse bien les cellules résidentes ou infiltrant le rein.

Le PAS colore en rose la matrice mésangiale, les MBG et les bordures en brosse des tubes. Il permet de distinguer les dépôts dits « hyalins » des dépôts fibrinoïdes.

2.2.2.3. L'immunofluorescence

Elle se fait sur matériel congelé.

❖ Congélation

Le fragment peut être congelé par immersion rapide dans l'isopentane refroidi par l'azote liquide ou directement dans l'azote liquide. Pour certains il est placé dans du Tissutek, produit qui durcit au contact de l'azote liquide.

Lorsque le prélèvement doit être acheminé dans un autre laboratoire, il est transporté dans un tube en plastique au froid avec de la carboglace et est congelé sur place, en évitant les décongélations. On peut aussi utiliser un liquide de transport comme le liquide de Michel.

❖ Immunofluorescence « directe » du tissu congelé

C'est une technique rapide qui ne demande que deux heures, ce qui est précieux dans certaines pathologies exigeant un résultat et un traitement urgents comme les glomérulonéphrites rapidement progressives. Les coupes faites en série du tissu d'une épaisseur de 2 à 3 mm sont obtenues avec un cryostat. Une « incubation » des anticorps sur les coupes (selon les cas non fixées ou fixées à l'acétone pendant dix minutes) a lieu en atmosphère humide pendant 30 minutes, puis les préparations sont rincées au tampon. Le montage est réalisé à la glycérine tamponnée. Les coupes sont examinées avec un microscope équipé d'une lampe à ultraviolets.

3. Rappels sur la néphropathie lupique

3.1. Généralités

3.1.1. Définition

La néphropathie lupique est définie par une protéinurie persistante de plus de 0,5 g/24 h ou 3+ à la bandelette et /ou la présence de cylindres cellulaires urinaires. La présence de cylindre, d'une hématurie, d'une protéinurie, ou d'une leucocyturie intègrent les critères d'activité de la maladie (SLEDAI) [47].

La fréquence des signes cliniques urinaires oscille entre 40 et 70% selon les séries. La fréquence de l'atteinte rénale histologique serait encore plus grande, voire constante pour certains auteurs. En effet, en l'absence de signes cliniques urinaires, il peut exister une atteinte rénale histologique : il s'agit des atteintes rénales silencieuses ou infracliniques du LEAD. L'atteinte rénale est présente chez plus d'un quart des patients lupiques et un cinquième d'entre eux vont évoluer vers l'insuffisance rénale terminale [15].

Cette atteinte rénale, glomérulonéphrite essentiellement, survient souvent dans les premières années de la maladie. Dans de nombreuses séries publiées, le nombre de patients atteints de lupus qui développent une maladie rénale s'échelonne de 25 à 65 %.

Dans la plupart des cas, la maladie rénale se développe dans les trois ans qui suivent le diagnostic de maladie systémique [18].

3.1.2. Epidémiologie

Vingt cinq à cinquante pour cent des patients lupiques présentent une néphropathie symptomatique (protéinurie et/ou anomalie du sédiment urinaire et/ou insuffisance rénale) qui survient le plus souvent au cours des premières années d'évolution [60]. Jusqu'à 60% des adultes et 80% des enfants dans certaines populations des études antérieures développent des anomalies rénales au cours du lupus [15]. La fréquence de cette atteinte, son intérêt diagnostique, et surtout sa signification pronostique ont fait de la néphropathie lupique une localisation cardinale du lupus [60]. En 1997, la néphropathie lupique était le diagnostic primaire de 2% des patients avec insuffisance rénale appuyé par une dialyse et de 5% des patients qui ont reçu une transplantation rénale [15].

Des données épidémiologiques anglaises font état d'une prévalence de 4.4 néphropathies lupiques pour 100000 habitants et d'une incidence de 0.4/100000 habitants/an avec de grandes variations en fonction des ethnies. Aucun chiffre précis ne peut être avancé pour la France [60].

Dans d'autres publications d'Europe et d'Islande, l'incidence de néphropathie lupique était déclarée être de l'ordre de 20 – 38% chez les caucasiens. Des études dans d'autres populations ont trouvé une incidence de la néphropathie lupique plus élevée 78% en Caraïbes, 69% en Chine, et 63% en Arabie Saoudite [3, 15].

3.1.3. La physiopathologie

La physiopathologie du LEAD et particulièrement de la néphropathie lupique (NL) est mal connue [38]. Il faut distinguer la genèse de l'auto-immunité et le développement de la néphropathie lupique. La première va produire des anticorps (Ac), qui se complexant à leurs antigène (Ag), vont déclencher la seconde. L'hypothèse principale actuelle pour la genèse de l'auto-immunité est un défaut de clairance de produits de l'apoptose qui normalement sont éliminés sans être reconnus comme étrangers par le système immunitaire. Dans le LEAD, il existe deux arguments cliniques (déclenchement de poussées après l'exposition solaire, anticorps reconnaissant des protéines nucléaires ou des composants intracytoplasmiques) et expérimentaux (souris invalidés par la DNase I et patients porteurs de mutation par le gène codant pour la DNase I) pour penser que ces anomalies de l'apoptose jouent un rôle centrale dans l'initiation et le maintien de la maladie. Il existe également une dérégulation de l'homéostasie des lymphocytes B. Le dépôt de complexes immuns circulants (CIC) dans les glomérules est un événement majeur. L'activation du complément, après le dépôt des CIC, est responsable d'une réponse inflammatoire non spécifique. Le complément joue un rôle important mais l'engagement des récepteurs Fc des immunoglobulines par les complexes immuns initie aussi l'inflammation. L'activation du complément est amplifiée par la présence d'Ac anti C1q qui est un marquer de risque de la NL. Les mécanismes intimes de la NL, en particulier le rôle des cellules immunitaires (lymphocytes T et B, macrophages, et cellules dendritiques) dans le rein après l'initiation de l'inflammation sont encore inconnus[50].(cf. figure. 6).

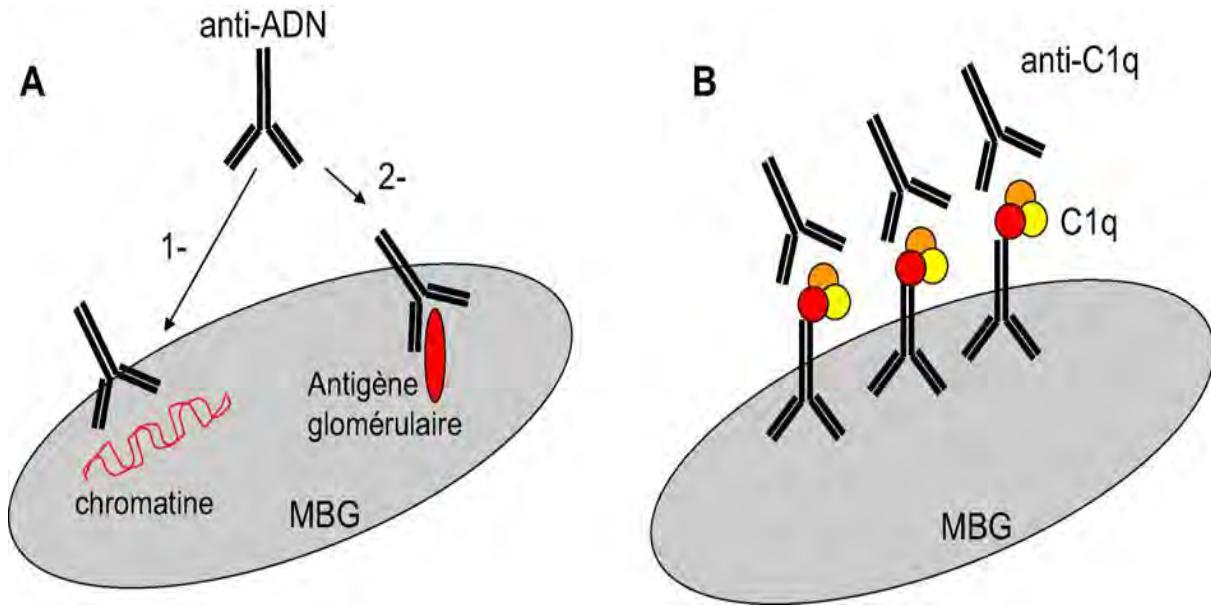


Figure 6: Mécanismes d'action des auto-anticorps lupiques sur les glomérules rénaux [38]

Les facteurs prédisposant aux lupus sont génétiques et environnementaux. La génétique détermine un terrain qui va augmenter la probabilité de développer un LEAD lors de l'exposition à des facteurs environnementaux. Les gènes de prédispositions sont de polymorphisme dans IRF-5 (Interferon regulatory factor 5) [29], dans le gène de la protéine C réactive et dans celui de PCD1 (programmed cell death 1) [59]. Plus récemment, il était montré que des variations du nombre de copies du gène codant pour la fraction C4 du complément [67] et le récepteur FC γ -R3B [26] sont responsables d'une susceptibilité à l'auto-immunité. Le déficit en récepteurs Fc en immunoglobulines serait responsable d'une mauvaise clairance des complexes immuns par les polynucléaires neutrophiles, favorisant ainsi la néphropathie.

À côté de ces facteurs génétiques non modulables par une action thérapeutiques, il y a des facteurs environnementaux. Les plus importants sont l'exposition solaire, certains médicaments et toxiques environnementaux (silice, mercure, pesticides), et l'infection à EBV. Les facteurs environnementaux augmentent la production de corps apoptotiques (soleil, pesticides), modifient la clairance de

ces produits (silice), ou sont responsable d'une dérégulation du système immunitaire (infection à EBV et médicaments). Enfin un facteur de risque important est l'imprégnation naturelle.

3.2. Les lésions rénales

La NL se caractérise par des lésions glomérulaires, tubulo-interstitielles, et vasculaires. Les premières sont bien caractérisées dans la classification ISN/RPS 2003.

3.2.1. Les lésions glomérulaires

Les lésions glomérulaires sont multiples et évolutives. Elles consistent en des dépôts d'immunoglobulines et des proliférations cellulaires mésangiales, endocapillaires, et/ou extracapillaires. Les dépôts mésangiaux sont variables, parfois abondants, mais en général plus centraux que les dépôts d'IgA de la maladie de Berger qui prédominent dans les replis de la membrane glomérulaire (cf. figure 7).

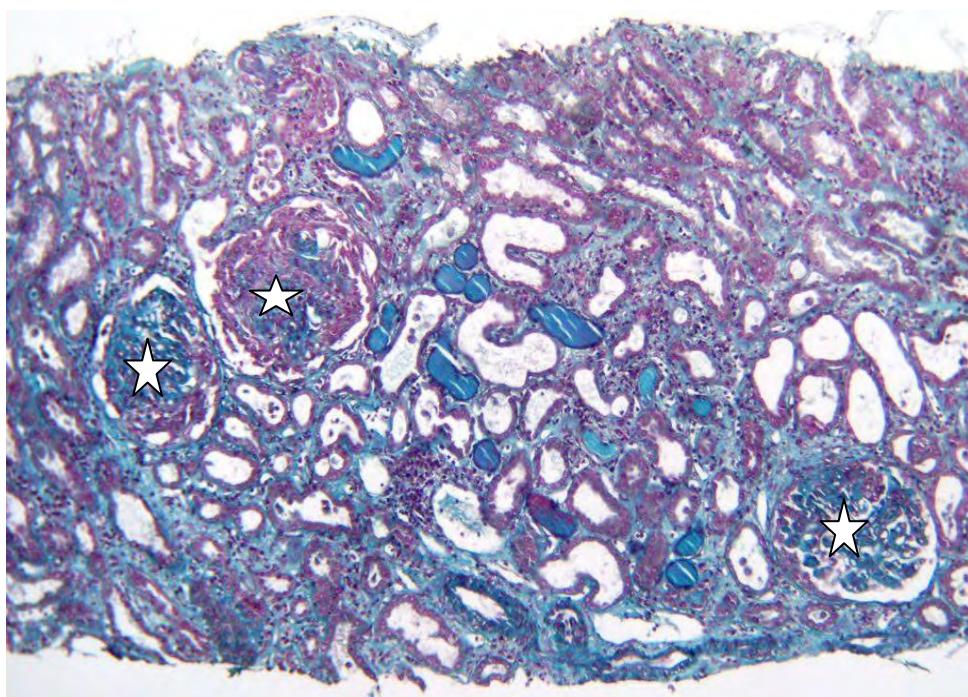


Figure 7:Trois glomérules (étoiles) avec prolifération endo et extracapillaire

Trichrome de Masson, x 150. Labo ACP HOGGY

Il n'y a pas de lien entre l'importance des dépôts et le degré de la prolifération mésangiale associée. Ces dépôts peuvent être associés à des dépôts endomembraneux très irréguliers, volontiers volumineux donnant parfois les dépôts classiques rubanés avec aspect d'anses en fil de fer, en «wire loops» intéressant une anse capillaire dans son ensemble (cf. figure 8).

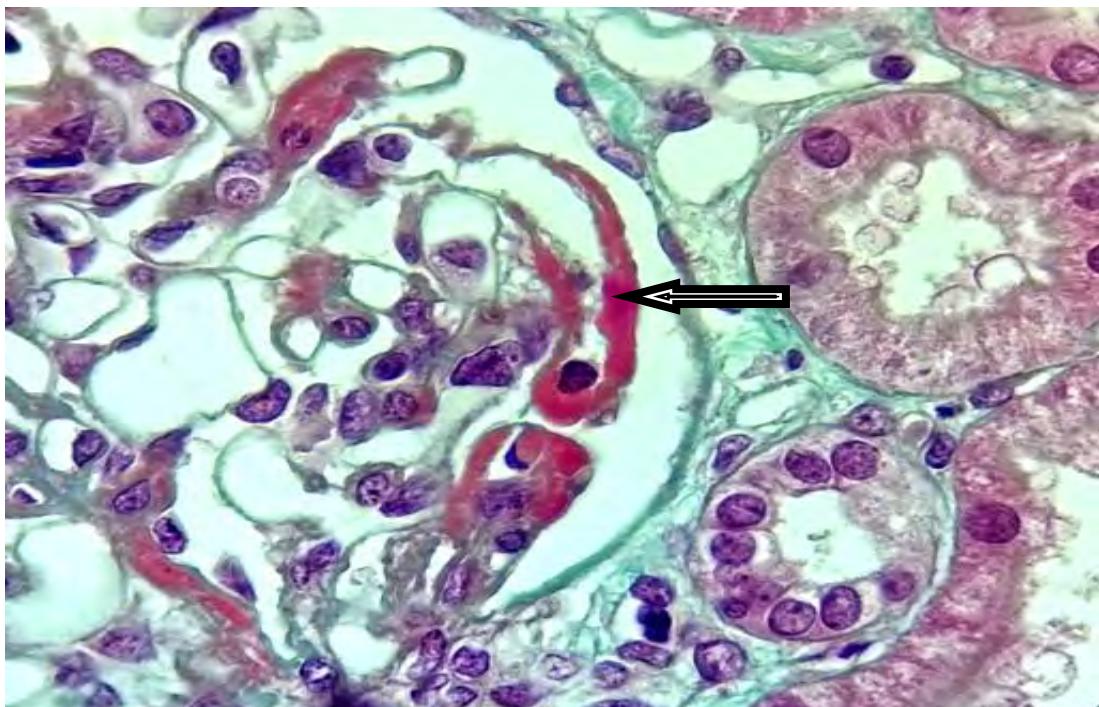


Figure 8 : Volumineux dépôt endomembraneux de type "wire loops"(flèche).

