



UNIVERSITE SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH
Faculté des Sciences et Technique

Département de Biologie

PROJET DE FIN D'ÉTUDES

Licence en Sciences & Techniques
Sciences Biologiques Appliquées et Santé
(LST-SBAS)

La Néphropathie lupique ;

Présenté par : Mlle Bibit Rajae

Encadré par : Pr. HALOTI Saïd FST Fès
Pr .Bahalil ouahiba CHU HASSAN II Fès

Soutenu le : 5-07-2022

Devant le jury composé de :

Pr. Saïd HALOTI	FST Fès
Pr. Samira SEFRIOUI	FST Fès
Pr. Bahalil ouahiba	CHU Hassan II

Lieu de stage : CHU HASSAN II Fès
Année universitaire : 2021-2022

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ

الْحَكِيمُ ﴿٣٢﴾

صَدِّقَ وَاللَّهُ الْعَظِيمِ

(سورة البقرة)

Remerciements

Avant de commencer la présentation de ce rapport, je profite de l'occasion pour remercier toute personne qui a contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

*Mes vifs remerciements s'adressent au **Pr. HALOTI Saïd** pour avoir accepté d'encadrer ce travail, je le remercie pour sa disponibilité maximale, son aide précieuse dans la réalisation de ce mémoire de fin d'études, son encouragement et son soutien, c'est avec plaisir que j'ai effectué ce stage sous sa direction.*

Je tiens à remercier vivement, **Mme. Bahalil ouahiba** professeur assistant à la Faculté de Médecine et de pharmacie Fès, service immunologie du CHU Hassan 2 Fès, pour son accueil, son critique et son guide. Grâce à sa confiance j'ai pu accomplir totalement ma mission et grâce à sa gentillesse j'ai pu travailler à l'aise.

Je tiens aussi à remercier **Dr. Ibrahim Elmitri** qui était disponible pour répondre à mes questions, il m'a encouragé tout le temps.

J'adresse mes remerciements à tous les enseignants de Faculté des Sciences et techniques-Fès qui ont contribué à ma formation.

Je remercie vivement le jury **Pr. SEFRIQUI Samira** qui a accepté de juger ce travail malgré leurs obligations professionnelles. Nous avons eu la chance de compter parmi vos étudiants et de bénéficier de la qualité de vos enseignements.

Dédicaces

Je dédie ce travail à :

- **A Allah :**

Puissant qui m'a inspiré, Qui m'a guidé dans le bon chemin et m'a donné la force, la volonté et le courage afin d'accomplir ce travail modeste Louanges et remerciements pour votre clémence et miséricorde.

- **A Mon cher grand-père maternel Ma chère grand-mère maternelle**

Que ce modeste travail, soit l'expression des vœux que vous n'avez cessé de formuler dans vos prières. Que Dieu vous préserve santé et longue vie.

- **À mes très chers parents :**

Mes parents avec tous mes sentiments de respect, d'amour, de gratitude et de reconnaissance pour l'éducation qu'ils m'ont conférée et les vertus qu'ils ont cherché à développer en moi.

- **À ma belle-sœur Fatima et ma tante keggi Latifa :**

Qui ont été toujours ma source de motivation, le moteur de mes ambitions ; la vie est spéciale quand je suis parmi vous.

- **À mon amie intime Karima BIZI :**

Ella a toujours fait preuve d'attachement, de sincérité, et de considération envers ma personne. Son aide, sa générosité extrême, son soutien, était pour moi une source de courage, de conscience et de patience.

- **À Mes enseignants, sans exception, pour leurs efforts déployés pour m'assurer une excellente formation.**
- **Aux responsables, ainsi que l'ensemble du personnel du laboratoire de bactériologie de CHU de Fès.**

Liste des abréviations

AAN: Anticorps Anti Nucléaires
Ac: Anticorps
ACR: American College of Rheumatology
ADN : Acide désoxyribonucléique
Ag : Antigène
BCR : récepteur du lymphocyte B
BLyS : B Lymphocyte Simulator
CHU : Centre Hospitalière Universitaire
CD : Cellule dendritique
CDp : Cellule dendritique plasmacytoïde
CI : Complexes immuns
Elisa: Enzyme linkedimmunosorbentassay
EULAR: EUropean League against Rheumatism
Fc γ RIIa : récepteur pour le fragment Fc gamma IIa
GN: Glomérulonéphrite
HEp-2: Human epithelial cell line type 2
IFN α : Interféron alpha
IFN γ : Interféron gamma
IgG: Immunoglobuline G
IL-17: Interleukine-17
LES : Lupus érythémateux systémique
LED : Lupus érythémateux disséminé
Ly: Lymphocytes
NL : Néphropathie lupique
OMS : Organisation Mondiale de la santé
PBR : Ponction Biopsie Rénale
PN : Polynucléaire neutrophile
TCR : récepteur du lymphocyte T
Th17 : Lymphocyte T auxiliaire 17
TLR : récepteur de type Toll

Liste des figures

Figure 1 : Physiopathologie du lupus systémique	6
Figure 2 : réalisation d'une biopsie rénale transcutanée après repérage échographique du rein gauche	10
Figure 3 : La répartition des cas selon le sexe	15
Figure 4: Répartition des signes rénaux chez nos malades	17
Figure 5 : Répartition des signes extrarénaux chez nos patients	18
Figure 6 : Répartition des cas selon leur atteinte glomérule	19
Figure 7: Répartition des cas selon leur profil immunologique	21

La liste des tableaux

Tableau 1 : Classification des glomérulonéphrites	8
Tableau 2 : la répartition des cas selon âge	16
Tableau 2 : Prévalence féminine et l'âge moyen des néphropathies lupiques selon les différentes études	16
Tableau 3 : Fréquence des manifestations rénales au cours des néphropathies lupiques selon différents auteurs	19

Table des matières

INTRODUCTION.....	1
REVUE BIBLIOGRAPHIQUE.....	2
1 Généralité sur la Néphropathie lupique.....	3
1.1 Définition.....	3
1.2 Histologie.....	3
1.3 Épidémiologie.....	4
1.3.1 Épidémiologie du lupus :.....	4
1.3.2 Épidémiologie de néphropathie lupique.....	4
1.4 Physiopathologie.....	4
1.4.1 Etiologie.....	4
1.4.2 Physiopathologie de lupus.....	5
1.4.3 Rôle de compléments C3 et C4.....	6
1.4.4 Physiopathologie de néphropathie lupique.....	7
1.5 Lésions glomérulaires et leurs classifications.....	8
2 Ponction biopsie rénale (PBR) :.....	9
2.1 Intérêt :.....	9
2.2 Indication de la biopsie rénale :.....	9
2.3 Technique de prélèvement.....	9
Matériel et Méthodes.....	11
1Type d'étude :.....	122022 RAJAE.docx
2 Variables étudiées :.....	12
3 Technique immunologiques.....	12
3.1 Immunofluorescence indirecte.....	12
3.2 ELISA.....	12
Résultats et Discussion.....	14
1 Données démographiques.....	15
1.1 La répartition des maladies en fonction de sexe :.....	15
1.2 La répartition des maladies en fonction de l'âge :.....	15
2 Données cliniques.....	16
2.1 La répartition en fonction des signes rénaux :.....	16
2.2 La répartition en fonction des signes extrarénaux :.....	17
3 Données paracliniques :.....	18
3.1 Données biologiques :.....	18
4 Données anatomopathologiques :.....	19
5 Données immunologiques :.....	20
CONCLUSION.....	22
Résumer.....	23
Références Bibliographiques.....	24

INTRODUCTION

L'auto-immunité se définit comme la rupture de la tolérance aux antigènes du soi et se traduit par une stimulation (anormale) du système immunitaire par des auto-antigènes ou par l'induction d'une réponse à l'encontre des auto-antigènes.

