

Impact De L'atteinte Tubulo-Interstitielle Sur La Fonction Renale Au Cours La Néphropathie Lupique

Gaël Clovis, GASSONGO KOUMOU⁽¹⁾ ; Daniel Tony, EYENI SINOMONO⁽¹⁾ ; Illyassou, SOUMEILA⁽¹⁾ ; Taoufik, HARMOUCH⁽²⁾ ; Nadia, KABBALI⁽³⁾ ; Mohamed, ARRAYHANI⁽³⁾ ; Tarik, SQALLI HOUSSAINI⁽³⁾

1. Résident en néphrologie, CHU Hassan II de Fès, Faculté de médecine et de pharmacie de Fès, Université Sidi Mohamed Ben Abdellah (Maroc)

2. Anatomopathologiste, CHU Hassan II de Fès, Laboratoire de pathologie, Faculté de médecine et de pharmacie de Fès, Université Sidi Mohamed Ben Abdellah (Maroc)

3. Néphrologue, CHU Hassan II de Fès, Faculté de médecine et de pharmacie de Fès, Université Sidi Mohamed Ben Abdellah (Maroc)

Résumé

Introduction : La corrélation entre les lésions glomérulaires de la néphropathie lupique (NL) et le risque d'insuffisance rénale (IR) chronique est assez bien codifiée. L'atteinte tubulo-interstitielle (ATI) fréquemment associée, son impact, est moins étudié. **But** : évaluer la sévérité de l'ATI et étudier son impact dans la survenue de l'IR chronique (IRC). **Patients et méthodes** : Une étude rétrospective monocentrique portant sur les patients hospitalisés (entre 2012 et 2014) pour une NL de classes I à V établie selon le SLICC. L'ATI a été évaluée à la microscopie optique, et sa gravité était définie selon son étendue en s'aidant du score d'Austin. **Résultats** : Au total, 38 cas étaient colligés. Nos patientes présentaient à l'admission : une hématurie microscopique (n = 33), un syndrome néphrotique (n = 25). L'IR était retrouvé dans 50 %. La NL était proliférative dans 57,9 %. L'ATI (inflammation interstitielle [n = 26], fibrose interstitielle [n = 22], atrophie tubulaire [n = 22]) était sévère dans 55,3 % et modérée dans 10,5 %. Le suivi global moyen était de 17 ± 14 mois. Quinze patients (39,5 %) ont évolué vers l'IRC dont quatre au stade terminal. L'ATI était corrélée à l'IR et au score d'activité d'Austin (p = 0,02 et 0,04). L'index de chronicité tubulo-interstitielle était corrélé au risque d'IRC (p = 0,04). Les autres facteurs corrélés à ce fait étaient : l'IR à l'admission (p < 0,0001), la protéinurie ≥ 6 g/24 h (p = 0,04), la NL proliférative (p = 0,008). La survie rénale était de 26 mois en présence d'une ATI sévère ou d'une NL proliférative. **Conclusion** : Le pronostic rénal des NL dépend en partie de l'ATI.

Mots clés : lupus – Tubulopathie – insuffisance rénale

Date of Submission: 08-03-2021

Date of Acceptance: 22-03-2021

I. Introduction

Le lupus érythémateux disséminé (LED) est une maladie auto-immune caractérisée par un polymorphisme clinique. L'atteinte rénale au cours du lupus appelée néphropathie lupique (NL) est l'une des manifestations les plus communes et les plus sévères [1, 2]. Elle réalise un tableau de glomerulopathies réparties en six classes selon l'International Society of Nephrology/Renal Pathology Society (ISN/RPS) 2003 [2, 3]. La sévérité initiale de l'atteinte rénale constitue l'un des facteurs prédictifs de survenue de l'insuffisance rénale chronique (IRC) terminale [1, 4-7]. Dans le registre national américain, l'incidence de l'IRC terminale (IRCT) par néphropathie lupique est de 2,5 patients par million d'habitants pour les caucasiens, six par million pour les sujets Latino-Américains et 17 par million pour les sujets noirs [1, 8]. Les lésions tubulo-interstitielles sont couramment associées aux lésions glomérulaires, mais leur impact dans le pronostic rénal est peu étudié et, les études ayant porté sur cette problématique sont très peu nombreuses [4, 9-11].

L'objectif général de cette étude est d'étudier les lésions tubulo-interstitielles au cours de la néphropathie lupique. Les objectifs spécifiques sont :

- Évaluer la sévérité des lésions tubulo-interstitielles par rapport à l'atteinte glomérulaire,
- Étudier l'impact de ces lésions dans le pronostic rénal.