Trichrome de Masson, x 250. Labo ACP HOGGY

Ces dépôts endomembraneux pouvant s'accompagner d'une néo-synthèse de basale anormale donnant l'aspect en double contours. Dans les cas les plus sévères, ces dépôts peuvent s'associer à des accumulations intracapillaires nommées thrombi hyalins, malgré l'absence de l'amplification des facteurs de la coagulation.

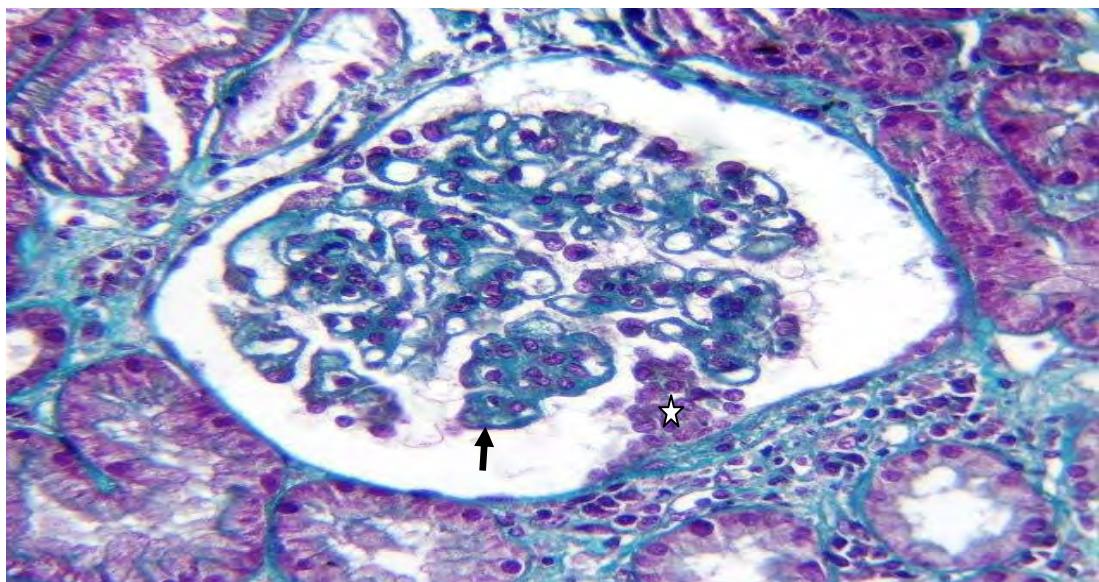


Figure 9:Epaississement de la membrane basale glomérulaire (flèche), petit croissant (étoile). Trichrome de Masson, x 250. Labo ACP HOGGY

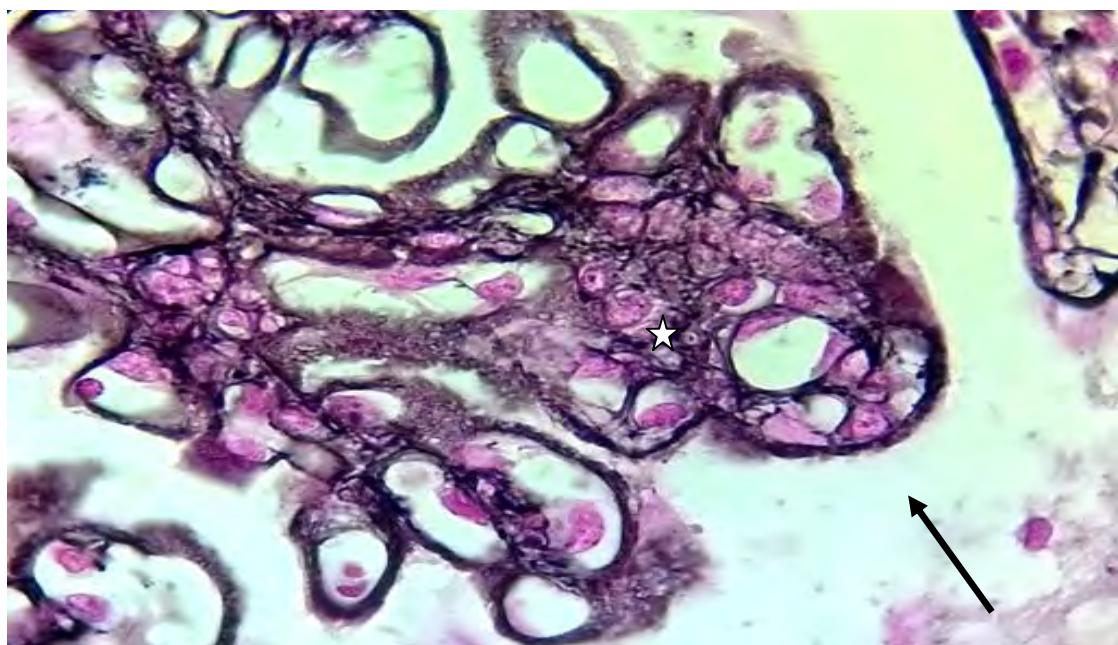


Figure 10 : Epaississement de la membrane basale glomérulaire Hérissée de Spikes (flèche), et une hypercellularité mésangiale (étoile). Trichrome de Masson, x 250. Labo ACP HOGGY

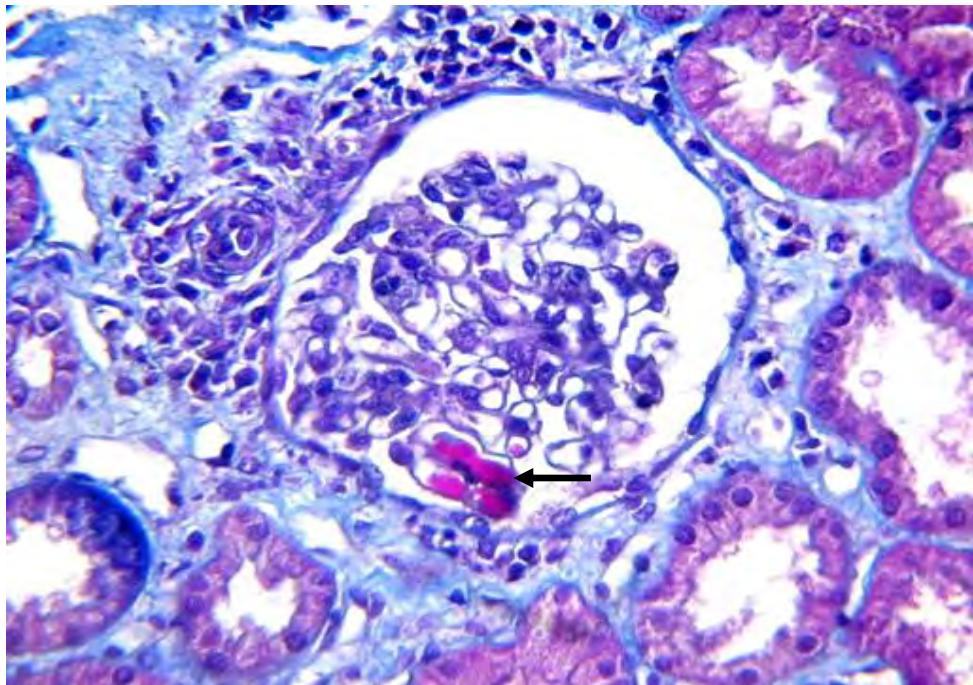


Figure 11: Thrombi hyalins dans une anse capillaire en prolifération (flèche).

Trichrome de Masson, x 250. Labo ACP HOGGY

Ces thrombi hyalins sont parfois en continuité avec les dépôts endomembraneux.

La prolifération peut être limitée aux cellules mésangiales ou dans les formes graves, elle se complète de prolifération endocapillaire. Cette prolifération endocapillaire, outre la turgescence endothéliale et la prolifération mésangiale, comporte un afflux de cellules inflammatoires polynucléées. Les macrophages glomérulaires sont encore présents mais à un degré moindre que dans les reins de cryoglobulinémie. Cette prolifération peut être compliquée de nécrose segmentaire avec débris nucléaires (« nuclear dust ») et fibrine. La nécrose peut néanmoins survenir en l'absence de prolifération endocapillaire. Il est fréquent d'observer une prolifération extracapillaire partielle en regard des foyers de prolifération endocapillaire. Dans les formes les plus avancées, la prolifération extracapillaire est circonférentielle, mais la rupture de capsule de Bowman reste néanmoins rare. La difficulté est surtout de différencier les croissants débutants

des synéchies floculo-capsulaires, ces dernières ne comportant pas plus de deux couches de cellules capsulaires.

La seule lésion élémentaire spécifique est la présence des rarissimes corps hématoxyliques de Gros correspondant à des noyaux altérés par les anticorps antinucléaires soit en position extracellulaire, soit dans le cytoplasme des macrophages. On les décrit principalement dans les foyers de nécrose. Ces corps hématoxyliques se rencontrent dans moins de 2% des cas. Ils sont de colorations lilas et peuvent être isolés ou multiples (cf. figure 12).

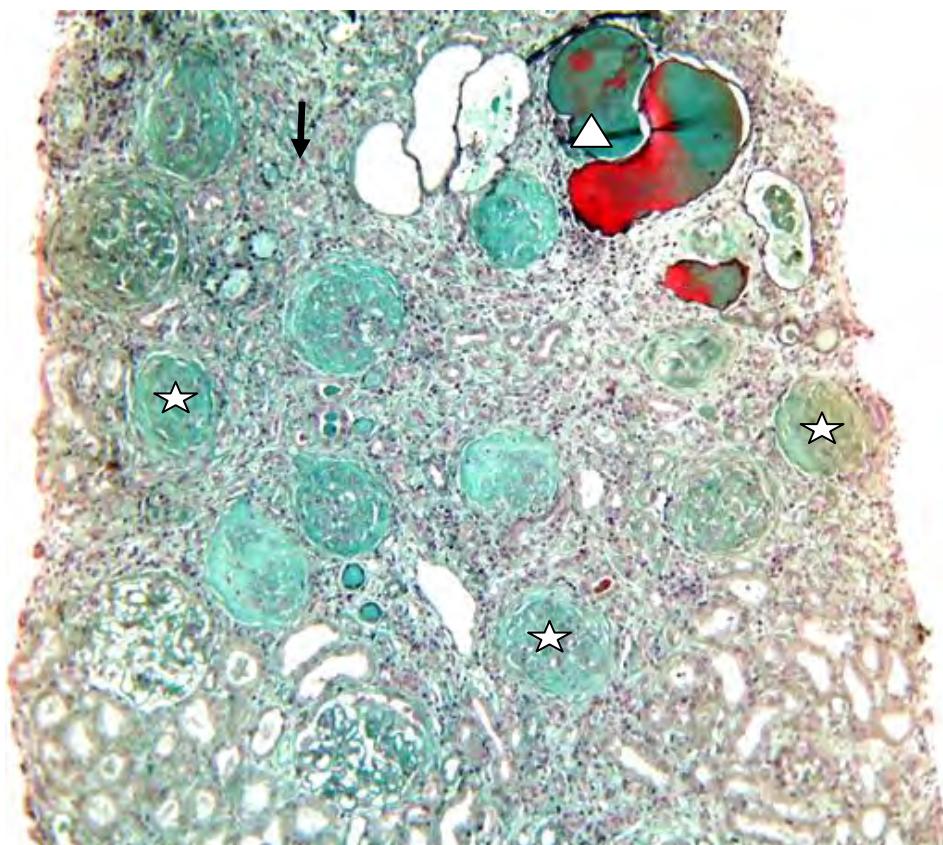


Figure 12: Gloméronéphrite lupique chronique terminale: fibrose interstitielle (flèche), tubule atrophique (triangle), glomérule scléreux (étoiles).

Trichrome de Masson x 150. Labo ACP HOGGY

3.2.2. Les lésions tubulo-interstitielles

Les lésions tubulo-interstitielles sont rencontrées dans environ 30 à 60% des formes de glomérulopathies proliférantes mais sont beaucoup plus rares dans les autres classes. D'authentiques néphrites interstitielles actives ont été décrites en l'absence de lésions glomérulaires, mais ces cas restent rarissimes. En dehors des foyers inflammatoires mononucléés, il est possible d'observer des dépôts d'Ig et de complément sur la membrane basale tubulaire ou les capillaires péri-tubulaires. Cette dernière atteinte est évocatrice de lupus ou des connectivites mixtes. Il n'y a pas de lien entre la présence de l'inflammation interstitielle et dépôts tubulaires. Les foyers inflammatoires sont composés essentiellement de cellules lymphoplasmocytaires avec peu ou pas de PNN et éosinophiles. Il s'agit de lymphocytes T donc le ratio CD4/CD8 est variable selon les auteurs. Les lymphocytes CD8 sont présents dans les lésions de tubulite. L'impact pronostic de ce ratio n'est pas clair, et ce d'autant que le nombre de CD8 est modifié préférentiellement par la corticothérapie. Des mastocytes sont également présents dans toutes les classes de néphropathies, mais leur impact pronostique semble peu important. Certains auteurs ont attiré l'attention sur l'importance des macrophages intratubulaires [34] ; ces cellules pouvant être d'origine mononucléées ou des podocytes dédifférenciés desquamés, voir moins probablement des cellules épithéliales tubulaires.

Sur le plan biologique, ces lésions tubulaires peuvent s'accompagner de glycosurie normoglycémique, de troubles de l'acidification ou de la concentration des urines. De façon exceptionnelle, ces lésions interstitielles s'observent en l'absence de lésions glomérulaires. L'évaluation précise de ces lésions interstitielles s'observent en l'absence de lésions glomérulaires. L'évaluation précise de ces lésions tubulo-interstitielles est importante pour le pronostic de ces patients. Même en l'absence d'atteintes morphologiques. Il a été démontré que l'expression des molécules d'adhérences pro-inflammatoires

comme ICAM-1 sur les tubes rénaux était un critère de gravité [20]. Dans la classification ISN/RPS 2003, l'importance des lésions tubulo-interstitielles est soulignée à l'instar des critères d'activité, mais elle n'intervient pas dans la détermination des classes. Comme dans les autres néphropathies, il apparaît nécessaire de quantifier le degré de fibrose interstitielle [38], même si certains auteurs ont montré que la fibrose interstitielle n'était pas forcément une lésion irréversible. Cette fibrose interstitielle lorsqu'elle est appréciée par morphométrie quantitative de façon précise est néanmoins liée à la survenue des rechutes rénales et finalement de l'évolution vers l'insuffisance rénale terminale. Le plus souvent cette fibrose interstitielle incluse dans les index de chronicité est liée à la clairance de la créatinine qui reste un facteur essentiel pour apprécier le pronostic des patients.