Le système de régulation de cette auto-immunité peut être défaillant. Apparaît alors une auto-immunité pathologique, auto agressive qui va aboutir au déclenchement d'une maladie auto-immune, soit par la prolifération de lymphocytes B auto agressifs, soit par la prolifération de lymphocytes T auto agressifs de forte affinité [1].

Une maladie auto-immune est caractérisée par un dysfonctionnement du système immunitaire de l'organisme, entraînant l'attaque par l'organisme de ses propres tissus [2].

Le lupus érythémateux disséminé est considéré comme un modèle de la maladie auto-immune aux multiples aspects, son étiologie exacte reste inconnue mais se caractérise par une importante production d'auto anticorps et de complexes immuns, elle fait probablement intervenir des interactions complexes entre des facteurs hormonaux, génétiques et des facteurs d'environnement [3].

Il s'agit d'une pathologie à expression systémique dont le mode de présentation clinique est très polymorphe, et l'évolution spontanée est caractérisée par des poussées entrecoupées de remissions. Elle atteint surtout la femme en période d'activité génitale, sa prévalence varie en fonction des ethnies mais est estimée à 1 pour 1000 avec un rapport femme/homme de l'ordre de 8 à 10 [4,5].

La maladie rénale est fréquente dans le lupus systémique. En France, 20 à 30 % des patients atteints de lupus érythémateux disséminé ont une atteinte rénale due au lupus. Les personnes à la peau foncée courent un risque accru de développer des lésions rénales liées au lupus. Ces dommages peuvent survenir au début de la maladie ou secondairement au suivi [6].

L'objectif de mon travail est de faire une :

- ❖ Etude rétrospective, descriptive des données démographiques, cliniques, biologiques et anatomopathologiques de 50 patients atteints d'une néphropathie lupique diagnostiqués au service d'immunologie du CHU Hassan II de Fès ;
- ❖ Comparaison de nos résultats avec les données de la littérature.

REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

1 Généralité sur la Néphropathie lupique

1.1 Définition

Le lupus érythémateux systémique (LED), est une maladie chronique et particulièrement invalidante. Affection aux symptômes multiples, elle se déclare le plus souvent par des manifestations cutanées ou articulaires, mais elle peut toucher n'importe quel organe [7].

La maladie est composée d'une phase asymptomatique pouvant durer plusieurs années pendant laquelle des auto-anticorps se développent [7].

L'atteinte rénale est l'une des manifestations les plus fréquentes et les plus graves du lupus érythémateux systémique (LES) conditionnant en grande partie le pronostic. Elle réalise en général un tableau de néphropathie glomérulaire de sévérité variable allant de la forme asymptomatique jusqu'à l'insuffisance rénale [8].

La néphropathie lupique est définie par la présence d'une protéinurie supérieure à 0,5g/24h et/ou la présence d'anomalies du sédiment urinaire

Les lésions histologiques sont très polymorphes, et la ponction biopsie rénale (PBR) reste important pour le choix des modalités thérapeutiques et prédire un pronostic rénal [9].

1.2 Histologie

Le terme de lupus signifie « loup » en latin. Ce terme a été utilisé pour caractériser diverses affections de la peau dont les marques font penser à des morsures de loup. En effet, les premières descriptions de la maladie lupique remontent au début du XIXe siècle par Biett et son élève Cazenave, dermatologues parisiens, sous la forme de manifestations dermatologiques. Kaposi, à Vienne à la fin du XIXe siècle on s'aperçoit que certains lupus pouvaient se compliquer de manifestations viscérales diffuses et le terme de lupus érythémateux systémique vient se substituer à celui de lupus érythémateux disséminé.

Grâce au développement des connaissances en immunologie, on démontrera à la fin du XXe siècle que la maladie lupique est une maladie auto-immune. C'est à Hargraves, en 1948, que revient le mérite de décrire le premier autoanticorps antinucléaire responsable de la formation in vitro des cellules LE ou cellule de hargraves. En 1935, on isole la cortisone qui sera utilisée pour le traitement du lupus. A partir de 1952, on utilise les immun modulateurs comme la cyclophosphamide, le mycophénolate, l'azathioprine, puis les monoclonaux comme le rituximab. En 1956, c'est l'introduction du plaquenil encore largement utilisé de nos jours. D'autres thérapies sont en cours de développement En 1957, Seligmann et Cepellini découvrent indépendamment l'existence d'anticorps anti-ADN natif, signature biologique caractéristique de l'affection. [7] Ces tests immunologiques ont été développés pour permettre un diagnostic précis du lupus systémique. D'autre part, les connaissances acquises de l'étiologie de la maladie vont permettre la mise en œuvre de thérapies ciblées de plus en plus efficaces [10].

1.3 Épidémiologie

1.3.1 Épidémiologie du lupus :

L'incidence et la prévalence du LES à travers le monde sont comprises respectivement entre 1 et 5 pour 100 000 et entre 20 et 150 pour 100 000. En France, son incidence et sa prévalence sont estimées à 5 pour 100 000 et 40 pour 100 000, respectivement. La fréquence de la maladie chez les femmes est neuf fois supérieure à la fréquence rencontrée chez les hommes.

Le début de la pathologie avant 18 ans concerne 20 % des cas et le lupus pédiatrique est souvent plus sévère. Entre 40% et 70% des enfants atteints de LED développent une néphropathie lupique soit 10% à 30 % plus élevée que dans la population adulte [11].

1.3.2 Épidémiologie de néphropathie lupique

Les définitions non uniformes de la néphropathie lupique ainsi que les différentes populations étudiées au sein des études expliquent une certaine disparité des résultats.

Dans un groupe de 1000 patients en Europe, en année 2011 Cervera et al. Retrouvent une prévalence d'atteinte rénale au diagnostic de lupus de 16 % (définie par une protéinurie > 0,5 g/24 h, des anomalies du sédiment urinaire ou une élévation inexplicée de la créatinémie) ; au cours du suivi, 28 % des patients développeront une néphropathie lupique [12].

Les patients atteints de NL ont également un taux de mortalité standardisé plus élevé et décèdent plus tôt que les patients atteints de LED sans NL [13].

Au Maroc : La prévalence de l'atteinte rénale dans les séries marocaines est plus importante. La néphropathie était notée chez 34,2% des patients dans la série du service de médecine interne de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech. Dans une autre étude au CHU de Rabat [20] sur une cohorte de 440 patients lupiques, l'atteinte rénale était retrouvée chez 45,9 % des cas, avec une prédominance des classes prolifératives (47.8%).

1.4 Physiopathologie

1.4.1 Etiologie

Les complexes immuns circulants (CIC), ou immuns complexes, sont des associations macromoléculaires résultant d'une interaction antigène-anticorps. Les complexes immuns sont formés lors de toute réponse anticorps à une immunisation, dans le but d'éliminer la substance reconnue. Ce processus témoigne du fonctionnement normal du système immunitaire. Dans la classification de Gell et Coombs, les CIC relèvent de la réaction d'hypersensibilité de type III ou maladie à complexes immuns, qui survient lorsque des complexes se forment en excès dans la circulation, et qu'ils ne peuvent être éliminés par les macrophages. Les maladies classiques dans lesquelles les CIC interviennent sont le lupus érythémateux disséminé et la maladie sérique [14].

L'étiologie intra rénale de la néphrite lupique implique la liaison d'anticorps à plusieurs auto-antigènes intra rénaux plutôt que le dépôt de complexes immuns circulants [15]. De nombreux

facteurs immunologiques et non immunologiques différents contribuent à l'expression de la néphrite lupique, un grand nombre de preuves suggèrent que la production d'anticorps anti-ADN et la formation de dépôts immuns glomérulaires sont des événements initiaux importants dans la pathogenèse de la maladie.