Patients et méthodes

Schéma de l'étude

Il s'est agi d'une étude rétrospective, descriptive et analytique portant sur 38 patients hospitalisés entre janvier 2012 et décembre 2014 (trois ans) dans le Service de Néphrologie du CHU Hassan II de Fès. Étaient

inclus, les patients âgés d'au moins 16 ans, répondant aux critères de classification du groupe SLICC [12], chez qui une NL classe I à IV était diagnostiquée sur une ponction-biopsie rénale (PBR) dont le fragment biopsique était long de plus de 0,5 cm et comportait au minimum six glomérules [4]. L'analyse histologique des PBR comportait :

- une étude macroscopique des fragments biopsiques ;
- une étude en microscopie optique grâce aux colorations suivantes : le Trichrome de

Masson, l'Hématéine-Eosine-Safran, l'Acide Périodique-Schiff et le Rouge Congo. La coloration argentique n'était pas disponible.

- une étude en immunofluorescence directe au moyen des anticorps dirigés contre les chaînes lourdes des immunoglobulines A, G, M, des fractions du complément (C3, C1q) et du fibrinogène.

Étaient exclus, les patients dont la NL était de classe VI au diagnostic et ceux dont l'immunofluorescence directe n'était pas disponible.

La classification des NL était faite grâce à l'International Society of Nephrology/Renal Pathology Society (ISN/RPS) 2003 (tableau I). Les index d'activité/chronicité des NL prolifératives étaient évalués à l'aide du Score d'Austin (tableau II) [13]. Les lésions tubulo-interstitielles étaient étudiées chez tous les patients. Les items analysés étaient : l'inflammation interstitielle, la fibrose interstitielle et l'atrophie tubulaire. Afin de séparer l'effet de l'atteinte interstitielle sur l'index d'activité, nous avons adopté un index d'activité modifié en excluant la composante interstitielle (cotée de 0-3) ; ce qui donne un score total de 21 [4]. Nous avons fait de même pour l'index de chronicité. Celui-ci a été séparé en deux scores : le score de chronicité glomérulaire et le score de chronicité tubulo-interstitielle, chacun coté de 0-6. L'interprétation des différents index est résumée dans le tableau III. L'évaluation de l'ATI globale était obtenue grâce à un croisement entre l'activité tubulo-interstitielle et la chronicité tubulo-interstitielle comme le montre le tableau IV.

Les variables étudiées étaient d'ordre épidémiologique, clinique, biologique, histologique, thérapeutique, évolutif et pronostique.

Critères de définition

- L'hypertension artérielle (HTA) était définie par des chiffres de pression artérielle $\geq 140/90$ mm Hg
- La protéinurie était dite positive et suggestive de la NL quand elle était $\geq 0,5$ g/24 h (ou unprotéinurie/créatininurie sur échantillon urinaire $\geq 0,05$ g/mmol). Elle réalisait un syndrome néphrotique elle était ≥ 3 g/24h associée à une hypoalbuminémie (< 30 g/l) et à une hypoprotidémie (< 60 g/l).
- L'hématurie microscopique était définie par la présence d'au moins 10 hématies/mm³
- La fonction rénale était évaluée par le dosage de la créatinine et le calcul de la clairance de la créatinine par les équations de MDRD. L'insuffisance rénale était définie par une créatinine sérique > 12 mg/L et une clairance de la créatinine < 60 ml/min/1,73m². Trois degrés de sévérité de l'IR étaient définis [14] : IR sévère (clairance de la créatinine < 20 ml/min) ; IR avancée (clairance de la créatinine comprise entre 20 et 50 ml/min) ; IR modérée (clairance de la créatinine > 50 ml/min)
- L'évolution péjorative était caractérisée par la survenue d'une IRC. Celle-ci était définie par une clairance de la créatinine demeurant < 60 ml/min/1,73m² et une créatinine > 12 mg/L pendant plus de trois mois.
- La rémission complète était définie par un sédiment urinaire inactif (leucocytes et hématies < 10 /mm³, et absence de cylindre urinaire) ET protéinurie $< 0,2$ g/24h ET fonction rénale normale ou stable (pas de diminution de plus de 10% du DFG estimé si fonction rénale préalablement altérée)