3.2.3. Les lésions vasculaires

Si les lésions glomérulaires occupent le premier plan des atteintes rénales du lupus. Les atteintes vasculaires sont variées, mais ont en commun leur gravité potentielle [22].

- Les lésions vasculaires en dehors du SAPL**

Ces lésions regroupent les dépôts vasculaires d'Ig, les vasculopathies nécrosantes non inflammatoires, les vascularites, et enfin les lésions non spécifiques.

Seuls les dépôts d'IgG sont considérés comme significatifs dans les dépôts vasculaires puisque les dépôts d'IgM et de C3 voire de C1q peuvent s'observer dans les lésions vasculaires non spécifiques sévères. L'atteinte vasculaire associée à des dépôts d'Ig se rencontre plus fréquemment dans les néphropathies de classe III ou IV. Les dépôts s'observent dans l'intima ou entre les myocytes de la paroi vasculaires. Ces dépôts isolés ne sont pas liés à la présence d'une HTA ou à la progression de l'insuffisance rénale. Ce n'est pas le cas de la

vasculopathie nécrosante qui est nettement plus péjorative. Cette lésion touche les artéries préglomérulaires et les artères interlobulaires. On observe une turgescence endothéliale ou des nécroses endothéliales avec œdème sous intimal et perte éventuelle des myocytes. Il n'y a pas d'inflammation et on trouve dans l'œdème quelques dépôts d'Ig et de la fibrine, ce qui se traduit sur le plan histologique par une accumulation dense de matériel éosinophile. Cet aspect se distingue des vascularites qui montrent une inflammation pariétale avec rupture des limitantes élastique. Ces aspects de vascularites peuvent être parfois superposables à ceux de polyangéites microscopiques. Certains cas minoritaires de NL sont, par ailleurs, associés à la présence d'ANCA. Les lésions non spécifiques en présence ou non d'hypertension ne sont pas différentes de celles observées chez les sujets non lupiques d'âge plus avancé.

- **Lésions vasculaires et SAPL**

Dans le cadre du syndrome anti-phospholipides, les aspects les plus caractéristiques sont les thromboses fibrineuses des artères, artéries, veines et capillaires survenant sans inflammation sous-jacente des parois vasculaires [21]. Ceux-ci sont visualisés directement ou en IF grâce à un sérum antifibrine. Ces aspects peuvent s'associer à des lésions très proches de micro-angiopathies thrombotiques avec notamment des remaniements de la membrane basale glomérulaire donnant des espaces clairs sous-endothéliaux parfois compliqués de mésangiolysie. Néanmoins les lésions sont souvent focales, sauf dans le syndrome catastrophique où les microthromboses diffuses peuvent se compléter de nécrose tissulaire.

Dans les cas moins sévères, il est classique d'observer une hyperplasie intime mucoïde concentrique touchant les artéries afférentes et les artères interlobulaires.

Lorsque les lésions sont observées en dehors des phases de poussée, il peut-être difficile de les distinguer des lésions fibreuses liées à l'hypertension artérielle.

Néanmoins le caractère asymétrique des lésions pariétales, le contexte d'un sujet jeune non hypertendu sont des éléments à prendre en considération. Rarement, des aspects de reperméabilisation sont présents. Parfois, seules les conséquences d'aval sont identifiées comme des ischémies glomérulaires ou des foyers de fibrose focale situés en zone sous-capsulaire.

4. Les circonstances de découverte de la NL

Les manifestations rénales du L.E.A.D. surviennent habituellement après apparition d'autres signes viscéraux (articulaires, cutanés, pleuraux, péricardiques) ou de signes généraux. L'atteinte rénale se manifeste le plus souvent dans les deux premières années de la maladie ; plus rarement, elle peut être inaugurale [46].

L'atteinte rénale peut être classiquement révélée en début de grossesse (aux premiers mois) en opposition à la néphropathie gravidique (trois derniers mois). L'exacerbation du L.E.D. pendant la grossesse est possible mais non obligatoire.

L'affection peut être totalement silencieuse et infraclinique, en particulier au début ; le bilan rénal est normal et seule la biopsie rénale pratiquée systématiquement affirme l'atteinte rénale. Les signes urinaires sont les plus fréquents. La protéinurie est permanente de type glomérulaire ; sa présence est quasi constante au cours de l'évolution.

On distingue trois classes de gravité croissante :

- Inférieure à 1g/24h,
- comprise entre 1 et 3 g/24h,
- supérieure à 3 g/24h mais sans stigmate de syndrome néphrotique.

Cette protéinurie est le plus souvent associée à une hématurie microscopique. Elle peut s'accompagner de cylindres hématiques qui signent la glomérulonéphrite. Les épisodes d'hématurie macroscopique sont en fait rares.

Enfin, l'existence d'une leucocyturie abactérienne est assez évocatrice de l'affection.

Le syndrome néphrotique est volontiers impur. Il associe protéinurie supérieure à 3 g/24h, oedèmes, hypoprotidémie inférieure à 60 g/l, hypoalbuminémie <30 g/l à d'autres manifestations rénales comme l'hématurie microscopique, l'HTA ou l'insuffisance rénale. Il correspond soit à une G.N. extramembraneuse, soit à une G.N. proliférative diffuse de type membranoproliférative.

Enfin l'atteinte rénale peut être découverte tardivement devant une hypertension artérielle et/ou une insuffisance rénale chronique (I.R.C.). Cette dernière, qui évolue par poussées, est volontiers totalement ou partiellement réversible sous traitement. Elle est appréciée en pratique par la clairance de la créatinine sur 24h/1,73 m²S. Toutefois, la discordance entre clairance de la créatinine et clairance de l'inuline semble plus grande que dans les autres types de néphropathie. En fait, la clairance de l'inuline est précocement abaissée, la baisse de la fraction filtrée témoignant de la relative conservation du flux plasmatique rénal.

5. Classification de la néphropathie lupique [71]

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

Une modification de cette classification était proposée par l'Association Internationale de Néphrologie, toujours calquée sur la classique classification de l'OMS (2003). Elle propose le maintien de six classes de glomérulonéphrites lupiques, définies selon les anomalies visibles en microscopie optique ou en immunofluorescence. Les lésions sont essentiellement glomérulaires, des lésions tubulo-interstitielles et vasculaires sont également observées au cours de la maladie rénale (Tableau 1).

Tableau I : Classification des GN lupiques d'après International Society of Nephrology/Renal Pathology Society (ISN/RPS) 2003 [39].

Class I	Glomérules optiquement normaux, mais dépôts immuns en IF
Class II	GNL mésangio-proliférative : Hypercellularité mésangiale avec présence de dépôts immuns mésangiaux en IF
Class III	GNL focale : Glomérulonéphrite avec prolifération endo ou extra capillaire intéressant < 50% des glomérules, avec dépôtes immuns mésangiaux.
III (A)	Lésions actives : GNL focale proliférative
III (A/C)	Lésions actives chroniques : GNL focale proliférative et sclérosante
III (C)	Lésions inactives chroniques avec cicatrices glomérulaires : GNL focale sclérosante.
Class IV	GNL diffuse : Glomérulonéphrite avec prolifération endo ou extra capillaire intéressant ≥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 floculus glomérulaire.
IV-S (A)	Lésions actives : GNL diffuse segmentaire proliférative.
IV-G(A)	Lésions actives : GNL diffuse globale proliférative.
IV-S(A/C)	Lésions actives et chroniques : GNL diffuse segmentaire proliférative et sclérosante.
IV-G (A/C)	Lésions actives et chroniques : GNL diffuse globale proliférative et sclérosante
IV-S (C)	Lésions inactives chroniques avec cicatrices : GNL diffuse segmentaire sclérosante.
IV-G (C)	Lésions inactives chroniques avec cicatrices : GNL diffuse globale sclérosante.
Class V	GNL extramembraneuse : Dépôts immuns de localisation extramembraneuse. Ce type de NL peut être associé à une prolifération endo ou extracapillaire ; on parle alors d'une combinaison V-III ou V-IV
Class VI	GNL scléreuse : Plus de 90 % de glomérules sont détruits, complètement scléreux.

DEUXIÈME PARTIE: NOTRE ETUDE

Rapport-gratuit.com 
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

CADRE ET MÉTHODE D'ÉTUDE

1. Objectifs du travail

1.1. Objectif général

L'objectif principal de notre travail était d'étudier les aspects épidémiologiques, cliniques et anatomo-pathologiques des néphropathies lupiques au Sénégal.

1.2. Objectifs spécifiques

- Déterminer la prévalence des NL biopsiées par rapport à l'ensemble des lésions rénales biopsiées dans la période d'étude.
- Décrire les formes histologiques et les corrélérer aux différentes présentations cliniques et biologiques
- Discuter ces résultats avec les données de la littérature.

2. Type et cadre d'étude

2.1. Type et période

Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive des néphropathies lupiques, durant une période de 06 ans, allant du 1^{er} janvier 2010 au 31 décembre 2015.

2.2. Cadre d'étude

Cette étude était réalisée dans deux services d'anatomie pathologique de Dakar :

- Le laboratoire d'anatomie pathologique de l'Hôpital Général de Grand Yoff (HOGGY)
- Le Laboratoire d'anatomie et cytologie pathologique de l'Hôpital Aristide Le Dantec (HALD)

✓ A HALD et à HOGGY

Les laboratoires d'ACP tiennent sur un seul bâtiment à 1 étage :

→ A HALD

Le niveau supérieur est constitué :

- du laboratoire d'Analyses
- d'une salle de macroscopie
- d'une salle de prélèvement
- et de plusieurs bureaux

Le niveau inférieur est constitué par la morgue comprenant :

- une salle d'autopsie (avec 3 paillasses de dissection)
- et plusieurs chambres froides

→ A HOGGY

Le niveau supérieur est constitué :

- du laboratoire d'Analyses
- d'une salle de macroscopie
- d'une salle de prélèvement
- et de plusieurs bureaux

Le niveau inférieur est constitué par la morgue comprenant :

- une salle d'autopsie (avec 1 paillasse de dissection)
- et plusieurs chambres froides
 - **Le personnel**

Il se compose de:

✓ A HALD

- 1 professeur titulaire (Chef de service)
- 3 assistants
- Plusieurs médecins-DES (de nationalités différentes)
- 1 technicien de laboratoire (Surveillant de service)

- 1 aide technicien
- 1 aide infirmier
- 4 aides laboratoires dont 2 affectés à la morgue
- 2 secrétaires

Ce laboratoire travaille en étroite collaboration avec celui de la Faculté de Médecine de l'Université Cheikh Anta DIOP (UCAD) qui compte:

- 3 techniciens
- 1 aide laboratoire
- 1 secrétaire

✓ **A HOGGY**

- 1 Maître de Conférences Agrégé (chef de service)
- 1 médecin spécialiste
- 3 techniciennes de laboratoire (dont la Surveillante de service)
- 1 aide technicien
- 2 aides laboratoires affectés à la morgue
- 2 secrétaires

- **Les activités**

Le laboratoire d'Anatomie et de Cytologie pathologiques (ACP) est un département fondamental dans la pratique médicale. Il assure diverses fonctions :

✓ **Les analyses anatomo-cyto-pathologiques**

Il s'agit de l'étude histopathologique des pièces opératoires et des biopsies, associée à l'étude cytologique de prélèvements divers (liquide d'ascite, liquide urinaire, liquide pleural, lavage broncho-alvéolaire, nodules, ganglions,

apposition etc...). Ces prélèvements peuvent provenir de divers endroits (les autres services hospitaliers de Dakar ou des régions du pays).

A titre d'exemple, il est réalisé, en moyenne par an, au CHNU A. Le Dantec, plus de 3500 examens histologiques et plus de 3000 examens cytologiques.

A l'Hôpital Général de Grand Yoff, il est noté près de 3900 examens histologiques et 1400 examens cytologiques par an.

✓ **Les autopsies**

Elles constituent une activité phare du service en l'absence d'un institut de Médecine légale. Il peut s'agir :

- d'autopsies médico-légales sur réquisition de l'autorité judiciaire ou
- d'autopsies médicales à la demande de services cliniques d'un hôpital (de Dakar ou hors de Dakar) pour poser le diagnostic en post-mortem.

La finalité est de déterminer les causes de décès suspect, brutal, accidentel ou inexpliqué. Par exemple, à HALD, près de 500 autopsies en moyenne sont pratiquées par an contre 430 à HOGGY.

• **La formation**

Le service universitaire d'Anatomie et de Cytologie pathologiques (ACP) de l'HALD a mis en place, depuis quelques années, un DES ouvert à tous les étudiants post-doctoraux du Sénégal et de la sous-région. Cette formation comprend : un volet théorique et un volet pratique.

2.3. Matériels et méthode

2.3.1. Matériels

Les biopsies rénales provenaient du service de Néphrologie de l'Hôpital Aristide Le Dantec et de l'Unité néphrologique de l'Hôpital Général Grand Yoff.

2.3.2. Méthode

a) Critères d'inclusion

Les comptes-rendus anatomo-pathologiques de biopsies rénales adéquates qui concluaient à une néphropathie lupique qui représentaient 65 cas sur 1217 biopsies.

b) Méthodologie

Les biopsies rénales étaient réalisées au service de Néphrologie de l'Hôpital Aristide le Dantec, elles étaient techniquées et interprétées au niveau de deux Laboratoires d'Anatomie pathologique de Dakar.

Les techniques histopathologiques comprenaient:

- La conservation des prélèvements :

Un fragment prélevé était immédiatement fixé après le prélèvement biopsique dans de l'AFA (alcool –formol-acide acétique).

Un deuxième était placé dans un liquide de transport (liquide de Michel).

Le fragment destiné à l'examen morphologique subissait les étapes suivantes :

- La déshydratation du prélèvement :

Elle est effectuée par un automate avec des bains d'alcool éthylique de degrés croissants (80° , 90° et 2 bains de 100°) par la suite, on procède à l'éclaircissement par 3 bains de xylène.

- L'inclusion se fait avec de la paraffine fondu à 56 degrés dans le même automate.

- La réalisation à l'aide du microtome, de coupes d'épaisseur 2 à 3 micromètres sur 4 niveaux, était suivie d'un déparaffinage par le toluène puis de bain d'alcool à degrés décroissants pour la réhydratation avant les colorations.

- Les Colorations standards pour la microscopie optique :

Hématéine éosine : apprécie la cellularité des glomérules.

Acide Periodic Schiff (PAS) : colore en rose la matrice mésangiale, les membranes basales et les bordures en brosse des cellules des tubes proximaux.