1.4.2 Physiopathologie de lupus

La survenue d'un LED dépend d'un contexte génétique et d'un environnement particuliers. Elle fait intervenir les systèmes immunitaires inné et adaptatif. Les interactions entre auto antigènes, cellules présentatrices d'antigènes (principalement les cellules dendritiques), lymphocytes B et lymphocytes T aboutissent in fine à la production d'anticorps et à l'activation de lymphocytes T délétères pour l'organisme [16].

La physiopathologie du LED est schématisée d'après Mathian A, et al (figure 1) [17]. Des anomalies génétiques discrètes prédisposent le système immunitaire, dans un environnement particulier et sous l'influence d'événements aléatoires, au développement progressif et chronique d'une réponse immunitaire anormale :

- ✓ un excès de production et/ou un défaut de clairance des cellules en apoptose induit l'accumulation de débris cellulaires (corps apoptotiques, ADN et ARN dans des CI). Les polynucléaires neutrophiles sont une autre source d'autoantigènes par le biais de la formation des NETs;
- ✓ les cellules dendritiques captent ces auto-Ag et activent les lymphocytes T auto-réactifs qui contrôlent à leur tour l'activation et la sécrétion d'auto-Ac par les lymphocytes B ;
- ✓ les cellules dendritiques, les lymphocytes T et les lymphocytes B interagissent par l'intermédiaire de molécules de Co-stimulation ;
- ✓ le dépôt tissulaire de complexes immuns, l'activation du complément, la sécrétion de cytokines et la cytotoxicité lymphocytaire induisent l'inflammation tissulaire ;
- ✓ l'IFN alpha est la cytokine chef d'orchestre de la réaction auto-immune. Il est produit par les cellules dendritiques plasmacytoïdes et les polynucléaires neutrophiles. Il active de nombreuses cellules immunitaires ; Exposition à différentes matières nucléaires seules ou dans des complexes immuns ;
- ✓ BLYS augmente la survie et la sélection des lymphocytes B immatures

Auto-réactifs, la survie, l'activation et la prolifération des lymphocytes B matures et la production des plasmoblastes et des plasmocytes auto-réactifs ;

- ✓ des boucles d'entretien de la réaction auto-immune se mettent en place.

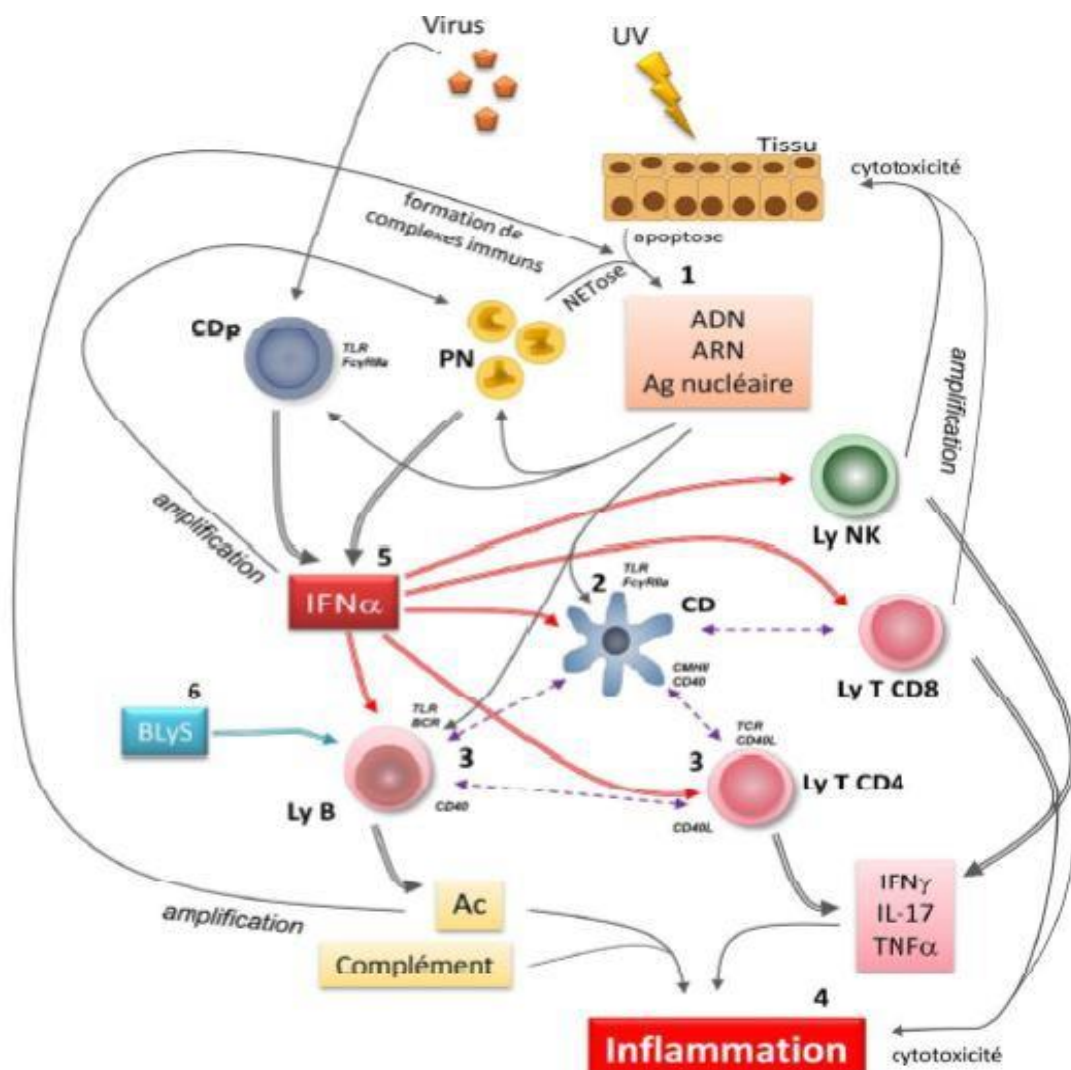


Figure 1 : Physiopathologie du lupus systémique. [17].

NET : neutrophil extracellular trap; CD : cellule dendritique ; CDp : cellule dendritique Plasmacytoïde ; Ly : lymphocytes ; PN : polynucléaire neutrophile ; TLR : récepteur de type Toll ; BCR : récepteur du lymphocyte B ; TCR : récepteur du lymphocyte T ; Fc γ RIIa : récepteur pour le Fragment Fc gamma IIa; BLYS: B-Lymphocyte Stimulator; IFN α : interféron alpha; IFN γ : Interféron gamma ; IL-17 : interleukine-17 ; TNF α : tumo necrosis factor alpha ; Ac : anticorps.

1.4.3 Rôle de compléments C3 et C4

Le système du complément est composé d'une famille de protéines solubles et membranaires. Historiquement, il a été considéré comme un composant clé du système immunitaire inné, dont le rôle principal est de fournir une défense de première ligne contre les micro-organismes. Bien que ce rôle soit effectivement important, le complément a de nombreux autres rôles physiologiques, dont les suivants :

- (1) influencer les réponses immunitaires appropriées,
- (2) éliminer les déchets dans la circulation (complexes immuns, débris cellulaires),

(3) contribuer aux dommages causés aux tissus propres par les voies inflammatoires.

Ces trois rôles sont considérés comme des facteurs significatifs dans la pathogenèse du lupus érythémateux systémique, en particulier sa manifestation rénale (néphrite lupique), contribuant à la fois à des effets protecteurs et dommageables. Dans cette revue, nous fournissons une vue d'ensemble du système du complément humain et de ses fonctions, et discutons de ses rôles complexes et apparemment contradictoires dans la pathogenèse du lupus néphrétique [18].

1.4.4 Physiopathologie de néphropathie lupique

Cette affection est caractérisée par une efflorescence d'autoanticorps (auto-Ac), l'activation du complément, et des dépôts de complexes immuns (CI). Ceux-ci provoquent des lésions à des multiples d'organes : la peau, le système nerveux, les articulations, le système cardiovasculaire, et surtout les reins.