La rémission partielle était définie par un sédiment urinaire inactif (leucocytes et hématies < 10 /mm³, et absence de cylindre urinaire), ET protéinurie $< 0,5$ g/24h (ou 500 mg/mmol créatinine) ou stable ET fonction rénale normale ou stable (pas de diminution de plus de 10% du DFG estimé si fonction rénale préalablement altérée)

Echantillonnage, recueil et d'analyse des données

Les patients étaient répertoriés à partir des registres d'hospitalisation et d'anatomie pathologique. Le recueil des données relatives aux différents aspects épidémiologiques, cliniques, biologiques, histologiques et évolutifs était réalisé au moyen d'un questionnaire pré établi comportant les différents items. Les dossiers médicaux et l'historique personnel de chaque patient sur le système intranet « Hosix » du CHU Hassan II de Fès avaient servi de sources de données. Les données recueillies étaient saisies dans une table Microsoft Excel 2013. L'analyse statistique était faite à l'aide du logiciel Epi Info version 7.1.4.0 de juillet 2014. Elle était descriptive et analytique. Les variables quantitatives étaient exprimées en moyenne \pm écart-type. Les variables qualitatives étaient exprimées en pourcentage. La comparaison de deux moyennes était faite avec le test de Student et la comparaison des pourcentages était réalisée par le test de Chi². Les analyses de corrélations étaient effectuées par les tests de régression linéaire et logistique. Les équations de Kaplan-Meier avaient permis de réaliser l'analyse de survie. Une valeur de p inférieure à 0,05 était considérée comme statistiquement significative pour les analyses ci-dessus.

II. Résultats

La NL était connue dans sept cas et, nouvellement découverte dans 31 cas soit un taux d'incidence de 10,3 nouveaux cas/an. Il s'agissait de 31 femmes (81,6%) et de sept hommes (18,4%), âgés en moyenne de 34,1 \pm 10,9 ans (extrêmes : 16 et 57). Leurs différentes données cliniques, biologiques et histologiques de nos patients sont résumées dans le tableau V.

Dix-huit patients (47,4%) étaient connus porteurs de LED et sept d'entre eux (18,4%) avaient une néphropathie lupique avérée et présentaient une rechute. Celle-ci était caractérisée par une protéinurie non néphrotique (n=3), un syndrome néphrotique (n=3) et une IR (n=1). L'ancienneté moyenne du LED était de 26,8 \pm 18,2 mois (extrêmes : 1 et 60), celle de la néphropathie lupique était de 32,6 \pm 13,4 mois (extrêmes : 14 et 48).

La moitié de nos patients avait une IR. Leur créatinine moyenne était de 34 \pm 21,7 mg/L (extrêmes : 13 et 81). L'IR était sévère (n=8), avancée (n=9) et modérée (n=2). Elle réalisait un tableau de glomérulonéphrite rapidement progressive (GNRP) dans cinq cas. Vingt-cinq patients (65,8%) avaient un syndrome néphrotique. Celui-ci impur dans 23 cas ; les critères d'impureté étaient : l'hématurie microscopique (n=21), l'IR (n=14), l'HTA (n=6). La protéinurie était en moyenne de 4,5 \pm 2,7 g/24h (0,6-11) et \geq 6g/24h dans 31,6 % (n=12). Les manifestations lupiques extrarénales (tableau VI) étaient dominées par l'atteinte hématologique (73,7%), cutanéophanérianne (71%) et articulaire (63,2%). L'anémie était retrouvée dans tous les cas. Son caractère hémolytique caractéristique du lupus n'était pas étudié. Le reste des données cliniques, biologiques et immunologiques est résumé dans le Tableau V.

La NL était proliférative dans 57,9% (n=22) et non proliférative dans 42,1% (n=16). La répartition de nos patients en fonction des différentes classes de NL retrouvées est relatée dans le tableau V. La moyenne des index selon le score d'Austin était de 8,3 \pm 3,7 (3 – 15) et 7,1 \pm 3,2 (3 – 14) respectivement pour l'index d'activité et l'index d'activité modifié ; de 1,4 \pm 1,1 (0 – 3) et 2,6 \pm 2,4 (0 – 6) respectivement pour l'index de chronicité glomérulaire et l'index de chronicité tubulo-interstitielle. Sur l'ensemble de 22 cas de NL prolifératives, des scores d'Austin sévères étaient retrouvés dans quatre cas pour l'index d'activité ; deux cas pour l'index d'activité modifié ; quatre cas pour l'index de chronicité glomérulaire ; 10 cas pour l'index d'activité tubulo-interstitielle et 10 cas pour l'index de chronicité tubulo-interstitielle. L'atteinte tubulo-interstitielle était marquée par l'inflammation interstitielle dans 26 cas, l'atrophie tubulaire et la fibrose interstitielle dans 22 cas chacune. Elle était sévère dans 58,3% (n=21), modérée dans 11,1% (n=4) et nulle dans 30,6% (n=11). Les données n'étaient pas disponibles chez deux patients. Après analyse univariée, la sévérité de l'atteinte tubulo-interstitielle était corrélée aux facteurs suivants : l'IR au diagnostic (p=0,015), la créatinine au diagnostic (p=0,003), le débit de la protéinurie (p=0,04), l'index d'activité (p=0,04), l'index de chronicité (0,005) et l'index de chronicité tubulo-interstitielle (p=0,004). L'âge, le sexe, l'hypertension artérielle, les NL prolifératives, l'index d'activité modifié et l'index de chronicité glomérulaire n'y étaient pas corrélés.