Trichrome de Masson : c'est une coloration très utile pour visualiser les dépôts et apprécier l'intensité d'une fibrose.

Coloration de la réticuline : sert à étudier les anomalies des membranes basales.

Les lames colorées archivées de ces 65 biopsies rénales ont été systématiquement relues.

L'Immunofluorescence était indiquée après l'étude morphologique. Le fragment transporté dans le liquide de Michel était congelé et coupé à l'aide du cryostat. Les principaux anticorps testés en première intention étaient : les anti-IgA, IgG, IgM, C3, C1q, fibrine.

c) Recueil des données

Le recueil des données s'est fait exclusivement sur les comptes rendus anatomopathologiques de biopsies rénales.

Pour chaque patient une fiche de dépouillement comportant les éléments suivants ont été remplis:

- **Age**
- **Sexe**
- **Service d'origine**
- **Les données clinique et biologiques** : les antécédents ; hypertension artérielle (HTA), fausses couches, lupus, une IRA, un syndrome néphrotique, une hématurie, une protéinurie, une insuffisance rénale chronique. Les manifestations extrarénales du lupus, nous avons noté les atteintes cutanées, articulaires, hématologiques, cardiaques et neurologiques.

- Les données histologiques et immunologiques

- Sur le plan histologique nous avons étudié les classes de la néphropathie lupique selon la classification de l'International Society of Nephrology/Renal Pathology Society (ISN/RPS) 2003 de la néphropathie lupique[39].
- Sur le plan immunologique : on a été étudiés les fractions C3 et C4 du complément sérique à la recherche d'hypocomplémentémie et recherché la présence d'anticorps antinucléaires, d'anticorps anti-DNA natif et d'anticorps antiphospholipides.

d) Analyse des données : Les données étaient consignées sur une fiche d'enquête informatisée à l'aide du logiciel Epi Info Version 3.5.1 (CDC/OMS). L'analyse des données étaient réalisée avec le logiciel IBM SPSS statistics version 20.0 (Statistical Package for social Sciences). Nous avons procédé à l'étude analytique de la néphropathie lupique par rapport aux déterminants épidémiologiques, clinico-biologiques et anatomo-pathologiques.

RESULTATS

1. Données épidémiologiques

1.1. La fréquence

Durant la période d'étude, nous avons compulsé 1217 comptes rendus anatomopathologiques des PBR à partir desquels nous avons trouvé 65 cas de NL soit une fréquence globale de 5,34%.

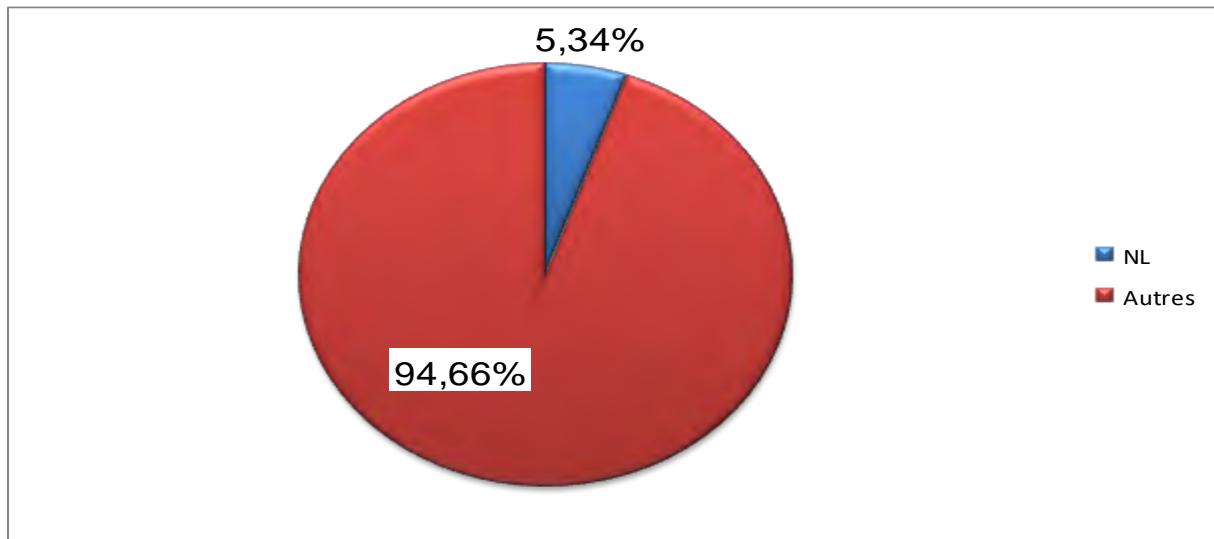


Figure 13:La fréquence globale de la néphropathie lupique

La fréquence de la NL était variable selon l'année, avec un pic en 2015.

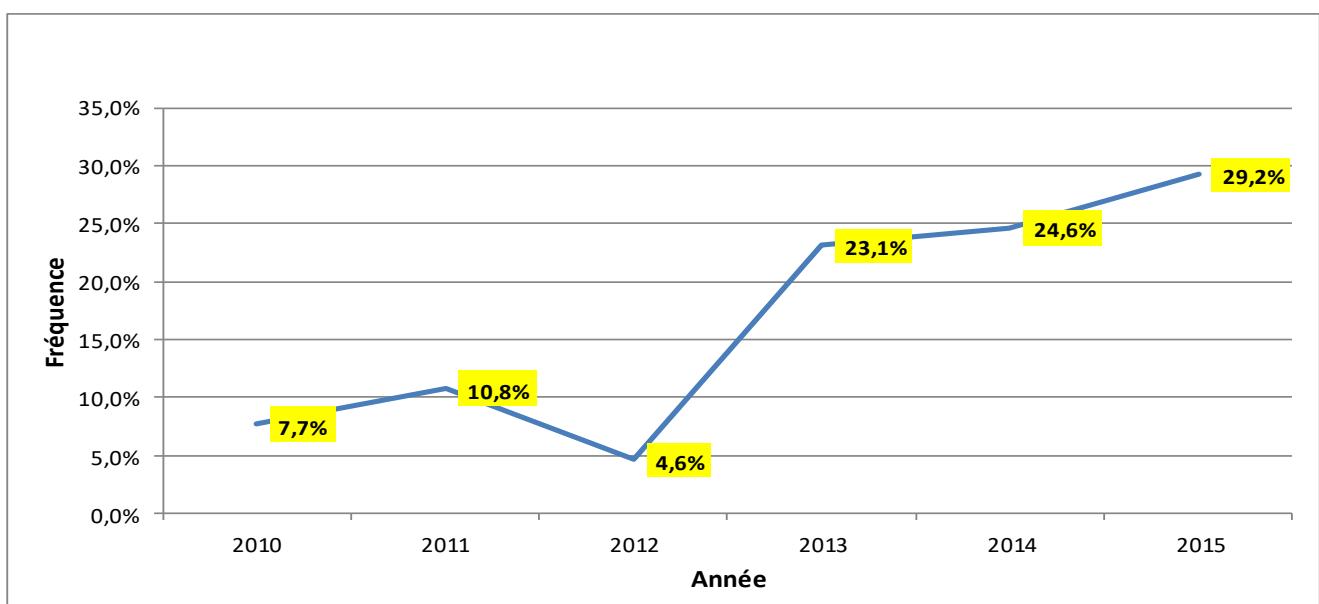


Figure 14: La fréquence des néphropathies lupiques par année

1.2. Age

La plupart des patients était âgés entre 20 et 29 ans (32,3%). L'âge moyen était de $32,14 \pm 3,84$ ans avec des extrêmes de 12 ans et 66 ans.

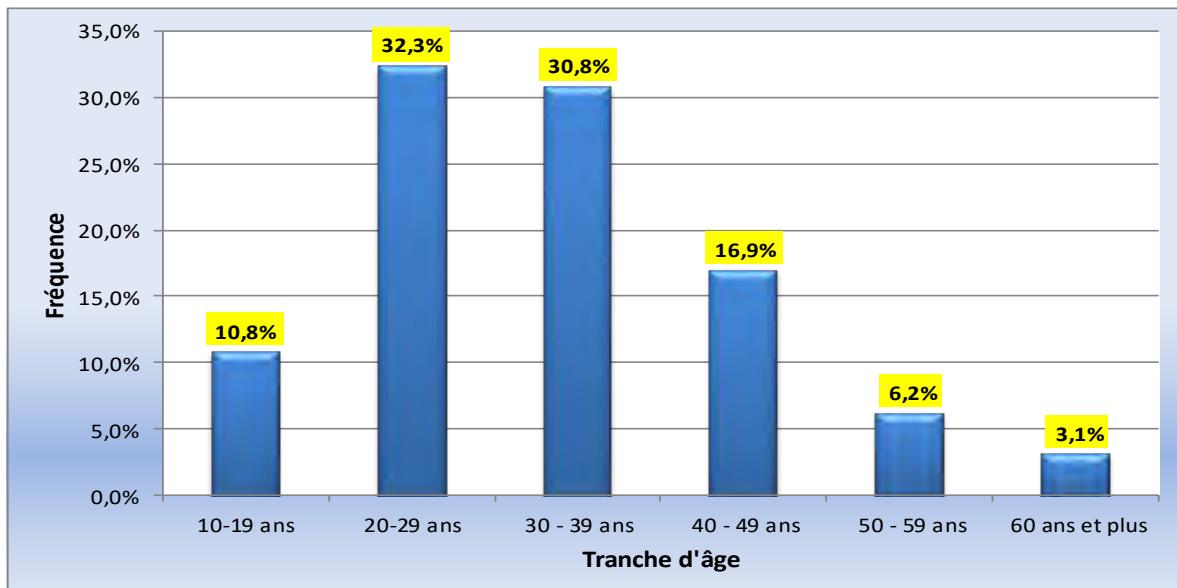


Figure 15 : Répartition des patients atteints de NL par tranche d'âge

1.3. Répartition des patients selon le sexe

La série étudiée était constituée de 57 femmes (87,7%) et de 08 hommes (12,3%), soit un sex ratio de 0,14 (cf. Figure 16)

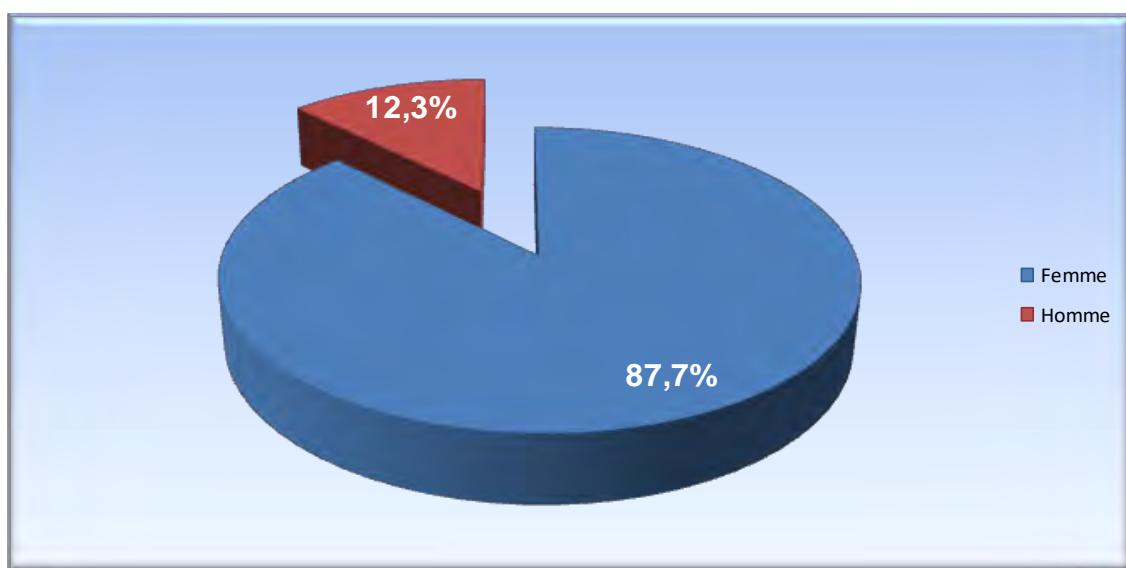


Figure 16: Répartition des cas selon le sexe

2. Les données cliniques et biologiques

2.1. Les antécédents

Les antécédents pathologiques étaient dominés par les œdèmes des membres inférieurs avec 17 cas (26,15%), le syndrome néphrotique impur avec 16 cas (24,61%) et l'HTA dans 15 cas (23,07%).(Cf. tableau II).

Tableau II : Répartition des patients selon les antécédents pathologiques

Paramètres	Résultats n (%)
Œdème de type renal	17 (26,15%)
SNI	16 (24,61%)
HTA	15 (23,07%)
SNG	10 (15,38%)
PR	4 (6,15%)
Diabète	1 (1,53%)
IRC	1 (1,53%)
Erythème malaire	1 (1,53%)
Mal de pott	1 (1,53%)
Gougerot Sjögren	1 (1,53%)
IRA du péripartum	1 (1,53%)
Drépanocytose	1 (1,53%)

2.2. Les données cliniques

- Les œdèmes de type rénal étaient présents chez 17 patients (26,15%).
- Les valeurs de la pression artérielle étaient mentionnées sur les fiches de renseignement chez 26 patients (40%). Elles étaient supérieures à la normale chez 9 patients (34,6%).

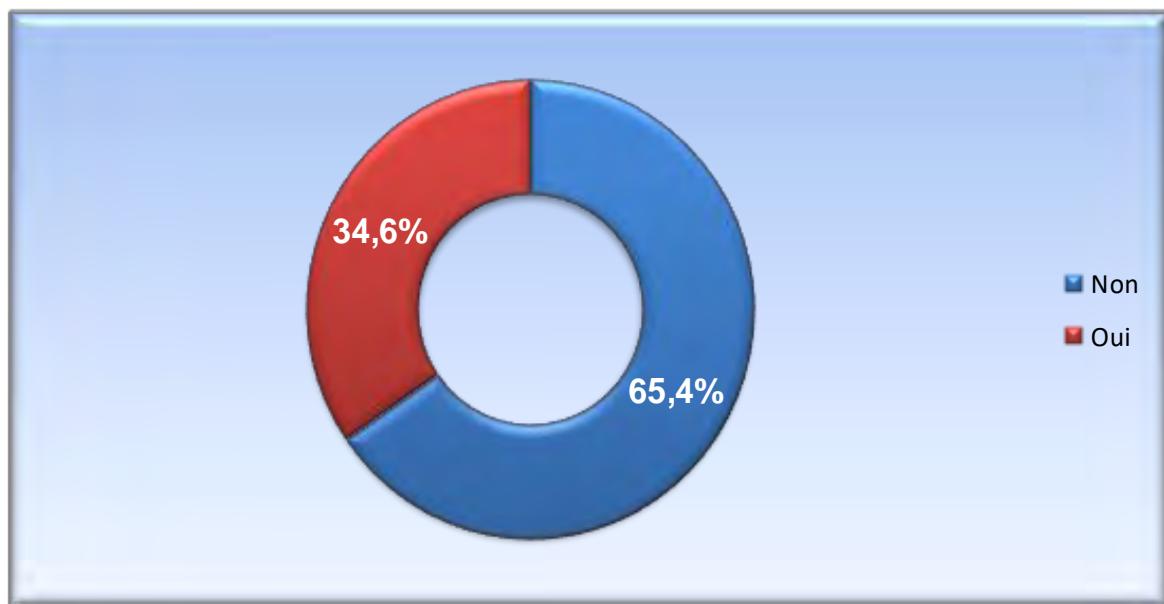


Figure 17 : Répartition de l'HTA dans la série (HTA, TA normale)

2.3. Les données biologiques

2.3.1. La protéinurie de 24h

Elle était précisée chez 38 patients (58,5%). La valeur moyenne de la protéinurie était de 6,98 g/24h \pm 3,41 (extrême : 0,75 - 29 g/24h). Une protéinurie néphrotique était notée chez 30 patients (78,9%).