Les mécanismes impliqués dans la genèse des lésions histologiques rénales restent aujourd'hui encore l'objet de controverses [19]. Ceci réside en grande partie dans le fait que les lésions élémentaires de la néphropathie lupique sont extrêmement polymorphes.

Néanmoins, on reconnaît aujourd'hui trois types de mécanismes possibles:

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

La présence d'anticorps anti-ADN natif est corrélée au développement des lésions glomérulaires dans le LS, mais les auto-anticorps qui semblent directement et en grande partie responsables de cette atteinte rénale sont les anticorps anti-nucléosomes. Il a été ainsi démontré que les nucléosomes circulants dans le LED se déposent sur la membrane basale glomérulaire, associés à des anticorps anti-nucléosomes. Il n'est pas encore clair si ces complexes immuns sont formés in situ ou s'ils sont générés dans la circulation générale, avant leur déposition intra-rénale.

Ils sont néanmoins clairement pathogènes pour le rein dans des modèles animaux de néphropathie lupique, en induisant l'activation du complément ainsi qu'un recrutement local de cellules inflammatoires. Plusieurs types de cellules intra-rénales (macrophages, cellules dendritiques, cellules endothéliales ou cellules mésangiales) peuvent capter ces complexes immuns, soit via des récepteurs aux immunoglobulines (FcγR), des récepteurs du complément, ou des TLR qui reconnaissent les structures nucléiques contenues dans les nucléosomes. Il en

résulte une importante production intra-rénale de cytokines pro-inflammatoires et notamment d'interféron- α et interféron- β , ainsi qu'une surexpression de molécules d'adhésion sur les parois de la microcirculation rénale, conduisant à l'afflux de lymphocytes T cytotoxiques et Th17, ainsi que de lymphocytes B, qui amplifient l'inflammation intra-rénale [20].

1.5 Lésions glomérulaires et leurs classifications

Les atteintes glomérulaires sont majoritairement rencontrées. Les lésions sont multiples et évolutives ; selon leur localisation glomérulaire, on considère plusieurs types de glomérulonéphrite lupique. Des classifications des formes histologiques ont été développées, d'abord par l'Organisation mondiale de la santé (OMS), puis en 2003 par l'International Society of Nephrology (ISN)/Renal Pathology Society (RPS) [21].

La classification ISN/RPS 2003, tout comme ses antériorités, reste focalisée sur la pathologie glomérulaire. Néanmoins, la signification clinique des lésions extra glomérulaires, tubulo-interstitielles et/ou vasculaires est parfois importante. L'étendue, la sévérité et le type d'atteinte tubulo-interstitielle doivent être précisés et gradués dans les descriptions histologiques (discrète, modérée, sévère) [22].

Tableau 1: Classification des glomérulonéphrites

Classification des glomérulonéphrites	Description
I : glomérulonéphrite lupique mésangiale minime (non proliférative)	Rein normal en microscope optique dépôts immuns dans le mésangium en immunofluorescence.
II : glomérulonéphrite lupique mésangiale proliférative	Hypercellularité mésangiale en MO + dépôts immuns dans le mésangium
III : A ou C ou A/C : glomérulonéphrite lupique focale	Prolifération cellulaire endo capillaire et extra capillaire et inflammation dans < 50% des glomérules habituellement selon une distribution segmentaire
IV : A ou C ou A/C glomérulonéphrite lupique diffuse,	Prolifération cellulaire endocapillaire et extra capillaire et inflammation dans > 50% des glomérules
V: glomérulonéphrite lupique extra membraneuse	Épaississement de la membrane basale glomérulaire avec dépôts d'immuns-complexes sous-épithéliaux et intra membraneux
VI: sclérose glomérulaire avancée	Elle est définie par la présence de plus de 90% de glomérules scléreux traduisant l'évolution ultime d'une NL non contrôlée

2 Ponction biopsie rénale (PBR) :

2.1 Intérêt :

La PBR est un examen incontournable dans le diagnostic histologique de la plupart des maladies rénales parenchymateuses. La fréquence exacte de l'atteinte rénale, appréciée par l'existence d'une protéinurie franche, varie entre 40 et 60% dans les différentes séries [23] et [24]. La généralisation des biopsies rénales montre que la fréquence anatomique était plus élevée, 70 à 80% des cas.

2.2 Indication de la biopsie rénale :

Les indications de la biopsie rénale restent larges dans le Lupus Selon les récentes recommandations de l'ACR et de l'EULAR [25 .26], la biopsie rénale doit être réalisée en cas:

- d'insuffisance rénale (DFG < 60 ml/min/1,73m²), confirmée et non expliquée par le contexte (sepsis, hypovolémie).
- de protéinurie $\geq 0,5$ g/24 h (ou un ratio protéinurie/créatinurie sur échantillon urinaire $\geq 0,05$ g/mmoL), surtout si celle-ci est associée à la présence d'une hématurie microscopique.

Dans la néphropathie vasculaire aiguë (MAT et SAPL), une hypertension artérielle non contrôlée, une thrombopénie ou la nécessité de maintenir une anticoagulation efficace peuvent conduire à retarder les procédures de biopsie ou à envisager des techniques Trans jugulaires pour le risque de saignement.

2.3 Technique de prélèvement

Une ponction biopsie rénale a été réalisée après un bilan hémostatique validé, Contrôle de la pression artérielle. Les échantillons ont été prélevés à l'aide de Bard trocad Une carotte d'environ 1 cm x 1 mm, juste en dessous de la capsule, contient généralement 5 à 30 glomérules [27].

- Biopsie rénale percutanée:

C'est la méthode de biopsie rénale la plus utilisée et la plus ancienne. Elle a l'avantage de la simplicité et d'un coût réduit du fait d'une courte hospitalisation de 24 à 48 heures. Depuis les années 1950, cette technique s'est constamment simplifiée et améliorée. Deux modifications majeures ont augmenté significativement l'efficacité et surtout la sécurité de la technique : l'écho guidage en temps réel et l'utilisation du pistolet automatique. Les études récentes rapportent un taux de réussite (biopsies diagnostiques) supérieur à 99% et moins de 0,1% de complications vitales (figure 5) [28].



Figure 5: réalisation d'une biopsie rénale transcutanée après repérage échographique du rein gauche.

Matériel et Méthodes

Notre étude concerne 50 cas de néphropathies lupiques regroupé au centre hospitalier universitaire Hassan II de Fès durant une période de 7 ans (2011 à 2018)

1 Type d'étude :

Études descriptive rétrospective sur 50 patients atteints de lupus érythémateux systémique (LES) compliqués de néphropathie lupique.

2 Variables étudiées :

Nous avons relevé à partir de base de donnée en collaboration avec le service de néphrologie (CHU) les donnée suivantes :

- démographiques
- cliniques
- Paracliniques
- anatomopathologiques : classification des néphropathies lupiques
- immunologiques : Immunofluorescence indirecte (ANA) et ELISA (ADNA)

3 Technique immunologiques

3.1 Immunofluorescence indirecte

Le sérum du patient est incubé à des dilutions croissantes avec la lignée cellulaire humaine HEp2 (carcinome laryngé HEp-2). Les anticorps fixés sur ces cellules sont révélés grâce à un conjugué anti-IgG humain marqué par un fluorochrome. Ce dernier permet ainsi de mettre en évidence les anticorps du patient liés aux antigènes présents dans la cellule. L'aspect de la fluorescence dépend de la localisation de l'antigène auquel se lie l'anticorps.

3.2 ELISA

L'ELISA est une technique de détection immune enzymatique des complexes antigènes-anticorps d'intérêt. Le sérum du patient est appliqué sur une surface portant les antigènes (l'Ag spécifique de l'Ac recherché est adsorbé sur une microplaque) contre lesquels les anticorps recherchés sont dirigés. Un anticorps marqué (conjugué) est dirigé contre les anticorps humains est ensuite ajouté, avec révélation du marquage par une réaction enzymatique (une réaction colorée produite par l'action d'une enzyme préalablement fixée à un anticorps recherchés sur un substrat). L'intensité de la coloration obtenue et mesurée par spectrophotométrie est proportionnelle à la quantité d'enzyme présente et indirectement à la concentration d'anticorps, dans notre cas c'est l'anticorps antitransglutaminase (IgG). Le résultat est exprimé d'une

manière quantitative en utilisant une gamme d'étalon solution de concentration connue à l'automate.