La confrontation des données clinico-biologiques et histologiques nous avait permis de constater que l'association syndrome néphrotique-NL proliférative était la plus fréquente, notée dans 15 cas sur 25 (60%). La fréquence de cette association devenait plus importante en présence d'une IR où elle était notée dans 13 cas sur 16 (81,3%). La NL proliférative était diagnostiquée chez 14 des 19 patients (73,7%) admis avec une IR.

Le traitement des NL prolifératives reposait sur le protocole NIH (n=12) ou Euro lupus (n=5).

L'immunosuppression d'entretien était faite d'Azathioprine dans 11 cas et de mycophénolatemofétil dans deux cas. Cinq cas de NL non proliférative étaient traités par les protocoles NIH/Euro lupus devant une IR avancée ou sévère. Les autres cas de NL non proliférative avaient fait l'objet d'une corticothérapie orale. Trois patients ont présenté une rechute rénale pendant le suivi. Ils avaient tous une NL proliférative. Deux patients étaient perdus de vue. La durée moyenne de suivi était égale à 17 \pm 14 mois (extrêmes : 0,5 et 70 mois) au terme

desquels nous notions : une rémission complète dans 39,5% (n=15), une rémission partielle dans 23,7% (n=9) et une absence de rémission dans 21% (n=8). Le taux de mortalité était de 5,3 % (n=2). Les causes de décès étaient le syndrome catastrophique des antiphospholipides et le choc septique.

Les PBR itératives étaient réalisées chez huit patients porteurs d'une NL proliférative dans sept cas et d'une NL non proliférative dans un cas (classe II). Il s'est agi dans tous les cas d'une PBR itérative. Les indications étaient : l'absence de rémission dans cinq cas (quatre cas sous protocole NIH et un cas sous corticothérapie orale) et la rechute de NL sous Azathioprine en traitement d'entretien dans trois cas (induction par NIH dans un cas et par Eurolupus dans deux cas). Les transformations histologiques étaient retrouvées dans tous les cas dont le passage de la classe III à la classe à la classe VI d'une part et de la classe IV à la classe III d'autre part étaient notés dans 2 cas chacun

La fonction rénale au dernier suivi était normale dans 58,3% (n=21) et altérée dans 41,7% (n= 15). La maladie rénale était de : stade 1 dans 50 % (n=18) ; stade 2 dans 16,7 % (n=6) ; stade 3 dans 8,3 % (n=3) et stade 5 dans 16,7 % (n=6). Aucun patient n'appartenait au stade 4. Les facteurs corrélés au risque de survenue d'IRC après analyse univariée étaient : l'antécédent d'hypertension artérielle (p=0,04), l'hypertension artérielle à l'admission (p=0,001), le syndrome néphrotique (p=0,019), une protéinurie moyenne $\geq 5,8$ g/24 heures (p=0,01), l'insuffisance rénale à l'admission (P < 0,001) ; la NL proliférative (p=0,008) et l'index de chronicité tubulo-interstitielle (p=0,04). L'âge, l'index de chronicité glomérulaire n'étaient pas associés au risque de survenue d'IRC.

III. Discussion

L'atteinte rénale au cours du LED est fréquente et inaugurale de cette maladie dans 16-50% [1, 2]. Ce constat est relevé dans notre étude où la NL était inaugurale du LED dans près de la moitié des cas (52,6%). En rapportant une prédominance féminine de 81,6 % et un âge moyen de 34 ans, nos résultats rejoignent ceux de la littérature qui stipulent que le LED est une pathologie de la femme jeune [1, 2].