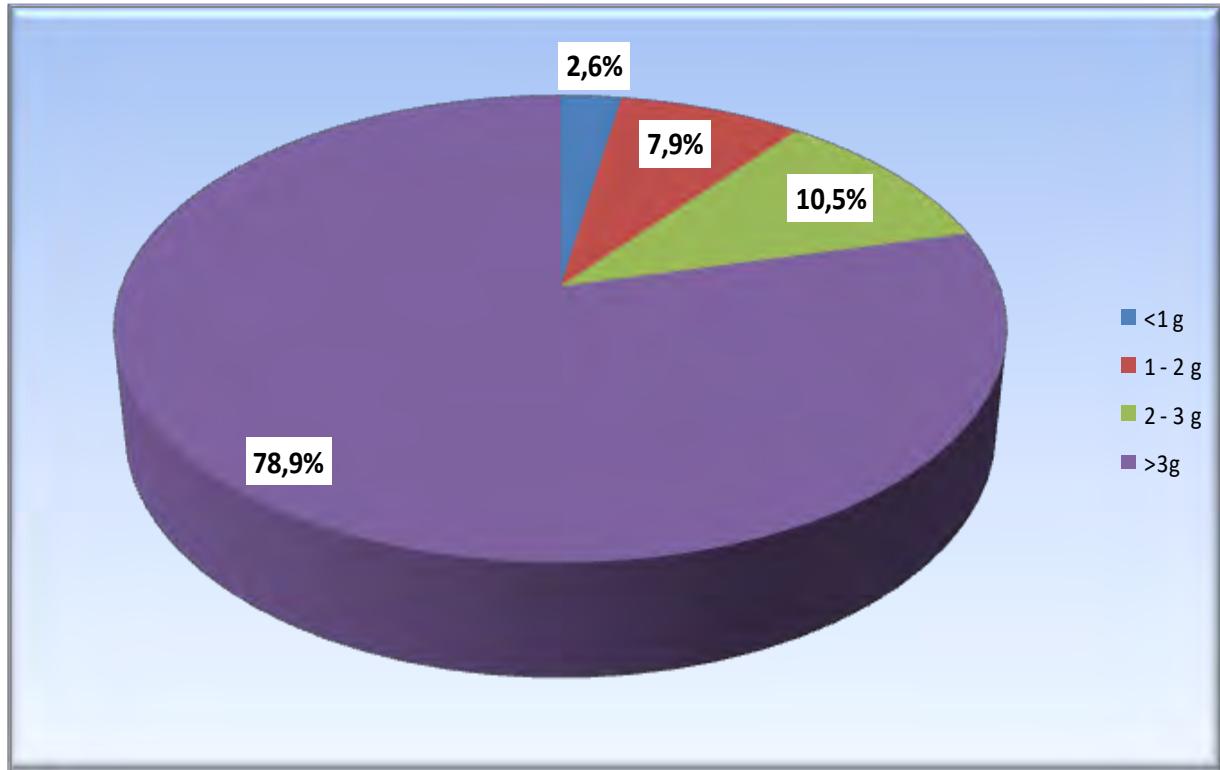


Figure 18 : Répartition des patients selon la valeur de la protéinurie de 24H

2.3.2. L'hématurie

La recherche d'une hématurie était mentionnée sur 17 fiches de demande (26,2%). L'hématurie existait chez 10 patients (58,8%).

2.3.2. La leucocyturie

Une leucocyturie était trouvée dans 11 cas (57,9%), sur 19 cas renseignés.

2.3.3. L'insuffisance rénale

La créatininémie était précisée chez 27 patients, la créatininémie moyenne était de $28,15 \text{ mg/l} \pm 34,19$ (extrême : 0,76 et 166,73 mg/l).

L'insuffisance rénale était présente chez 51,9% au moment de la biopsie rénale.

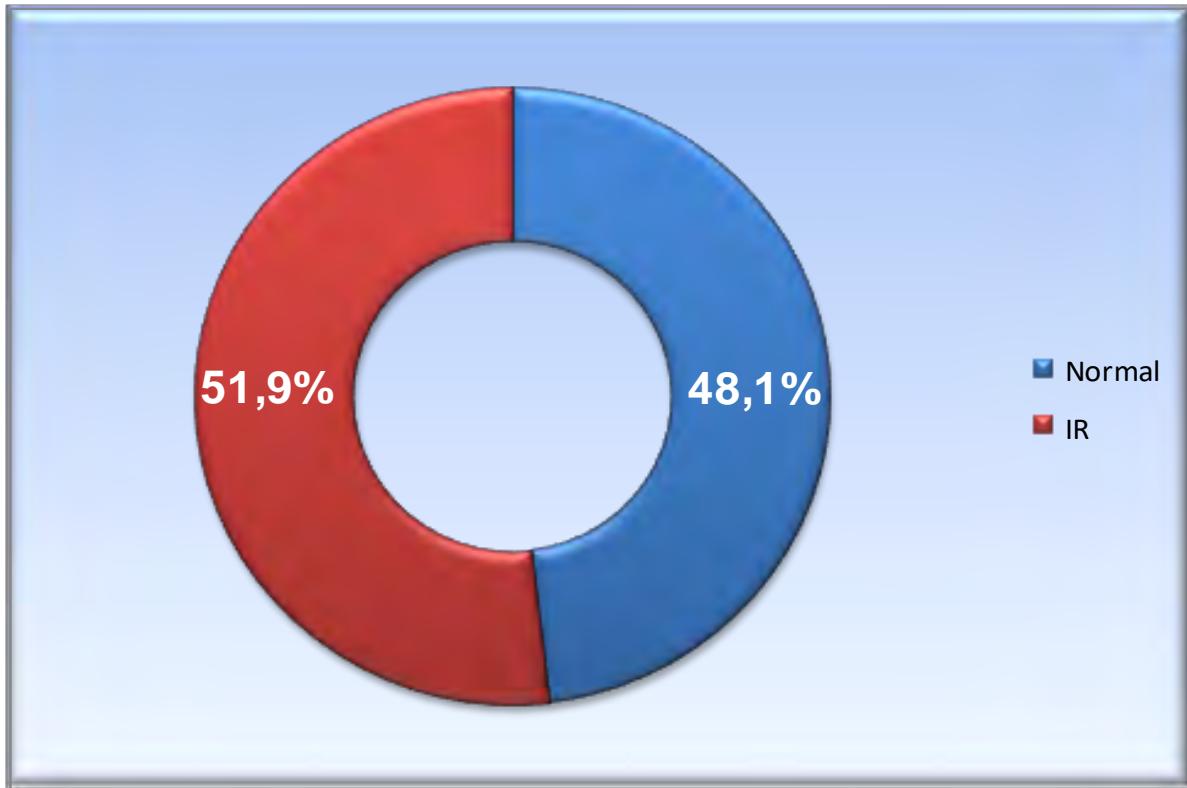


Figure 19 : Répartition des cas selon la présence ou l'absence d'une IR

2.3.4. L'anémie

Le taux d'hémoglobine était précisé chez 40 patients (61,53%). La valeur moyenne était de $9,25 \text{ g/dl} \pm 1,81$ (extrême : 6,2 - 13,1 g/dl) :

Une anémie était présente chez 27 patients soit 67,5%, elle était normochrome et normocytaire chez 45% patients et hypochrome microcytaire chez 22,5% patients.

Le taux d'hémoglobine était normal chez 32,5%.

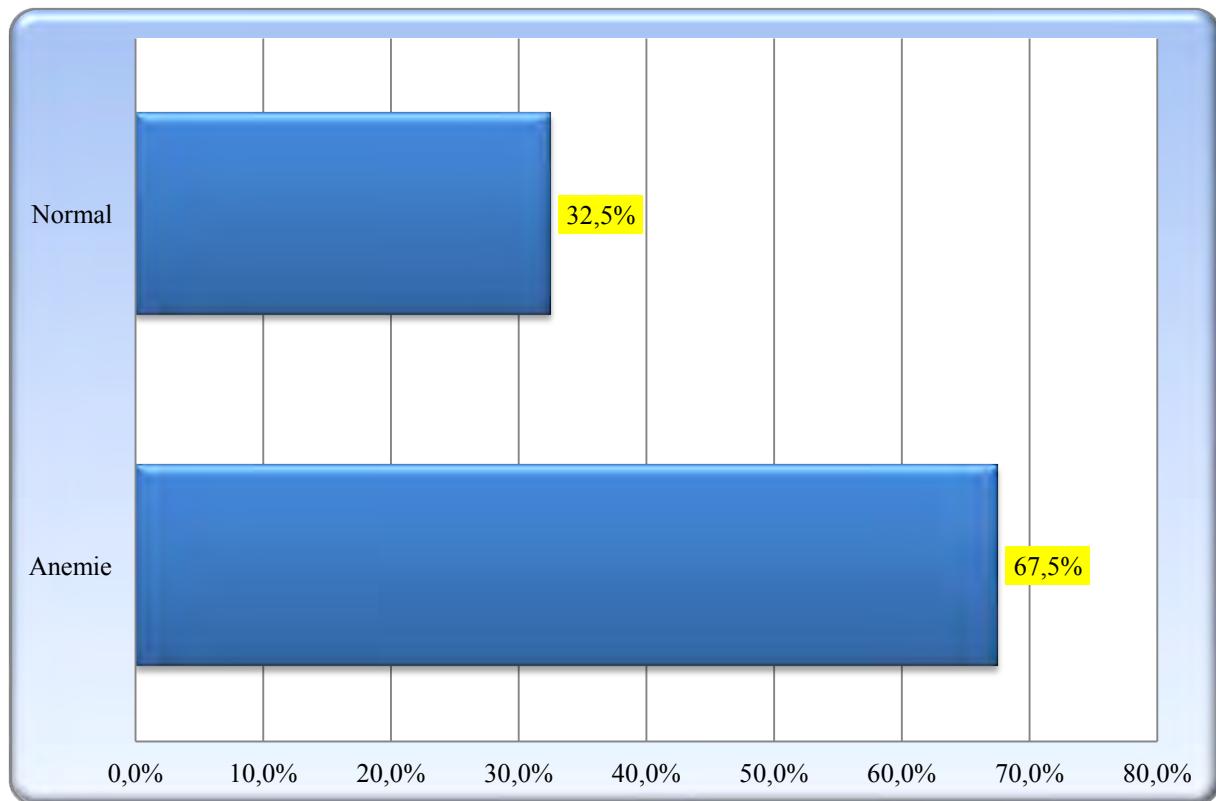


Figure 20 : Répartition des cas selon le taux d'Hb

3. Les données morphologiques

Les résultats de l'échographie rénale étaient mentionnés sur 37 bulletins (56,92%), 22 patients (78,6%) avaient des reins de taille normale avec une bonne différenciation cortico-médulaire.

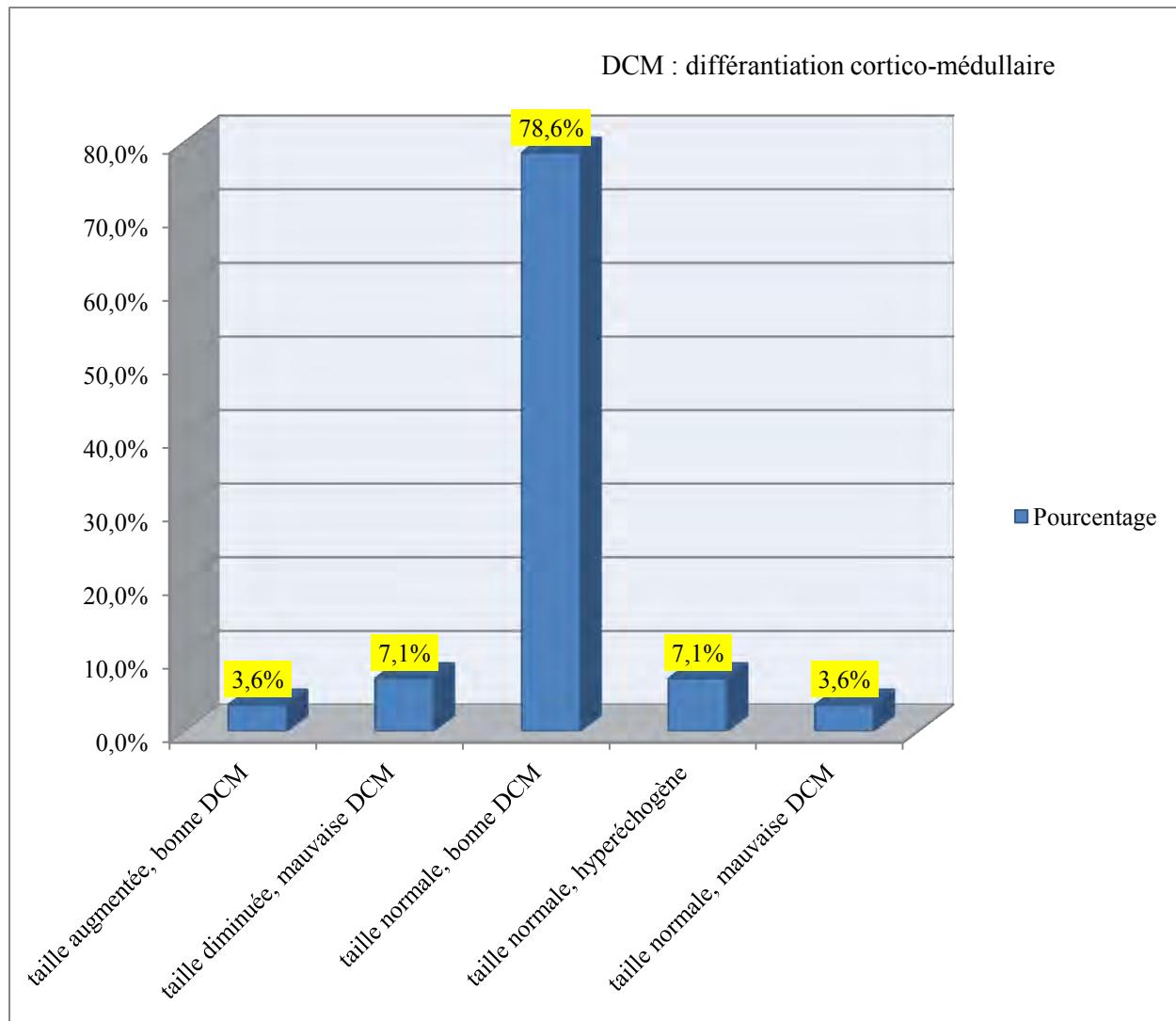


Figure 21 : Répartition des cas selon les données de l'échographie rénale

4. Données histologiques

4.1. Les lésions glomérulaires

La GEM lupique isolée (classe V) était la forme histologique la plus retrouvée (38,5%).