Résultats et Discussion

1 Données démographiques

1.1 La répartition des maladies en fonction de sexe :

Notre série comprend 47 femmes (97 %) et 3 hommes (3 %) (Figure 3).

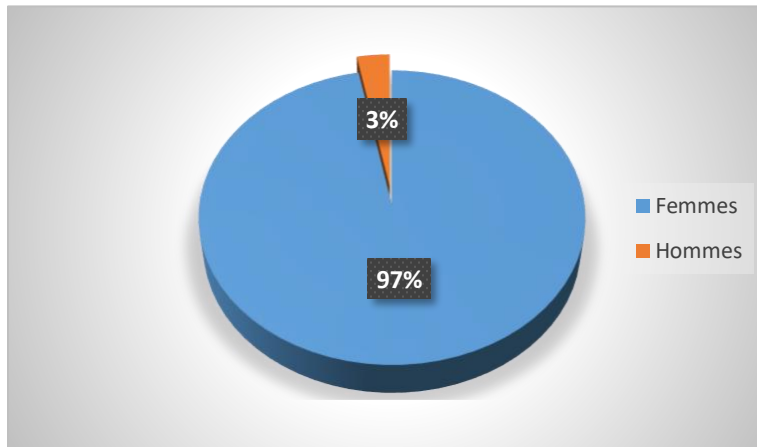


Figure 3: La répartition de Néphropathie lupique selon le sexe.

Toutes les études menées sur les néphropathies lupiques sont en accord pour souligner la prédominance féminine [29] matérialisées par la fréquence féminine du lupus érythémateux disséminé (LED).

Bien que les femmes représentent plus de 90% des malades souffrant de LED, ce sont paradoxalement les hommes qui développent plus souvent une néphropathie lupique (50% versus 20% pour les femmes) [29].

La présence de la néphropathie lupique chez les femmes dans notre série est de 97% en accord avec la prévalence exprimée par Moutawakil au service de néphrologie du CHU de Casablanca qui est de 95% [30].

Nos chiffres sont proches de ceux retrouvés par S Taharboucht [31], S Beji et al [32], Neumann [34] et Shayakul [35] avec respectivement des prévalences de 95,9%, 92,4%, 90,5% et 91%, et un peu loin de ceux retrouvés par Donadio [36] qui est de 77,6%. (tableau 2)

1.2 La répartition des maladies en fonction de l'âge :

L'âge moyen de nos patients lors de la néphropathie lupique est de 33,47 ans \pm 8 ans, avec des extrêmes allant de 17 ans à 47ans.

Chez les hommes, la moyenne d'âge de survenue de la maladie est de 58,33 ans avec des extrêmes de 52 et 65 ans, alors que chez les femmes elle est de 34,03 ans avec des extrêmes de 16 et 60 ans. (tableau 2)

Tableau 2 : la répartition de la Néphropathie lupique selon l'âge.

Age	Total	Homme	Femme	Pourcentage%
Age <20 ans	6	0	6	12
20 <âge <30	17	0	17	34
30<âge <40	11	0	11	22
40 <âge <50	5	0	5	10
Age inférieur à 50	11	3	0	22

Concernant l'âge, la néphropathie lupique peut se rencontrer à tout âge avec une prévalence nettement plus élevée chez le sujet jeune avant 33 ans [29]. L'âge moyen de nos patients lors du diagnostic de la NL est de 33,11 ans avec des extrêmes de 16 et 60 ans. Il est semblable à l'âge rapporté au Maghreb, en France et en Hongrie.

Ainsi la moyenne d'âge à Tunis est de 35 ans, à Alger et à Casablanca est de 30 ans, à Bordeaux est de 33 ans, par contre elle ne dépasse pas 22,5 ans au Kinshasa (tableau 2).

Tableau 2: Prévalence féminine et l'âge moyen des néphropathies lupiques selon les différentes études.

Auteurs et références	Cas de NL	Sexe féminin (%)	Moyenne d'Age en années
Mokoli	22	100	22,5
Neumann	150	91	26,2
Taharboucht	49	95,9	30
Shayakul	569	90,5	28
Donadio	439	77,6	33,5
Moutawakil	40	95	30

2 Données cliniques

2.1 La répartition en fonction des signes rénaux :

Les différents signes rénaux retrouvés chez nos patients ont été (Figure 6) :

- Une hypertension artérielle chez 7 patients soit 14% des cas.
- Des œdèmes des membres inférieurs chez 28 patients soit 56% des cas.

Dans notre série une HTA est présente dans 14% des cas confirmer ainsi les données de la littérature et en particulier elle retrouve dans l'étude tunisienne faite par Cameron [37]. (tableau3).

2.2 La répartition en fonction des signes extrarénaux :

Les signes extra-rénaux étaient présents dans 50 de nos patients, sous forme : (Figure 4),

- De signes dermatologiques chez 20 patients soit 40% des cas sous forme :

Eruption malaire : 11.

Eruption de lupus discoïde : 1

Photosensibilité : 8

- De signes rhumatologique chez 18
- De signes cardiaques chez 5 patient (10%).
- De signes pulmonaires chez 4 patients
- De signes neuropsychiques chez 3 patients

Les atteintes extra rénales sont dominées par l'atteinte cutanée exprimée par l'éruption malaire (55%), suivis de l'atteinte rhumatologie (36%), suivis de l'atteinte cardiaque (10%) puis en quatrième position l'atteinte pulmonaire avec un pourcentage de 8 % et l'atteint neuropsychique dans 6% .

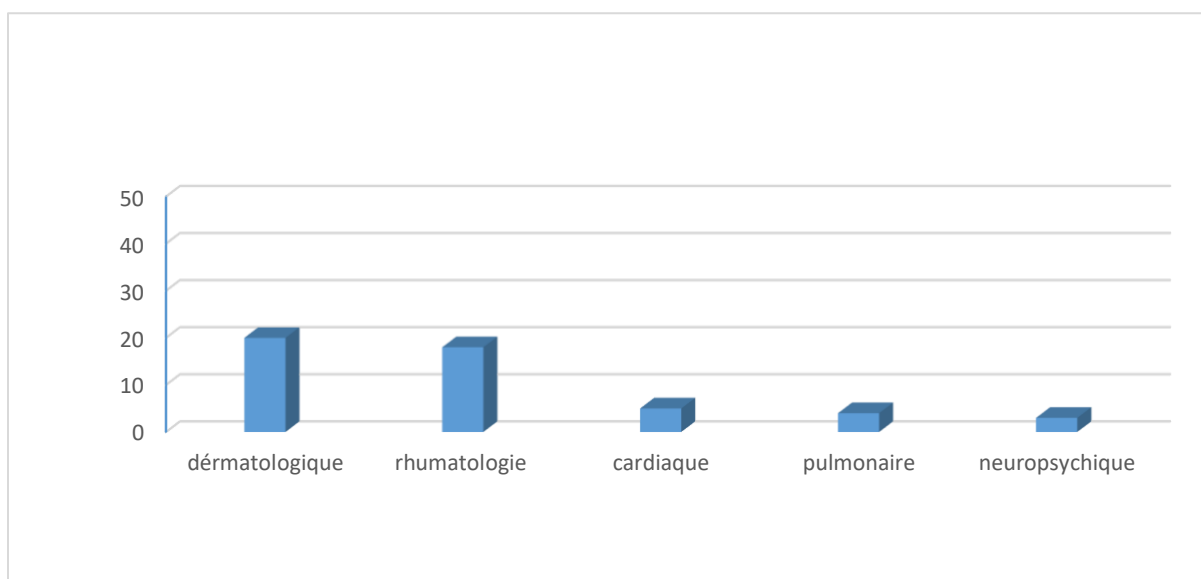


Figure4 : Répartition des signes extrarénaux chez nos patients.