La NL réalise une néphropathie glomérulaire [1, 2, 14, 15]. Les nouveaux critères de classification du Lupus (SLICC) stipulent que, la NL doit être suspectée chez un lupique devant une protéinurie $\geq 0,5$ g/24h et/ou la présence de cylindres hématiques à l'analyse du sédiment urinaire [12]. Les anomalies du sédiment urinaire sont constantes dans notre série. La protéinurie est supérieure à 0,5g/24h dans tous les cas et, réalise un syndrome néphrotique dans 65,8%. L'insuffisance rénale est inconstante au diagnostic de la NL et, quand elle existe, elle peut réaliser un tableau de GNRP [1, 2, 14, 15]. La moitié de nos patients ont une insuffisance rénale dont cinq cas de GNRP. Nos résultats sont superposables à ceux de Béji S en Tunisie [14] qui rapporte une fréquence de 62,3 % pour le syndrome néphrotique et de 52,6% pour l'IR. A contrario, Haddouk S. [16] rapporte des fréquences plus basses : respectivement 30% et 20 %. Cette discordance peut être expliquée par la méthodologie ; ce dernier auteur ayant travaillé sur le LED en général, ce qui sous-estimerait la fréquence des atteintes rénales. La fréquence des signes extra-rénaux retrouvés dans ce travail se rapprochent de celles des autres séries [7, 14, 17, 18]. L'anémie est habituelle chez les lupiques ; son caractère hémolytique non étudié dans ce travail, n'est souvent retrouvé que dans 4-10% [14, 17]. L'atteinte neurologique est rare retrouvée dans 7,9 % dans ce travail et dans 5-15 % selon divers auteurs [5, 14, 17, 19].

Plus de la moitié de nos patients (57,9%), ont une NL proliférative. Cela corrobore avec plusieurs données selon lesquelles, la fréquence de celle-ci varie entre 54 et 81% [4, 8-11, 14, 16, 20, 21]. Les résultats diffèrent au sujet des NL non prolifératives. La fréquence des classes I et II est de 36,8% dans cette série et de 4-19 % pour d'autres études [4, 8, 14, 17]. S'agissant des NL classe V, les avis sont partagés. Notre fréquence est de 5,3 % proche de celle de D. Miranda-Hernandez [8], mais inférieure aux 15-25 % relatés par d'autres auteurs [4, 14, 15, 17]. La coloration argentique, plus spécifique dans le diagnostic de cette entité de NL n'était pas disponible au moment de notre étude. Notre fréquence est peut être donc sous- estimée

L'atteinte tubulo-interstitielle est sévère dans 58,3% et modérée dans 11,1% dans cette étude. Hsieh C. et al ayant étudié les ATI par analyse immuno-histochimie, rapportent des fréquences plus élevées respectivement de 72 et 28% [4]. L'étude des lésions tubulo-interstitielles peut se faire soit en microscopie optique ou soit encore à l'immuno-histochimie. La microscopie optique est une méthode adéquate pour identifier les ATI mais elle semble de loin moins efficace par rapport à l'immuno-histochimie. Ceci expliquerait nos résultats où l'analyse de l'ATI était faite exclusivement en microscopie optique.

Bien que les manifestations cliniques les plus graves aient tendance à s'associer aux formes histologiques sévères, le tableau clinique des NL ne permet pas de prédire avec certitude les lésions histologiques. Toutefois, dans notre série, une certaine corrélation anatomo-clinique est retrouvée. Le syndrome néphrotique associé à l'IR sont plus fréquents dans les classes III et IV. Par contre en l'absence d'IR, ce syndrome devient plus fréquent au cours des classes II.

La classe de la NL, l'index d'activité et de chronicité, la sévérité de l'ATI, la fonction rénale au diagnostic, le débit de la protéinurie... sont reconnus comme étant faisant partie des facteurs pronostiques au

cours des NL [1, 4-8, 22]. L'altération de la fonction rénale au diagnostic de la NL est en partie en rapport avec l'importance de l'ATI selon les travaux américains [4, 21]. Il en a été ainsi dans ce travail où la sévérité de l'ATI est fortement corrélée à l'IR au diagnostic ($p < 0,01$). Le débit de la protéinurie n'est pas corrélé à la sévérité de l'ATI dans cette série ($p=0,05$) et dans les séries ($p > 0,05$) de Hsieh C [4] et Hill GS [21]. Les cas de NL proliférative active peuvent être isolés ou associés à des ATI non sévères. A l'inverse une ATI sévère paraît être habituellement associée à une NL sévère [4, 9, 10]. Dans ce travail, l'ATI sévère est prédominante (53,3%) au cours des NL prolifératives ($n=8$ sur 13 cas) sans être statistiquement significative ($p = 0,84$). La sévérité des atteintes glomérulaire et tubulo-interstitielle au cours des NL est indépendante [11, 20]. Cette dichotomie est également retrouvée dans ce travail où nous ne notons pas de corrélation entre