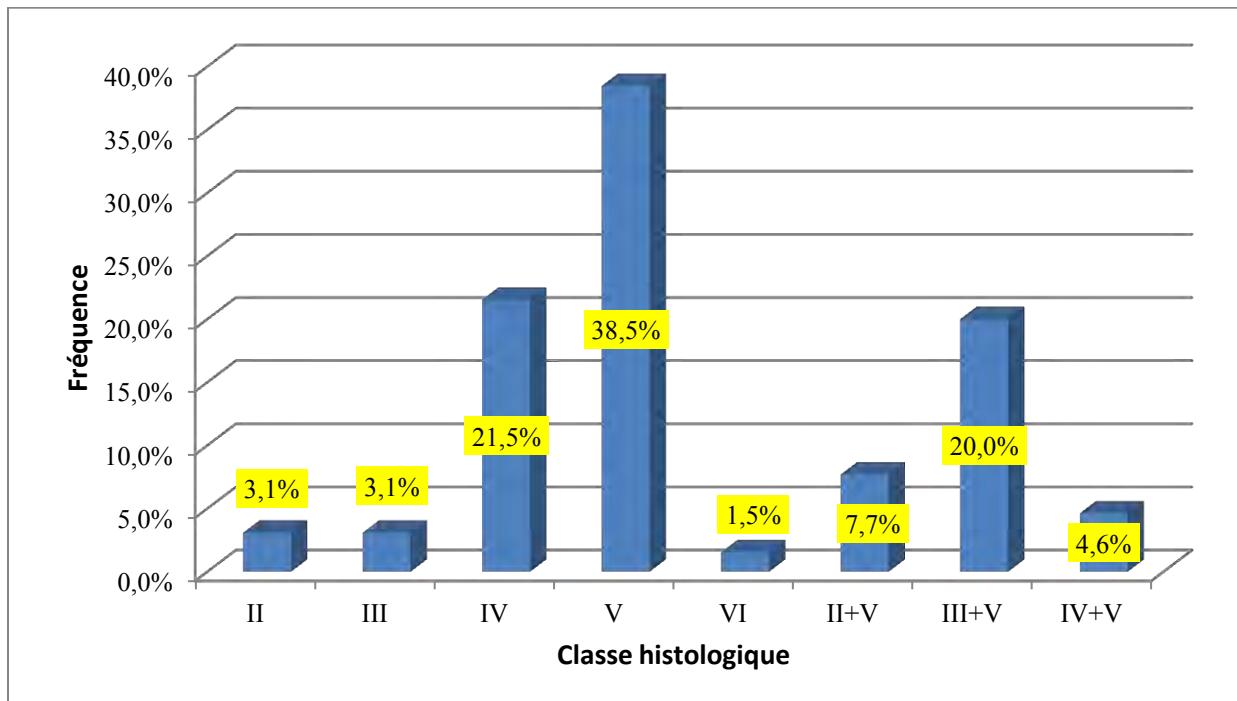


Figure 22:Répartition des cas selon la classe de la néphropathie lupique

- **Le score d'activité et de la chronicité :**

Elles ont été appréciées sur les formes prolifératives de NL (les classes III et IV), La moyenne d'activité était de 61% et la moyenne de chronicité était de 41%.

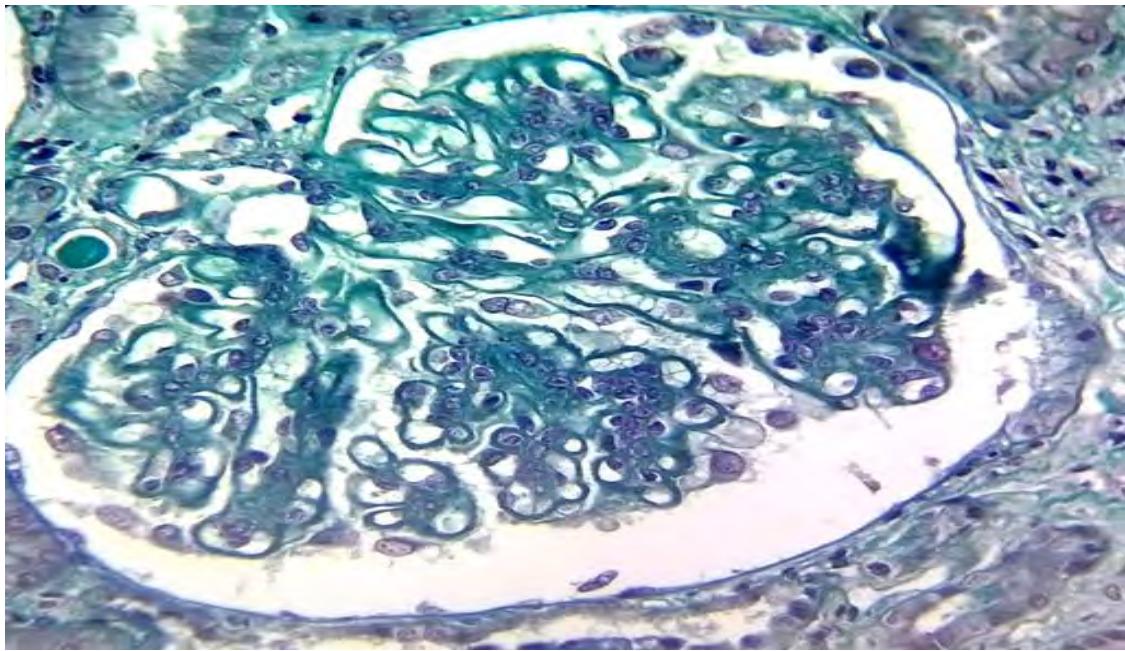


Figure 23:Glomérulonéphrite mésangio-proliférative lupique

Classe 2 ISN/RPS 2003 Trichrome de Masson x 250

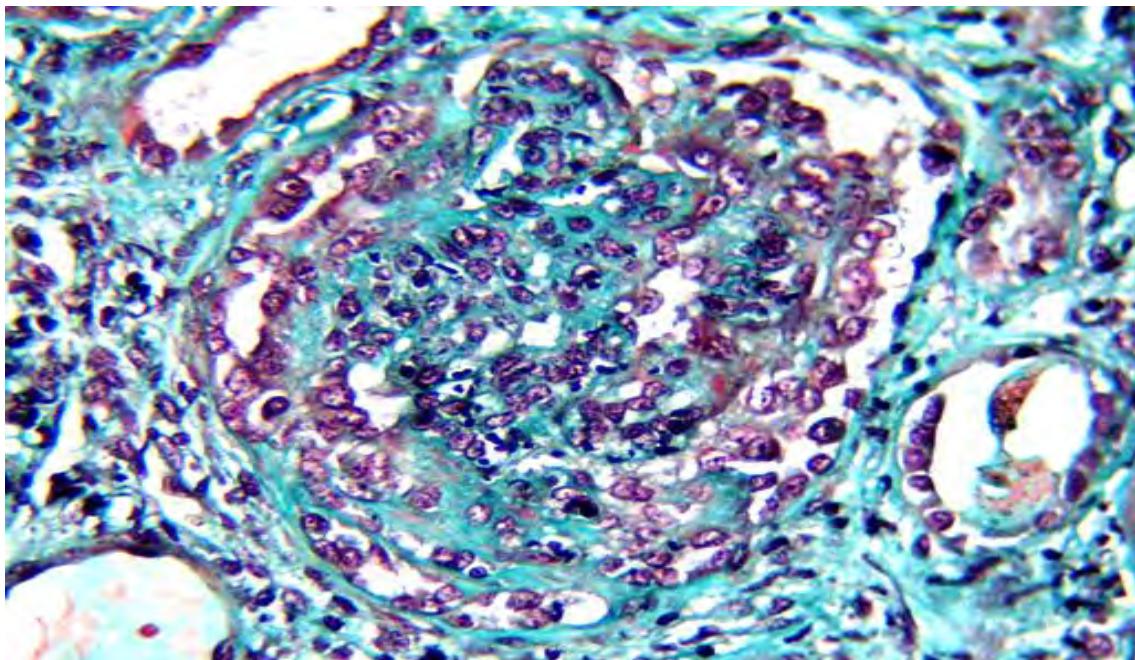


Figure 24:Glomérulonéphrite lupique proliférative diffuse

Classe 4 ISN/RPS 2003 Trichrome de Masson x 150

4.2. Lésions tubulo-interstitielles

Les lésions tubulo-interstitielles étaient dominées par l'atrophie tubulaire (48,4%). La fibrose interstitielle et l'œdème interstitiel étaient retrouvés respectivement dans 22,6%, et 19,4%.

Dans 3,1%, le secteur tubulo-interstitiel était bien préservé.

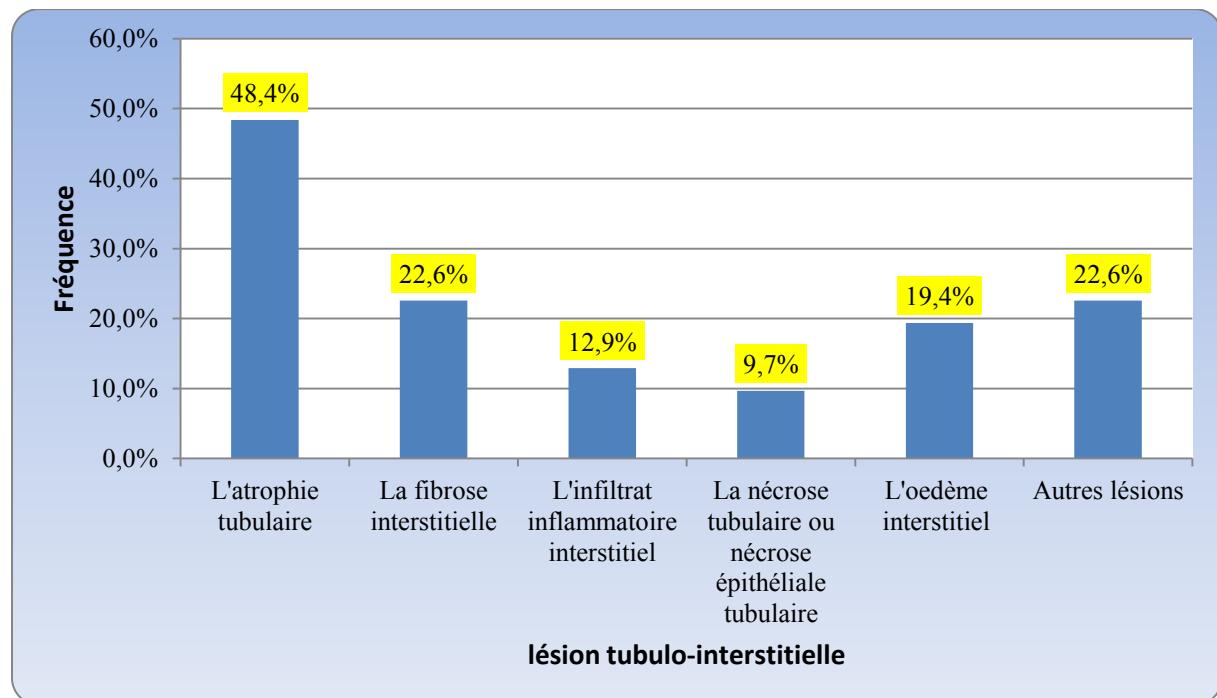


Figure 25:Répartition des cas selon les lésions tubulo-interstitielles

4.3. Les lésions vasculaires

La hyalinose artériolaire était retrouvée chez (60,6%), et une endartérite fibreuse chez (21,2%).

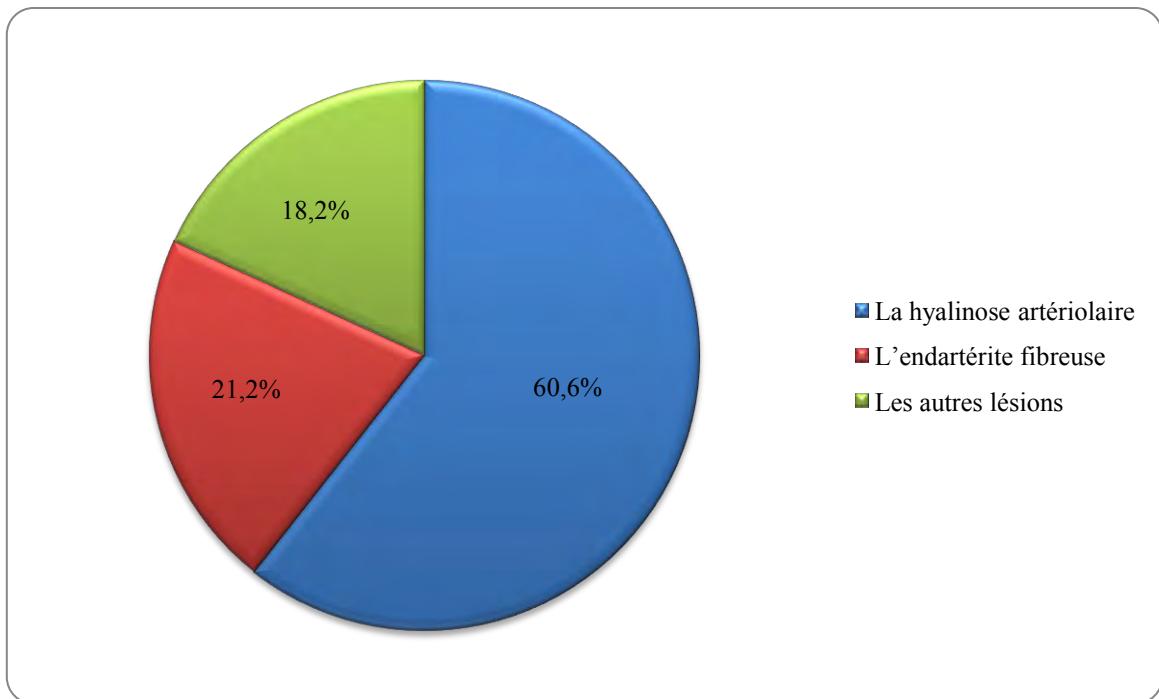


Figure 26: Répartition des cas selon les lésions vasculaires

5. Corrélations anatomo-cliniques

A partir des résultats, les tests statistiques de corrélation anatomo-clinique effectués, ont montré des associations significatives entre certaines lésions histologiques et les signes clinico-biologiques.