3 Données paracliniques :

3.1 Données biologiques :

➤ Atteinte rénale chez nos patients ;

- Hématurie : (HU) était élevée chez 42 Patient (84%) : HU dont l'importance reflète le degré de prolifération cellulaire existant au sein des lésions glomérulaires.

Dans notre série, l'hématurie est présente dans 84 % des cas, nos chiffres sont à peu près proches à ceux Cameron [37] et Beji et al [32] avec des fréquences respectivement de 80% et 75.36%.

- Protéïnuries à 24H chez 38 patients (76%) : elle est d'abondance variable, elle peut n'exister qu'à l'état de trace, ou à l'opposé être responsable d'un syndrome néphrotique.

Dans notre série, une protéïnurie est présente à 76%., Constans [38] et Le Thi Huong [39] ont retrouvé une protéïnurie à des fréquences respectivement de 73,7% et 73,8%.

- Insuffisance rénale chez 4 patients (12%) : une insuffisance rénale de degré variable, fait partie le plus souvent du tableau de la NL dans 40 à 80% des cas selon les données de la littérature.

Dans notre étude l'insuffisance rénale est retrouvée dans 12% des cas rejoignant le chiffre retrouvé par Taharboucht [31] qui est de 8%.

- Syndrome néphrotique :

Est l'ensemble des symptômes rencontrés en cas de dysfonctionnement de la filtration rénale. Qui représente par deux type pur qui caractériser par Absence d'hypertension artérielle d'insuffisance rénale, d'hématurie microscopique, Protéïnurie sélective et En cas d'HTA ou d'insuffisance rénale ou d'hématurie microscopique ou si la protéïnurie est non sélective, on parle de syndrome néphrotique impur.

Les syndromes néphrotiques sont présents chez 41 patients soit 82% :

Un syndrome néphrotique pur (absence HTA, insuffisance rénale, protéïnurie et hématurie.) :11 patients (22%).

Un syndrome néphrotique impur (HTA, hématurie et insuffisance rénale) : 30 patients (60%),

➤ l'atteinte hématologique :

L'anémie est retrouvée chez 40 de nos patients (80%), la lymphopénie chez 17 patients (34%), la Neutropénie chez 5 patients (10%) et la thrombopénie chez 6 patients (12%) (figure5).

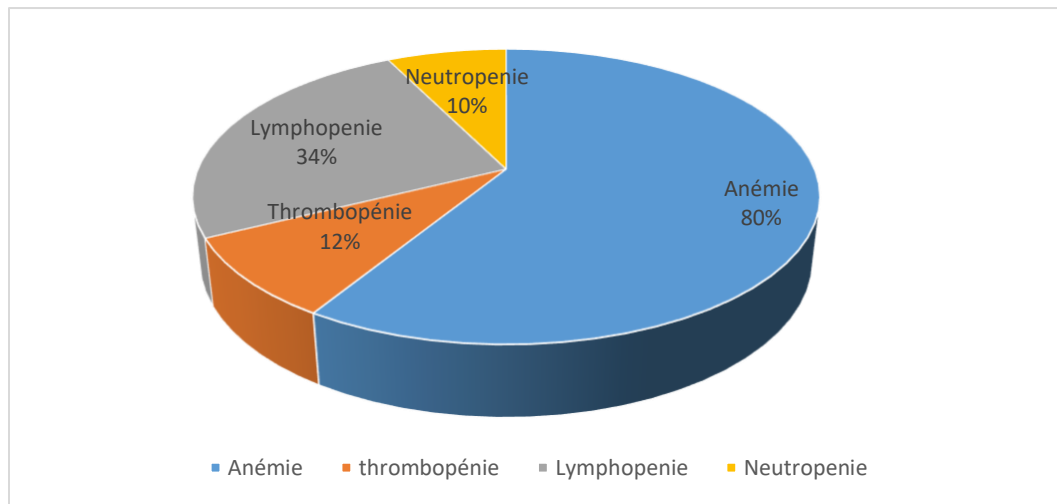


Figure 5: Répartition des cas selon l'atteinte hématologique.

Tableau 3: Fréquence des manifestations rénales au cours des néphropathies lupiques selon les différents auteurs.

Auteurs et Références	Syndrome Néphrotique %	Hématurie %	Hypertension Artérielle %	Insuffisance Rénale %
Cameron [37]	45 à 65	80	15 à 50	40 à 80
Beji et al [32]	47,7	75,36	32,36	51,6
Taharboucht [31]	10	18	2	8
Mokoli [39]	54,5	59,1	22,7	40,9
Shayakul [35]	43,6	-	32,4	58
Moutawakil [39]	45	57,4	40	80

4 Données anatomopathologiques :

Une ponction biopsie rénale a été réalisée sur 17 patients. Les glomérulonéphrites GN type IV sont les plus fréquentes représentant 34% des cas, les GN type III sont retrouvées dans 28% des cas (n=14), les GN type I, II, V et VI chacune retrouvée respectivement dans 8% ,6%,2% et 0% des cas. (figure6)

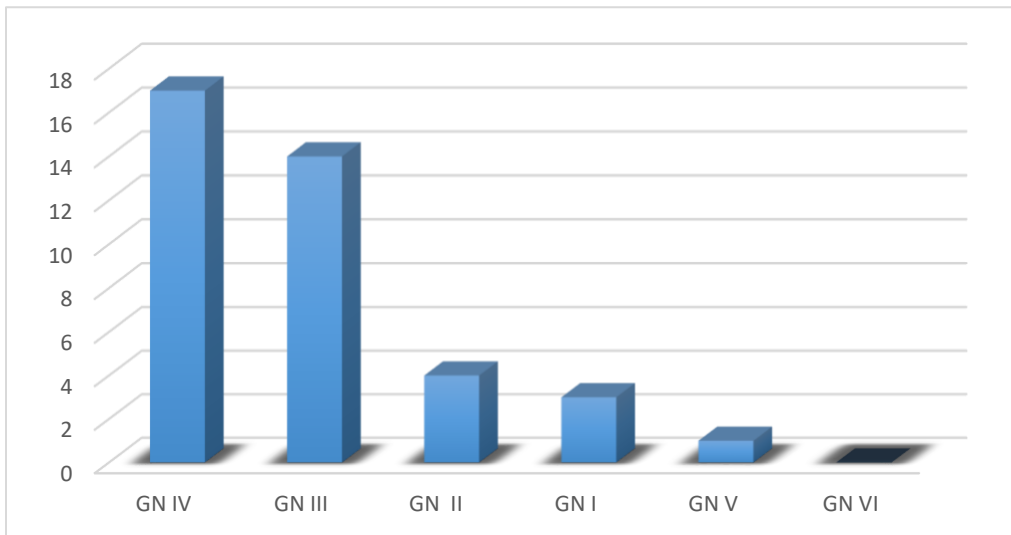


Figure 6: Répartition des cas selon leur atteinte glomérulaire.

Le tableau 4 présente une étude comparative du classement histologique glomérulaire avec d'autres auteurs.

Tableau 4: Fréquence (%) des différents types d'atteinte rénale selon les auteurs.

Auteur et référence	GNL classe I	GNL classe II	GNL classe III	GNL classe IV	GNL classe V	GNL classe VI
Beji et al [32]	4.7	4.7	28.2	45.9	15.3	1.2
Mokoli et al [39]	7.7	0	38.5	30	10	0
Bono et al [37]	0	21	25	37	17	0
Martin et al [40]	0	0	20.5	71.8	6.4	1.3
Nos études	6%	8%	28%	34%	2%	0

A côté de glomérulonéphrites d'autres lésions histologiques tel une atteinte tubulo-interstitielle et vasculaire peuvent être rencontrées au cours de la néphropathie lupique.