l'ATI et l'activité glomérulaire (évaluée par index d'activité modifiée) d'une part ($p=0,13$) et entre l'ATI et l'index de chronicité glomérulaire de l'autre ($p=0,59$). Cependant nous avons constaté que la sévérité de l'ATI est corrélée à l'index d'activité globale ($p=0,04$) et à l'index de chronicité globale ($p=0,005$) soulignant la participation de la composante tubulo-interstitielle dans ces deux index. L'ATI est imputable à un processus immunologique in situ alors que l'atteinte glomérulaire est la conséquence de l'auto-immunité systémique [11, 20].

Plusieurs facteurs de mauvais pronostic rénal sont connus. Il s'agit de : l'âge < 24 ans, le sexe masculin, l'HTA, le syndrome néphrotique, l'IR initiale, l'anémie, le C3 bas, le type histologique (NL classes III et IV), la fibrose interstitielle, un index d'activité > 9 [ZG 31, 47 ok], la réponse thérapeutique, la race noire et latino-américaine [1, 8, 22, 23]. Certains de ces facteurs sont retrouvés dans notre série. Après un suivi moyen de 17 mois, 41,7% ($n=15$) de nos patients ont développé une IRC. Sur le plan clinico-biologique les facteurs corrélés à ce fait dans cette série sont : l'HTA ancienne ($p=0,04$), l'HTA à l'admission ($p=0,01$), le syndrome néphrotique ($p=0,019$), l'IR initiale ($p < 0,001$). Etonnement l'âge inférieur à 24 ans n'est pas associé à ce risque dans ce travail. Sur le plan histologique, les NL prolifératives ($p=0,008$) et l'index de chronicité tubulo-interstitielle ($p=0,04$) sont corrélés au risque d'IRC chez nos patients contrairement à l'index de chronicité glomérulaire ($p=0,2$). Il est bien établi que l'index de chronicité prédit la progression vers l'IRC. Cependant, il en ressort de nos données et celles de Hsieh C [4] que le pronostic de cet index résulte dans ses composantes interstitielles.

La survie rénale des patients lupiques s'est considérablement améliorée ces dernières années. La fréquence de l'IRCT varie entre cinq et 26% [14]. Le risque d'évolution vers l'IRCT est diversement apprécié. Il est estimé à moins de 10 % après un suivi de cinq à 10 ans selon toutes les études randomisées de ces dernières années [1]. A contrario, les grandes études épidémiologiques révèlent un risque plus important allant de 19% chez le sujet caucasien à 69% chez le sujet noir [24, 25]. La survie rénale dépend des lésions histologiques. Selon quelques auteurs, l'atteinte glomérulaire ne prédit pas assez bien le pronostic rénal contrairement à l'atteinte tubulo-interstitielle [18]

IV. Conclusion

La sévérité de l'atteinte tubulo-interstitielle n'est pas parallèle à l'atteinte glomérulaire des néphropathies lupiques dans ce travail. L'atteinte tubulo-interstitielle est imputable à un processus immunologique in situ alors que l'atteinte glomérulaire est la conséquence de l'auto-immunité systémique [10, 11]. Nous avons noté un lien étroit entre la sévérité de l'atteinte tubulo-interstitielle et l'insuffisance rénale initiale d'une part, et le risque de survenue d'IRCT de l'autre. Une étude prospective randomisée analysant l'atteinte tubulo-interstitielle par l'étude en immunohistochimie dans le contexte marocain est nécessaire pour étayer ces constatations

TABLEAUX

Tableau I. Classification ISN/RPS 2003 [1]

Classe I	Glomérules normaux en MO mais dépôts mésangiaux en IF
Classe II	Glomérulopathies mésangiales avec lésions visibles en MO
Classe III	Glomérulopathies prolifératives focales (<50 % des glomérules sont atteints)
	III (A) : lésions actives

III (C) : lésions chroniques

III (A/C) : lésions actives et chroniques

Classe IV **Glomérulopathies prolifératives diffuses (≥ 50 % des glomérules sont atteints)**

IV-S (A) : atteinte segmentaire avec lésions actives

IV-S (C) : atteinte segmentaire avec lésions chroniques

IV-S (A/C) : atteinte segmentaire avec lésions actives et chroniques

IV-G (A) : atteinte globale avec lésions actives

IV-G (C) : atteinte globale avec lésions chroniques

IV-G (A/C) : atteinte globale avec lésions globales actives et chroniques

Classe V **Glomérulonéphrite extra-membraneuse**

Dépôts extramembraneux segmentaires ou globaux ou leurs séquelles

identifiés par MO ou IF avec ou sans lésions mésangiales.