Nous avons trouvé un syndrome néphrotique corrélé à la classe III+V.

L'insuffisance rénale est corrélée respectivement aux classes II, IV et V. (cf tableau III).

Tableau III : Corrélations anatomo-cliniques

Données cliniques		Valeurs p	L'insuffisance rénale	L'hypertension artérielle	Le syndrome néphrotique	L'hématurie
Les classes	dela NL					
La classe II		0,004	0,284	0,095	0,272	
La classe III		0,218	0,284	0,095	0,272	
La classe IV		0,000	0,468	0,161	0,230	
La classe V		0,002	0,148	0,114	0,288	
La classe VI		0,292	0,344	0,179	0,335	
La classe II+V		0,103	0,333	0,248	0,376	
La classe III+V		0,973	0,134	0,027	0,187	
La classe IV+V		0,168	0,468	0,333	0,230	

DISCUSSION

1. Les données épidémiologiques

Avec une fréquence de 5,34%, la NL était la 4^{ème} lésionhistologique des PBR au Sénégal sur la période d'étude.

La néphropathie survient chez 30 à 75 % des patients lupiques selon les critères utilisés pour définir l'atteinte rénale et le type de population étudiée [6,14].

La prédominance féminine est rapportée par plusieurs études nationales et internationales et notamment dans notre série avec 87,7% des cas et plus particulièrement dans une population jeune. Le tableau IV, rapporte la prévalence féminine et l'âge moyen dans différentes séries de la littérature.

Tableau IV : La prévalence féminine et l'âge moyen dans différentes séries de la littérature

Auteurs	Pays/ville	Cas de NL	Sexe F%	Age moyen (an)
Mokoli et al. [53]	Kinshasa	22	100	22,5
Constans et al. [17]	Bordeaux	61	81,9	33
Béji et al. [7]	Tunis	211	93	29
E-F.Ka et al. [40]	Sénégal	43	93	33
Arzour et al. [5]	Algérie	278	92	33
Zbiti et al. [74]	Rabat	114	89	30
Mikou et al. [52]	Fès	71	83	32,69
J. Daniel et al. [19]	USA/Californie	-	85	24
MA Rabbani et al. [61]	Pakistan	-	72	27
Notre étude	Sénégal	65	87,7	32,14

Dans différentes études, la prévalence de la NL est nettement plus élevée chez la femme que chez l'homme. Nos résultats sont conformes à ce constat.

L'âge moyen dans notre série est de 32,14 ans, ce qui concorde bien d'autres études dont les caractéristiques sont rapportées dans le tableau IV.

Nous avons colligé deux cas de NL chez des patientes de 61 ans et de 66 ans. L'apparition de NL à l'âge avancé est rarement décrite dans la littérature. Mansu Sui a rapporté un cas en chine [5].

Par ailleurs dans notre série 2 NL à début pédiatrique sont marquées par leur sévérité. Daniel [19] a montré que l'atteinte rénale du LEAD à l'âge pédiatrique est sévère et constitue un facteur de mauvais pronostic.

2. Les données cliniques

2.1. L'hypertension artérielle (HTA)

Avec une prévalence de 34,6%, dans notre série, le taux d'HTA se situait dans le spectre de variations des différentes séries de la littérature allant de 18 à 52 % [7,54].

Notre fréquence était proche des 32,36% de la série de Béji [7].

Elle était légèrement supérieure aux 30% de la série de Rchouk [50].

Cependant une fréquence beaucoup plus élevée est retrouvée dans une étude américaine en Floride où l'HTA était notée chez 70% des patients atteints de NL [16].

2.2. Les œdèmes

Ils existaient chez 26,15% de nos patients. Dans la série de Rchouk, ils sont observés chez 53,5% [62]. Ces œdèmes entraînent souvent dans le cadre du syndrome néphrotique.

3. Les données biologiques

3.1. Le syndrome néphrotique

Dans notre série la prévalence du syndrome néphrotique était de 78,9%.

Taharboucht avait trouvé un syndrome néphrotique dans 10% [68].

Beji et Mokoli avaient retrouvé respectivement des taux de 47,7% et 54,5% [7,53].

Cette différence de prévalence du syndrome néphrotique pourrait résider dans les modalités de dépistages et dans la diversité clinique de l'atteinte rénale.

3.2. L'hématurie

L'hématurie était présente chez 58,8% de nos patients. Cette fréquence était proche des 59,1% de la série de Mokoli [53].

L'hématurie est le reflet du degré de prolifération cellulaire existant au sein des lésions glomérulaires. Elle accompagne 80% des NL, selon les données de la littérature [63]. Notre résultat est inférieur à cette valeur de référence.

3.3. L'insuffisance rénale

L'insuffisance rénale (IR) était retrouvée dans 51,9% des cas. Cette fréquence était superposable à celles des études de Béji et de Tarik, où elles étaient respectivement de 51,7% [7,67]. Mais, dans la série de Rchouk, la prévalence de l'IR est inférieure à nos résultats, elle était de 39,53% [62].

Cette fréquence élevée de l'insuffisance rénale traduit le plus souvent le retard diagnostic des patients dans les pays du sud, mais aussi la sévérité de l'atteinte rénale chez le noir. En occident, cette fréquence dépasse rarement 20% [46].

Tableau V : Les données biologiques de la néphropathie lupique selon les différentes études

Auteurs	Pays	HU	SN	IR
Taharboucht et al. [68]	Algérie	18%	10%	8%
Rchouk et al [62]	Sénégal	38,89%	6,97%	39,53%
Beji et al. [7]	Tunisie	75,3%	47,7%	51,6%
Mokoli et al. [53]	Congo	59,1%	54,5%	40,9%
Haddiya et al. [31]	Maroc	76,3%	52,6%	59,6%
Notre etude	Sénégal	58,8%	78,9%	51,9%

4. Les données histologiques

Dans notre série, la répartition des classes histologiques selon la classification de l'**ISN/RPS 2003** montrait la prédominance de la classe V (38,5%). Elle était suivie de la classe IV (21,5%). Les classes II et III étaient retrouvées dans notre étude dans (3,1%), la classe VI était retrouvée dans (1,5%).

La distribution des classes dans l'étude de Rchouk est quasiment identique à celle de notre série. Cependant les taux étaient variables [62].

Cette répartition diffère dans d'autres séries où les formes prolifératives prédominaient [7, 14, 42, 50, 58, 69].

Par ailleurs, la classe III est la classe de néphropathie lupique la plus commune dans les études chez les populations arabes notamment du Kuwait [4], des Emirats arabes unies [2] et d'Arabie saoudite [52, 70].

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

Auteurs/Pays	GNL	GNL	GNL	GNL	GNL	GNL
	Classe I	Classe II	Classe III	Classe IV	Classe V	Classe VI
Beji et al. Tunisie [7]	4,7	4,7	28,2	45,9	15,3	1,2
Constans et al. Bordeau [17]	0	3	33	48	15	0
Martin et al. Portugal [46]	0	0	20,5	71,8	6,4	1,3
Louzir et al. Tunisie [43]	3	7	37	31	21	0
Bono et al. London [12]	0	21	25	37	17	0
Font et Al. Espagne [27]	5	24	25	32	13	0
Notre étude sénégal	0	3,1%	3,1%	21,5%	38,5%	1,5%

Les moyennes des indices d'activité et de chronicité dans notre étude étaient respectivement de 61% et 41%. Notre valeur moyenne en indice d'activité est voisine de celle d'une étude américaine (60%), tandis que notre indice de chronicité est deux fois supérieur à celle de cette même étude (20%)[16].

Par contre une étude Belge montre une moyenne d'activité plus élevée (87%) ainsi qu'un indice de chronicité de 50%.

Chez les afro-américains et les caucasiens l'indice de chronicité est élevé selon Contreras et al. [16].

5. Corrélation anatomo-cliniques

La corrélation entre l'histologie et la symptomatologie clinico-biologique n'est pas parfaite [8]. Bien que les manifestations cliniques les plus graves aient tendance à s'associer aux formes histologiques les plus sévères, le tableau clinique ne peut pas faire prédire avec certitude les lésions histologiques. En effet, des atteintes biologiques de classe IV ou V sans protéinurie, ni hématurie ayant été rapportées dans la littérature, d'où les indications larges de la PBR au cours de la NL [17].

Cependant dans notre étude, quelques corrélations anatomo-cliniques ont été trouvées.

L'insuffisance rénale était la manifestation clinique la plus corrélée à des aspects pathologiques. En effet, la glomérulonéphrite proliférative diffuse ou classe IV est confirmée comme étant responsable d'une altération de la fonction rénale.

Le syndrome néphrotique s'associe significativement à une classe mixte III + V, où l'atteinte extramembraneuse est vraisemblablement en cause.

Cependant on a constaté que les atteintes isolées mésangiolopathiques et extramembraneuses, correspondant respectivement aux classes II et V étaient également reliées à l'IR. Cela conforte l'opinion d'une corrélation imparfaite entre la symptomatologie clinico-biologique et la classe histologique.

Nos résultats rejoignent ainsi les données de la littérature, où le syndromenéphrotique est plus fréquent dans la classe V et l'insuffisance rénale est plus rencontrée dans les classes IV [7].

CONCLUSION

L'atteinte rénale au cours du lupus érythémateux aigu systémique (LEAS) engage les pronostics fonctionnel et vital. La néphropathie lupique (NL) est définie par une protéinurie persistante de plus de 0,5 g/24 h ou 3+ à la bandelette urinaire et /ou la présence de cylindres cellulaires urinaires.

Nous avons mené la présente étude dans le but d'analyser les caractéristiques anatomo-cliniques de la NL. Il s'agissait d'abord de mieux cerner sa prévalence sur les biopsies rénales, et ensuite de rechercher les corrélations entre les indications de la biopsie rénale et les résultats histologiques.

Cette étude était rétrospective descriptive et analytique pendant une période de six ans, de janvier 2010 à décembre 2015. Elle a exploité comme matérielles archives des laboratoires d'anatomie et cytologie pathologiques des Hôpitaux Aristide Le Dantec et Général Grand Yoff. La méthode d'étude était la collecte des cas sur les comptes-rendus de biopsie rénale, le recensement et la description des caractéristiques cliniques paracliniques et histopathologiques. La classification de l'ISN/RPS 2003 était utilisée comme référence. Les tests statistiques étaient réalisés avec le logiciel IBM SPSS statistics version 20.0 (Statistical Package for social Sciences).

Au terme de cette étude, nos résultats étaient les suivants :

Sur 1217 biopsies rénales qui ont été effectuées dans la période d'étude 65 NL ont été colligées. Le sexe ratio était de 1 pour 7. La moyenne d'âge était de 32ans avec des extrêmes de 12 et 66 ans.

Au plan clinique :

L'HTA a été retrouvée chez 34,6% de nos patients.

Au plan biologique :

Le syndrome néphrotique était la première manifestation de 78,9%.

La prévalence de l'hématurie microscopique a été estimée à 58,8% des cas.

L'insuffisance rénale était retrouvée dans 51,9%.

Une anémie était objectivée chez 67,5% des patients, elle était normochrome et normocytaire chez 45% patients et hypochrome microcytaire chez 22,5% patients.

Au plan histologique :

La répartition des classes histologiques selon la classification de l'ISN/RPS 2003 montre que la classe V était la plus fréquemment retrouvée (38,5%). Elle était suivie de la classe IV (21,5%). Les classes II et III ont été retrouvées dans 3,1% pour chacune. La classe VI a été observée dans 1,5%.

Les moyennes des indices d'activité et de chronicité dans les formes histologiques prolifératives étaient respectivement de 61% et 41%.

En termes de corrélation anatomo-clinique :

Notre étude montre trois faits déjà documentés dans la littérature, à savoir que :

- D'abord l'insuffisance rénale est corrélée à la forme proliférative diffuse ou classe IV.
- Ensuite le syndrome néphrotique est associé à l'atteinte extramembraneuse ou classe V.
- Enfin l'absence d'une parfaite prévisibilité de la classe de la néphropathie d'après la symptomatologie, comme l'illustre la découverte d'une corrélation entre l'insuffisance rénale et les formes mésangiopathiques (classe II) et extramembraneuses (classe V) de la Néphropathie lupique.

Limites et recommandations

Limites de notre étude : Il s'agissait d'une étude rétrospective avec quelques données cliniques et paracliniques manquantes sur les fiches de demande d'examen anatomo-pathologique.

La technique de l'Immunofluorescence n'était pas toujours effectuée pour des raisons de rupture en réactifs.

Au terme de ce travail, nos recommandations pour améliorer le diagnostic anatopathologique de l'atteinte rénale au cours du lupus sont les suivantes :

- Améliorer la plateforme technique des laboratoires d'anatomie pathologique en particulier en fourniture de réactifs pour l'Immunofluorescence.
- Réaliser des études prospectives intégrant notamment les éléments cliniques évolutifs pour mieux établir l'épidémiologie et les corrélations anatomo-cliniques de la néphropathie lupique au Sénégal.
- Promouvoir la formation de néphropathologistes des médecins spécialisés en anatomie et cytologie pathologiques.

REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

1. **Alarcon GS, Roseman J, Bartolucci AA et al.** Systemic lupus erythematosus in three ethnic groups: II. Features predictive of disease activity early in its course. LUMINA Study Group. Lupus in minority populations, nature versus nurture. *Arthritis Rheum* 1998; 41: 1173–1180.
2. **Al Attia HM, Al Ahmed YH, Chandani AU.** Serological markers in Arabs with lupus nephritis. *Lupus* 1998; 7: 198–201.
3. **Alballa SR.** Systemic lupus erythematosus in Saudi patients. *Clin Rheumatol* 1995; 14: 342–346
4. **Al-Jarallah K et al.** Systemic lupus erythematosus in Kuwait hospital based study. *Lupus* 1998; 7: 434–438.
5. **Arzour H, Khellaf G, Khedri N et al.** Lésions histologiques rénales au cours du Lupus. Etude descriptive de 278 patients. *Néphrologie & Thérapeutique* 2011; 7 (5):374–375.
6. **Bastian HM, Roseman JM, McGwin Jr G et al.** Systemic lupus erythematosus in three ethnic groups. XII. Risk factors for lupus nephritis after diagnosis. *Lupus in minority populations: nature vs nurture.* *Lupus* 2002; 11(3):152–160.
7. **Beji S, Kaaroud H, Ben Moussa F, et al.** Néphropathie Lupique à propos de 211 cas. Service de néphrologie et de médecine interne Hôpital Charles Nicolle Tunis, Tunisie. *La Revue de médecine interne* 2005 ;26 : 8-18.