5 Données immunologiques :

❖ La recherche d'anticorps antinucléaire (ANA) a été réalisée chez tous nos patients, 32 cas se sur révélés positifs soit 64 % des cas.

❖ Les anticorps anti DNA natifs sont retrouvés chez 30 patients soit 60% des cas de notre série.

Une augmentation du taux des Ac anti-ADN précède l'atteinte rénale, puis ce taux s'abaisse quand l'atteinte est détruite [39].

Dans notre série, les AAN sont retrouvés chez 64% des patients cela concorde les donnée de la littérature ou ils sont détectés dans 90 à 100% des cas. Nous retrouvons une fréquence presque similaire en Tunisie par Beji et al [32] ou ils sont présents dans 94,9%.

Et pour ADNA nous avons retrouvés chez 60% de nos patients. Beji et al (39) ont trouvé une fréquence de 82,5%, au Kinshasa Mokoli [39] a trouvé ces Ac chez 92,3% des patients.

❖ La consommation de la fraction C3 du complément sérique a été retrouvé chez 35 patients (70%), contre une consommation de la fraction C4 chez 20 cas (40 %). figure 7

Une diminution du taux sérique du complément total de C1q, de C3 et de C4 est habituelle en cas de NL active, il n'existe toutefois pas constamment de corrélation entre le degré de cette diminution et la sévérité de la néphropathie même si les CI fixant le C1q en phase solide paraissent plus élevés dans les formes prolifératives [41].

Tous nos patients ont bénéficié du dosage de la fraction C3 et C4 du complément, montrant respectivement des fréquences de 70% et 40%, alors que Beji et al [32] ont trouvé une baisse de C3 dans 70% des cas et une baisse de C4 dans 40% des cas.

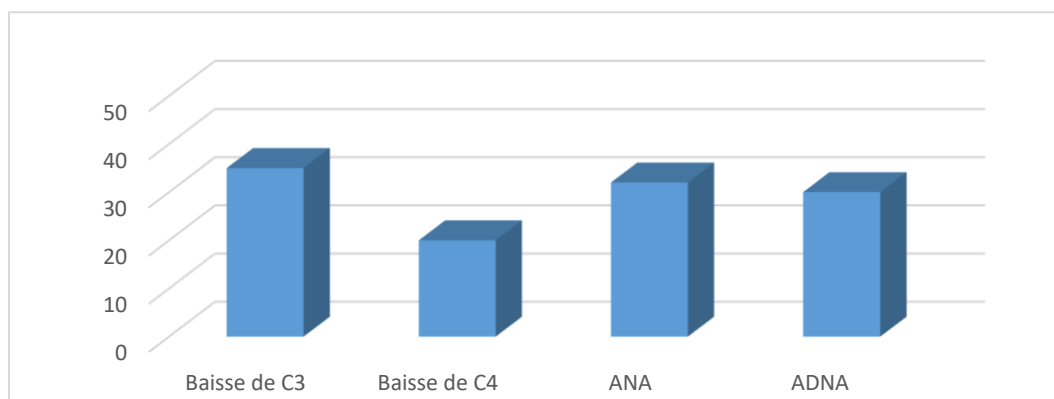


Figure 7: Répartition des cas selon leur profil immunologique

CONCLUSION

La néphropathie lupique est une complication fréquente du LED d'où l'importance de la recherche systématique des anomalies urinaires chez les lupiques suivis. Elle présente jusqu'à ce jour une cause majeure de mortalité de la maladie lupique, raison pour laquelle nous nous sommes intéressés à cette affection.

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

Le tableau clinique et biologique dans notre série est caractérisé par une sévérité, expliquée par une fréquence des formes prolifératives.

Même après rémission, une récurrence de la néphropathie lupique est toujours à craindre d'où l'intérêt d'un suivi rapproché des patients.

Le pronostic rénal semble meilleur en l'absence d'un syndrome néphrotique au moment du diagnostic et d'une glomérulonéphrite classe IV.

Les progrès réalisés récemment dans la compréhension de la physiopathologie laissent entrevoir l'espoir de disposer de thérapeutiques plus sélectives voire, à moyen terme, d'obtenir la guérison du LED et de la néphropathie lupique.

Résumer

En raison de sa fréquence et de sa gravité, l'atteinte rénale est une des manifestations majeures de la maladie lupique dont le diagnostic et le traitement précoce conditionne le pronostic.

Notre étude rétrospective, qui a concerné 50 cas de NL colligés au service de médecine interne en collaboration il y a 2 ans avec le service de Néphrologie-Dialyse Transplantation rénale du CHU Hassan II de Fès depuis 2011 à 2018, a pour objectifs : la description de la caractéristique épidémiologiques, cliniques, biologiques, histologiques, thérapeutiques et évolutives de la NL, et les comparer avec des données nationales et internationales, ainsi que la recherche des facteurs de mauvais pronostic rénal et des facteurs prédictifs du décès.

La prévalence de la NL dans notre série est de 100% avec un âge moyen des patients de 33.47 ± 8 ans. A l'admission 12% ont une insuffisance rénale. La protéinurie est positive chez tous nos patients associée à une hématurie microscopique chez 84% des cas et des cylindres hématiques chez 80%.

Sur le plan histologique, la glomérulonéphrite proliférative est en tête des atteintes rénales; Les classes IV sont les plus fréquentes représentant 34% des cas touchant 100% le sexe masculin et les classes III sont retrouvées dans 28% des cas. Les autres lésions anatomopathologiques à type d'atteinte tubulo-interstitiels et vasculaires ont été aussi rencontrées au cours de la néphropathie lupique.

Un taux bas de la fraction C3 du complément est déclaré comme facteur de prédilection du décès statistiquement significatif.

La combinaison des signes clinique biologiques et histologiques contribue à poser un diagnostic précoce afin d'adapter le traitement et d'éviter l'évolution vers une insuffisance rénale terminale.

Les résultats de notre étude rejoignent les données de la littérature et ressemblent à ceux retrouvés sous d'autres cieux, confirmant l'évolution naturelle de cette affection et l'intérêt d'une surveillance prolongée.