Classe VI Glomérulosclérose avancée (> 90% de glomérules scléreux)

Tableau II. Le score d'Austin [13]

Echelle

INDEX D'ACTIVITE

Prolifération endocapillaire	1<25%<2<50%<3	% Glom touchés
Noyaux fragmentés/Nécrose fibrinoïde (x 2)	1<25%<2<50%<3 x2	% Glom touchés
Croissants cellulaires(x 2)	1<25%<2<50%<3 x2	% Glom touchés
Dépôts hyalins	1<25%<2<50%<3	% Glom touchés
Exsudat de PNN	2PNN/glom :1, 3PNN/glom :2, 4PNN/glom :3	

Modérée	Sévère	Modérée	Modérée
Nulle	Sévère	Modérée	Nulle

TI : tubulo-interstitielle

Tableau V. Caractéristiques clinico-biologiques et histologiques des patients

n (%)	
Caractéristiques clinico-biologiques	
Sexe	
Féminin	31 (81,6%)
Masculin	7 (18,4%)
Age moyen (an)	34,1 ± 10,9
Créatinine moyenne à l'admission (mg/L)	21 ± 20
Insuffisance rénale à l'admission	19 (50 %)
HTA à l'admission	6 (15,8%)
Protéinurie moyenne (g/24h)	4,5 ± 2,7
Syndrome néphrotique	25 (65,8%)
Hématurie microscopique	33 (86,8%)
C3 consommé	34 (100%)
C4 consommé	25 (73,5%)
AAN positifs	36 (97,3%)
Ac anti DNA db positifs	36 (97,3%)
Caractéristiques histologiques	
Classe de NL selon ISN/RPS	
Classe I	3 (7,9%)
Classe II	11 (28,9%)
Classe III	9 (23,7%)
Classe IV (± classe V)*	13 (34,2%)
Classe V	2 (5,3%)
Score d'Austin	

Index activité Austin (moyenne)	8,3 ± 3,7
Index activité modifié Austin (moyenne)	7,1 ± 3,2
Index chronicité glomérulaire (moyenne)	1,4 ± 1,1
Index chronicité tubulo interstitielle (moyenne)	2,6 ± 2,4
Durée moyenne de suivi (mois)	17 ± 14 (0,5 – 70)

Légende. * : dans un cas la NL classe IV était associée à une classe V.

Tableau VI. Répartition des patients selon les atteintes lupiques extra rénales

	Effectif	%
Lupus cutané aigu (érythème malaire)	19	50
Lupus cutané chronique (lupus discoïde localisé)	2	5,3
Ulcères buccaux	8	21,1
Alopécie non cicatricielle	19	50
Synovite	24	63,2
Sérite	16	42,1
Atteinte neurologique (1)	3	7,9
Anémie (2)	28	73,7
Leucopénie	11	28,9
Thrombopénie	4	10,4

Légende. (1): l'atteinte neurologique était marquée par un cas de convulsion, un cas de syndrome confusionnel et un cas d'accident vasculaire cérébral. (2) : l'anémie entrainait dans le cadre d'une pancytopenie dans deux cas.

Références bibliographiques

- [1]. Karras A. La néphropathie lupique : le point en 2014. Rev Med Interne. 2015 ; 36 (2) : 98-106.
- [2]. Karras A. Atteinte rénale du lupus érythémateux disséminé. Presse Med. 2012 ; 41(3) :260-6.
- [3]. Kiremitci S, Ensari A. Classification lupus nephritis: an ongoing story. The scientific world journal. 2014 ; 2014 (2014) : 1-10.
- [4]. Hsieh C, Chagn A, Brandt A, Guttikonda R, Utset TO, Clark MR. Predicting Outcomes of Lupus Nephritis With Tubulointerstitial Inflammation and Scarring. Arthritis care & research. 2011 ; 63(6):865-74.