8. **Bensman A, Ulinski T.** Atteinte rénale dans maladies systémiques. Archives de pédiatrie 2006 ;13 : 596–603.
9. **Bensouda K.** Analyse descriptive des Néphropathies biopsiées à Dakar de 1995 à 2004(369 cas), Thèse médecine, Dakar, UCAD 2006, 109 pages.
10. **Bentefouet T.** Aspects histopathologiques du Néphroblastome et enjeux de la prise en charge des pièces de Néphrectomie, à propos d'une série Sénégalaise de 130 cas, mémoire DES Anatomie Pathologique, Dakar, UCAD 2014.
11. **Bollée G, Moulin B et al.** Pratique de la biopsie rénale : résultat d'une enquête en France, revue de la littérature et recommandations, Néphrologie & thérapeutique 2012 ; 8 : 168-176.
12. **Bono L, Cameron JS, Hicks JA.** The very long-term prognosis and complications of lupus nephritis and its treatment. Q J Med 1999; 92:211-218.
13. **Cervera R, Khamashta MA, Font J et al.** Systemic lupus erythematosus: clinical and immunologic patterns of disease expression in a cohort of 1000 patients. Medicine (Baltimore) 1993;72: 113–124.
14. **Cervera R, Khamashta MA, Font J et al.** Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 10-year period: a comparison of early and late manifestations in a cohort of 1000 patients. Medicine 2003; 82:299-308.

15. **Cohen-Solal JF, Jeganathan V, Grimaldi CM et al.** Sex hormones and SLE: influencing the fate of autoreactive B cells. *Curr Top Microbiol Immunol* 2006; 305:67-88.
16. **Contreras G, Lenz O, Pardo V et al.** Outcomes in African Americans and Hispanics with lupus nephritis. *Kidney International* 2006; 69: 1846–1851.
17. **Constans J, Combe C, Volfard S et al.** Néphropathie lupique : étude de 61 patients hospitalisés en néphrologie. *Sem Hop Paris* 1992;68: 1217-22.
18. **Christopher Anthony O.** Manifestations rénales des maladies auto-immunes systémiques : diagnostic et traitement. *Néphrologie & Thérapeutique* (Royaume-Uni)2006 ; 2 : 140–151 .
19. **Danial J et al.** Lupus Nephritis Experience with 230 Patients in a Private Practice from 1950 to 1980. *The American Journal of Medicine* 1982; 72: 209–220.
20. **Daniel L, Sicchez H, Giorgi R et al.** Tubular lesions and tubular cell adhesion molecules for the prognosis of lupus nephritis. *Kidney Int* 2001; 60: 2215–2221.
21. **Daugas E, Nochy D, Huong DL et al.** Antiphospholipid syndrome nephropathy in systemic lupus erythematosus. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 42–45.
22. **Descombes E, Droz D, Drouet L et al.** Renal vascular lesions in lupus nephritis. *Medicine (Baltimore)*1997;76: 355–368.

- 23.** **Droz D, Lantz B et al.** La biopsie rénale, Paris éditions INSERM, 1996 ; 30: 489–507.
- 24.** **El Hachmi M, Jadoul M, Lefèvre C et al.** Relapses of lupus nephritis: incidence, risk factors, serology and impact on outcome. Lupus 2003; 12: 692–696.
- 25.** **Fakhouri F., Philippe Lesavre.** Traitementsactuelsdes néphropathies lupiques. Revue du Rhumatisme 2007;74: 759-764.
- 26.** **Fanciulli M, Norsworthy PJ, Petretto E et al.** FCGR3B copy number variation is associated with susceptibility to systemic, but not organ-specific, autoimmunity. Nat Genet 2007; 39: 721–723.
- 27.** **Font J. et al.** Cardiovascular risk factors and the long-term outcome of lupus nephritis. Q J Med 2001; 94: 19–26.
- 28.** **Gonzalo E. et al.** Clinicopathologic correlations of renal microthrombosis and inflammatory markers in proliferative lupus nephritis. Gonzalo et al. Arthritis Research & Therapy 2012; 14:126.
- 29.** **Graham RR, Kozyrev SV, Baechler EC et al.** A common haplotype of interferon regulatory factor 5 (IRF5) regulates splicing and expression and is associated with increased risk of systemic lupus erythematosus. Nat Genet 2006;38: 550-555.

- 30.** **Grimaldi CM et al.** Sex and systemic lupus erythematosus: the role of the sex hormones estrogen and prolactin on the regulation of autoreactive B cells. *Curr Opin Rheumatol* 2006; 18(5):456–461.
- 31.** **Haddiya I et al.** Features and outcomes of lupus nephritis in Morocco: analysis of 114 patients. *International Journal of Nephrology and Renovascular Disease* 2013; 6: 249–258.
- 32.** **Harmouche H, Adnaoui M, Mezaalek - Tazi Z.** Le lupus érythémateux systémique au Maroc 166 observations. Société tunisienne de médecine interne.
- 33.** **Hill GS, Delahousse M , Nochy D et al.** Class IV-S versus class IV-G lupus nephritis: clinical and morphologic differences suggesting different pathogenesis. *Kidney Int* 2005; 68 (5): 2288-2297.
- 34.** **Hill GS, Delahousse M, Nochy D et al.** Outcome of reapse in lupus nephritis : roles of reversal of renal fibrosis and response of inflammation to therapy. *Kidney Int* 2002 ; 61 : 2176-2186.
- 35.** <http://www.dermatice.org> consulté en ligne le 18/05/2017.
- 36.** <http://www.jle.com> consultéen ligne le 18/05/2017.
- 37.** <http://www.sofia.medicalistes.org> consulté en ligne le 18/05/2017.
- 38.** **Hunter MG, Hurwitz S, Bellamy CO et al.** morphometry of lupus nephritis : the significance of collagen, tubular space, and inflammatory infiltrate. *Kidney Int* 2005; 67: 94-102.

- 39.** **Jan J Weenin G, Vivette D et al.** The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 241–250.
- 40.** **Ka EF, Cissé M , Gueye S et al.** Néphropathie lupique au Sénégal. À propos de 43 Cas (2011) 344–383.
- 41.** **Korbet SM, Schwartz MM, Evans J et al.** Severe lupus nephritis: racial differences in presentation and outcome. *J Am Soc Nephrol*(2006) 244–254.
- 42.** **Le Thi Huong D, Papo T, Beaufils H, et al.** Renal involvement in systemic lupus erythematosus: a study of 180 patients from a single center. *Medicine* 1999;78:148–166.
- 43.** **Louzir B, Othmani S, Ben Abdelhafidh N.** Le lupus érythémateux systémique en Tunisie. Etude multicentrique nationale. A propos de 295 observations. *La revue de médecine interne* 2003 ; 24 : 786-774.
- 44.** **Lowe S,** Histologie Humaine, DeBoeck Université, 1997, pages 275 à 308.
- 45.** **Mansu SUI et al.** Simultaneous Positivity for Anti-DNA, Anti-Nucleosome and Anti- Histone Antibodies is a Marker for More Severe Lupus Nephritis. *J Clin Immunol* 2013; 33: 378–387.
- 46.** **Martins L, Rocha G, Rodrigues A et al.** Lupus nephritis: a retrospective review of 78 cases from a single center. *Clin Nephrol* 2005; 57:114–119.

- 47.** **Massot C.** Maladieslupiques. Rev Prat (Paris) 1998; 48: 601– 649
- 48.** **MeyerO.et al.** Lupus érythémateux aigu disséminé. Rev Prat (Paris) 1997; 47 :1821–1831.
- 49.** **Miettunen PM, Ortiz-Alvarez O, Petty RE et al.** Gender and ethnic origin have no effect on longterm outcome of childhood-onset systemic lupus erythematosus. J Rheumatol 2004; 31: 1650–1654
- 50.** **Michael BH, Stoch M, Stoch J et al.** New York university/Hospital for joint deases experience with intravenous cyclophosphamide treatment: efficacy in steroid unresponsive lupus nephritis. Lupus 1995; 4: 104–108.
- 51.** **Mikou S.**Apport de la biopsie rénale au cours de la néphropathie lupique, mémoire DES néphrologie dialyse,Meknès, Maroc 2014.
- 52.** **Mitwalli AH. Et al.** Pattern of glomerular disease in Saudi Arabia. Am J Kidney Dis 1996; 27: 797–802.
- 53.** **Mokoli VM, Sumaili EK, Lepira FB et al.** Aspects anatomo-cliniques et évolution des patients suivis pour néphropathie lupique aux Cliniques Universitaires de Kinshasa. Service de Néphrologie, Département de Médecine interne. Cliniques Universitaires de Kinshasa (2009).
- 54.** **Naiker IP, Chrystal V, Randeree I et al.**the significance of arterial hypertension at the onset of clinical lupus nephritis. Prostrad Med 1997; 23: 230–233

- 55.** **Niang NM.**Lupus érythémateux systémique et néphropathies lupiques au CHU Aristide le Dantec. Thèse 2005 Médecine Dakar, N°:54
- 56.** **Napirei M, Karsunki H, Zevnik B et al.** Features of systemic lupus erythematosus of renal outcome in patients with proliferative lupus nephritis. Lupus 2000; 9: 504–510.
- 57.** **Nochy D, Lefaucheur C, Bariety J,**Biopsie rénale : les différentes techniques, Néphrologie et thérapeutique 2009; 5: 314–330.
- 58.** **Nossent JC, Bronsveld W, Swaak AJet al.** Systemic lupus erythematosus. III. Observations on clinical renal involvement and follow up of renal function: Dutch experience with 110 patients studied prospectively. Ann Rheum Dis 1989; 48: 810–816.
- 59.** **ProkuninA L, Castillejo-lopez C, Oberg F et al.** A regulatory polymorphism in PDCD1 is associated with susceptibility to systemic lupus erythematosus in humans. Nat Genet 2002; 32: 666–669.
- 60.** **Pr Philippe RIEU.** Etude L.U.N.E. Epidémiologie de la néphropathie lupique : étude d’incidence et suivi à 2 ans
- 61.** **Rabbani MA. et al.** Renal involvement in systemic lupus erythematosus in Pakistan. J Pak Med Assoc 2005;55(8): 328–332.
- 62.** **Rchouk M.** Les néphropathies lupiques : aspects épidémiologiques, cliniques, biologiques, histologiques, thérapeutiques et évolutifs à propos de 43 cas au service de néphrologie du CHU Aristide le Dantec. Thèse Médecine. Dakar. 2010.

- 63.** Renaudineau Y, Renaudineau E, Le Meur Y, et al. Intérêt des nouveaux examens sérologiques pour la néphropathie lupique. Immunoanalyse et biologie spécialisée 2008 ; 23 : 137-142.
- 64.** Roblot P. et al. Lupus érythémateux disséminé. Décembre2004.
- 65.** Schwartz MM, Kawala KS, Corwin HL, et al. The prognosis of segmental glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus. Kidney Int 1987; 32:274.
- 66.** Schwartz MM, Korbet SM, Lewis EJ. The prognosis and pathogenesis of severe lupus glomerulonephritis. Collaborative Study Group. Nephrol Dial Transplant. 2008 ;23(4):1298-1306.
- 67.** Sqalli HT, Benabdallah L, Arrayhani M, et al. Forme initiale et évolution de la glomérulonéphrite extramembraneuse lupique pure. Presse Med. 2008; 37: 559–563
- 68.** Taharboucht S, Guermaz R, Hatri A et al. Néphropathie lupique : expérience d'un service de médecine. Service de médecine interne, clinique Arezki Kehal El Biar, Alger, Algérie. Rev Med Interne 2008.
- 69.** Tazi-Mezalek D, Harmouche H, Adnaoui M et al. Characteristics of disseminated lupus erythematosus in Morocco.About 166 cases. Rev Med Interne 2000; 21 (S4): 465-466.
- 70.** Uthman IW, Muffarij AA, Mudawar WA et al. Lupus nephritis in Lebanon. Lupus 2001; 10: 378–381.

71. **Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM et al.** The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. J Am Soc Nephrol 2004; 15:241–250.
72. **Yang Y, Chung EK, Wu YL et al.** Gene copy-number variation and associated polymorphisms of complement component C4 in human systemic lupus erythematosus (SLE) : low copy number is a risk factor for and high copy number is a protective factor against SLE susceptibility in European Americans. Am J Hum Genet 2007; 80: 1037–1054.
73. **Yasutomo K, Horiuchi T, Kagami S et al.** Mutation of DNASE1 in people with systemic lupus erythematosus. Nat Genet 2001 ; 28 : 313–314.
74. **Zbiti N, Haddia I, Radoui A, et al.** Service Néphrologie-Dialyse-Transplantation rénale, CHU, Ibn Sina, Rabat. Néphropathie lupique : étude épidémiologique à propos de 114 cas (2008).

LA NÉPHROPATHIE LUPIQUE AU SÉNÉGAL, CORRÉLATIONS ANATOMO-CLINIQUES À PROPOS D'UNE SÉRIE BIOPSIQUE DE 65 CAS

RESUME

Introduction : L'atteinte rénale au cours du lupus érythémateux aigu systémique (LEAS) engage les pronostics fonctionnel et vital. La néphropathie lupique (NL) est définie par une protéinurie persistante de plus de 0,5 g/24 h ou 3+ à la bandelette urinaire et /ou la présence de cylindres cellulaires urinaires.

Cadre et méthode d'étude : Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive et analytique pendant une période de six ans, de janvier 2010 à décembre 2015. Elle a exploité comme matériel les archives des laboratoires d'anatomie et cytologie pathologiques des Hôpitaux Aristide Le Dantec et Général Grand Yoff.

Résultats : Sur 1217 biopsies rénales, 65 NL ont été colligées. Le sexe ratio était de 1 pour 7. La moyenne d'âge était de 32ans ; extrêmes de 12 et 66 ans. l'HTA : 34,6% de nos patients. Le SN était de 78,9%. L'HU microscopique a été estimée à 58,8%. L'IR était retrouvée dans 51,9%. Une anémie était objectivée chez 67,5% des patients. Les classes histologiques selon ISN/RPS 2003 montrent que la classe V était la plus fréquente (38,5%), suivie de la classe IV (21,5%). Les classes II et III ont été retrouvées dans 3,1% pour chacune. La classe VI a été observée dans 1,5%.

Les moyennes des indices d'activité et de chronicité étaient de 61% et 41%.

Conclusion : Notre étude montre trois faits déjà documentés dans la littérature, à savoir que :

D'abord l'insuffisance rénale est corrélée à la forme proliférative diffuse ou classe IV.

Ensuite le syndrome néphrotique est associé à l'atteinte extramembraneuse ou classe V.

Enfin l'absence d'une parfaite prévisibilité de la classe de la néphropathie d'après la symptomatologie, comme l'illustre la découverte d'une corrélation entre l'insuffisance rénale et les formes mésangiopathiques (classe II) et extramembraneuses (classe V) de la Néphropathie lupique.

Mots clés : Néphropathie lupique, corrélation anatomo-clinique, épidémiologie, histopathologie, biopsie rénale, Dakar, Sénégal.

Dr Brahim OULD ETHMAN

b.moulayelhassen@hotmail.com