Références Bibliographiques

- [1] Korganow, A. S., Pasquali, J.L., Martin, T. (2002). Pathologies auto-immunes : aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement. *Nat Rev Immunol* ; 23 : 53- 84.
- [2] Peter J. Delves , PhD, University College London, London, UK Dernière révision totale sept. 2021| Dernière modification du contenu sept. 2021
- [3] O.Meyes. Lupus érythémateux systémique. *EMC-Rhumatologie Orthopédie 2* (2005) 1-32.
- [4] Costallat LT, Coimbra AM. Systemic lupus erythematosus. Clinical and laboratory aspects related to age at disease of onset. *Clin Exp Rheumatol* 1994; 12:603-7
- [5] Janwityanujit S, Totemchokchyakarn K, Verasertniyom O, Vanichapuntu M, Vatanasuk M. Age-related differences on clinical and immunological manifestations of SLE. *Asian Pac J Allergy Immunol* 1995; 13:145-9
- [6] : ORKID – Fiche patients - Néphropathie lupique – novembre 2015. Par Dr Noémie Jourde-Chiche, Aix Marseille Université, AP-HM Hôpital de la Conception, Service de Néphrologie, Marseille – Site internet : lupusbasic.com
- [7] O.Meyes. Lupus érythémateux systémique. *EMC-Rhumatologie Orthopédie 2* (2005) 1–32
- [8] Felten, R., Lipsker, D., Sibilias, J., Chasset, F., & Arnaud, L. (2020). THE HISTORY OF LUPUS THROUGHOUT THE AGES. *Journal of the American Academy of Dermatology*. doi:10.1016/j.jaad.2020.04.150
- [9] Belarbia A, Boussaadia I, Azzebi A, et al. Ponction biopsies rénales: à propos de 311 cas. *Néphrologie et Thérapeutique*. 2011;5(7):432–433.
- [10] M. Desrentes, J.P. Eynard, L. Konde, A.A. Ba, J.L. Morcillo, y. favre, Ponctionbiopsie renale sous échographie à propos de 413 examens, Service d'AnatomoPathologie - Hôpital Principal B.P. 3006 Dakar.
- [11] Scott E. Wenderfer, MD, PhD, Karen W. Eldin, MD Lupus Nephritis *Pediatr Clin N Am* 66 (2019) 87–99
- [12] Lupus érythémateux systémique protocole national de diagnostic et de soins. Haute autorité De santé Janvier 2010
- [13] Korganow, A. S., Pasquali, J.L., Martin, T. (2002). Pathologies auto-immunes: aspects épidémiologiques, diagnostiques ET Principes de traitement. *Nat Rev Immunol*; 23: 53- 84.
- [14] Kereveur A, Myara I. Physiopathologie des immuns-complexes circulants. *Eurobiologiste* 1995;29/215 : 51-58. Roitt IM, Brostoff J, Male D. Immunologie. Chap. 23 : Hypersensibilité - Type III. - 3e édition française. Bruxelles: De Boeck, 2002; pp. 357-369
- [15] Maciej Lech and Hans-Joachim Anders
The Pathogenesis of Lupus Nephritis. Department of Nephrology, Medical Clinic and Polyclinic IV, University of Munich, Munich, Germany. *J Am Soc Nephrol* 24: 1357–1366, 2013.
46. Leendert
- [16] Shlomchik MJ, Craft JE, Mamula MJ. From T to B and back again: positive Feed-back in systemic autoimmune disease. *Nat Rev Immunol* 2001;1:147–53.
- [17] Mathian A, et al. Physiopathologie du lupus systémique : le point en 2014. *Rev Med Interne* (2013),
<http://dx.doi.org/10.1016/j.revmed.2013.10.334>
- [18] V. Frémeaux-Bacchi Néphrologie de l'enfant Pages 80-87 © 2020, Elsevier Masson SAS

- [19] Sabbaga J, Pankewycz OG, Luft V, Schwartz RS, Madaio MP. Cross-reactivity distinguishes serum and nephritogenic anti-DNA antibodies in human lupus from their natural counterparts in normal serum. *J Auto-immun* 1990;3:215-35.
- [20] M. Somai *, F. Daoud, I. Rachdi, I. Arbaoui, B. Ben Dhaou, Z. Aydi, F. Boussema Service de médecine interne, hôpital Habib Thameur, Tunis, Tunisie
- [21] Daniel L, Sichez H, Giorgi R. Tubular lesions and tubular cell adhesion molecules for the prognosis of lupus nephritis. *Kidney Int* 2001; 60:2215-21.
- [22] Daniel J. Birmingham, PhD, and Lee A. Hebert, MD: Complement, lupus nephritis *Semin Nephrol* 35:444-454 C 2015 Published by Elsevier Inc.
- [23] Karras A. La néphropathie lupique : le point en 2014. *Rev Med Interne* Volume 36, n° 2 pp 98-106 (février 2015).
- [24] Camron JS. Lupus nephritis. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10:413–24.
- [25] Orifla C, Modesto-Segonds A. La biopsie rénale dans le lupus érythémateux Disséminé. In Dominique Droz/ Brigitte Lantz : *La biopsie rénale*. Ed 1996, 219-235.
- [25] Y. Renaudineau, E. Renaudineau, Y. Le Meur, A Chauveau, P. Youinou. Intérêt Des nouveaux examens sérologiques pour la néphropathie lupique. *Immunoanalyse Et biologie spécialisée* (2008) 23 ; 137-142
- [26] Sabbaga J, Pankewycz OG, Luft V, Schwartz RS, Madaio MP. Cross-reactivity distinguishes serum and nephritogenic anti-DNA antibodies in human lupus from their natural counterparts in normal serum. *J Autoimmun* 1990; 3:215-35
- [27] F. Mal, A. Meyrier, P. Callard, J.J. Altman, D. Kleinknecht and M. Beaugrandet al., *Transjugularrenalbiopsy, Lancet* 335 (1990), pp. 1512-1513
- [28] Korganow and Martin. *Lupus Erythemateux Systemique*. 2002. [Internet Communication] URL: http://udsmed.ustrasbg.fr/emed/courses/MODULE08/document/lupus_erymateux.pdf? CidReq= MODULE08 (page consulté en janvier 2009).
- [29] Oubelkacem, N., Khammar, Z., Atassi, M., Atik, S., Hamri, L., Khoussar, I., ... Berrady, R. (2016). *L'impact pronostique de la néphropathie lupique. Néphrologie & Thérapeutique, 12(5), 342.* doi:10.1016/j.nephro.2016.07.160
- [30] Y. Izidbih1, *, M. Jallouli 1, M. Snoussi 1, F. Frikha 1, C. Damak 1, R. Ben Salah1, 2, S. Marzouk 1, Z. Bahloul 1 1 Médecine interne, CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie 2 CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie
- [31] S.Taharboucht, R. Guermaz, A. Hatri, F. Kessal, S. Zekri, M, Brouri. Néphropathie Lupique: expérience d'un service de médecine. *Service de médecine interne, Clinique Arezki Kehal El Biar, Alger, Algérie. Communications affichées / La Revue de médecine interne xxx* (2008) S1–S125.
- [32] S Beji, H Kaaroud, F Ben Moussa, E Abderrahim, R Goucha, F Hamida, H Hedri, F El Younsi, T Ben Abdallah, a Kheder, H Ben Maiz. Néphropathie Lupique à Propos de 211 cas. *Service de néphrologie et de médecine interne Hôpital Charles Nicolle Tunis, Tunisie. La Revue de médecine interne* 26 (2005) 8-18.
- Des nouveaux examens sérologiques pour la néphropathie lupique. *Immunoanalyse Et biologie spécialisée* (2008) 23 ; 137-142
- [33] Bootsma H, Spronk P, Derksen R, De Boer G, Wolters-Dicke H, Hermans J, et al.

Prevention of relapses in SLE. *Lancet* 1995; 345:1595—9.

[34] Neumann K, Wallace DJ, Azen C, Nessim S, Fichman M, Klineberg JR. Lupus in The 1980s: Influence of clinical Variables, biopsy, and treatment on the outcome in 150 patients with lupus nephritis seen at single center. *Semin arthritis Rheum* 1995; 25: 47-55.

[35] Shayakul C, Ong- AJ- Yoothl, Chirawong P, Malassit P. Lupus nephritis in Thailand: clinicopathologic finding and outcome in 596 patients. *Am J Kidney Dis.* 1995; 26: 300-7.

[36] Donadio JV JR, Hart GM, Bergstralh EJ, Holleyke. Prognostic determinants in lupus Nephritis: a long- term clinicopathologic study. *Lupus* 1995; 4: 109-15.

[37] Bono L, Cameron JS, Hicks JA. The very long-term prognosis and complications of lupus nephritis and its treatment. *Q J Med* 1999; 92:211-8.

[38] Constans J, Combe C, Volfard S, Postec E, Apparicio M. Néphropathie lupique : étude de 61 patients hospitalisés en néphrologie. *Sem Hop Paris* 1992; 68 :1217-22.

[39] Mokoli VM, Sumaili EK, Lepira FB, Nseka NM. 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).

[40] Martins L, Rocha G, Rodrigues A et al. Lupus nephritis: a retro-spective review of 78 cases from a single center. *Clin Nephrol* 2005; 57:114—9.

[41] Meyer O, Khan MF. Lupus érythémateux systémique. In Khan MF, Peltier A, Meyer O, Piette JC. *Maladies systémiques*. Ed Paris, Flammarion 2000: 131- 289.