- [5]. Bouras M, Hali F, Khadir K, Benchikhi H. Lupus érythémateux systémique : mortalité et facteurs de mauvais pronostic dans une série marocaine de 129 cas. *Annales de dermatologie et de vénéréologie*. 2014 ; 141(2) : 141-3.
- [6]. Faurouchou M, Starklint H, Halberg P, Jacobsen S. Prognostic factors in lupus nephritis: diagnostic and therapeutic delay increases the risk of terminal renal failure. *J Rheumatol*. 2006; 33(8):1563-9.
- [7]. Zhu D, Qu Z, Tan Y, Yu F, Zhao MH. Acute kidney injury in Chinese patients with lupus nephritis: a large cohort study from a single center. *Lupus*. 2011; 20(14): 1557-65.
- [8]. Miranda-Hernandez D, Cruz-Reyes C, Angeles U, Jara LJ, Saavedra MA. Prognostic factors for treatment response in patients with lupus nephritis. *ReumatolClin*. 2014;10 (3): 164-9.
- [9]. Gur H, Kopolovic Y, Gross J. Chronic predominant interstitial nephritis in a patient with systemic lupus erythematosus: a follow up of three years and review of the literature. *Ann Rheum Dis*. 1987; 46(8): 617-23.
- [10]. Mori Y, Kishimoto N, Yamahara H, Kijima Y, Nose A, Uchiyama-Tanaka Y, et al. Predominant tubulointerstitial nephritis in a patient with systemic lupus nephritis. *ClinExpNephrol*. 2005; 9(1): 79-84.
- [11]. Chang A, Henderson S, Liu N, Reddy R, Hsieh C, Utset T, et al. In situ B cell-mediated immune responses and tubulointerstitial inflammation in human lupus nephritis. *J Immunol*. 2011; 186(3): 1849-60.
- [12]. Costedoat-Chalumeau N, Francès C, Pouchot J, Piette JC. Les nouveaux critères de classification du lupus systémique (SLICC). *Rev Med Interne*. 2014 ; 35(8) :487-490.
- [13]. Austin HA 3rd, Muenz LR, Joyce KM, Antonovych TT, Balow JE. Diffuse proliferative lupus nephritis: identification of specific pathologic features affecting renal outcome. *Kidney Int*. 1984 ; 25(4): 689-95.
- [14]. Béji S, Kaaroud H, Ben Moussa F, et al. Néphropathie lupique : à propos de 211 cas. *Rev Med Interne*. 2005 ; 26 (1) : 8-12.
- [15]. Martins L, Rocha G, Rodrigues A, Santos J, Vasconcelos C, Correia J, et al. Lupus nephritis a retrospective review of 78 cases from a single center. *ClinNephrol*. 2002; 57(2): 114-9.
- [16]. Haddouk S, Ben Ayed M, Baklouti S, Hachicha J, Bahloui Z, Masmoudi H. Autoanticorps dans le lupus érythémateux systémique : profil et corrélations cliniques. *Pathologie Biologie*. 2005 ; 53 (6) : 311-7.
- [17]. Louzir B, Othmani S, BenAbdelhafidh N. Le lupus érythémateux systémique en Tunisie. Etude multicentrique nationale. A propos de 295 observations. *Rev Med Interne*. 2003; 24(12): 768-74.
- [18]. Williams W, Sargeant LA, Smikle M, Smith R, Edwards H, Shah D. The outcome of lupus nephritis in Jamaican patients. *Am J Med Sci*. 2007; 334(6): 426-30.
- [19]. Lefèvre G, Zéphir H, Michelin E, et al. Neurolupus (2^e partie). Description des outils diagnostiques et thérapeutiques devant une manifestation psychiatrique ou neurologique centrale au cours du lupus érythémateux systémique. *Rev Med Interne*. 2012; 33(9) : 503-13.
- [20]. Steinmetz O, Velden J, Kneissler U, Marx M, Klein A, Helmchen U, et al. Analysis and classification of B cell infiltrates in lupus and ANCA-associated nephritis. *Kidney Int*. 2008; 74(4): 448-57.
- [21]. Hill GS, Delahousse M, Nochy D, Mandet C, Bariety J. Proteinuria and tubulointerstitial lesions in lupus nephritis. *Kidney Int*. 2001; 60(5): 1893-903.
- [22]. Chen YE, Korbet SM, Katz RS, Schwartz MM, Lewis EJ, Collaborative Study G. Value of a complete or partial remission in severe lupus nephritis. *Clin J AmSocNephrol*. 2008; 3(1):46-53.
- [23]. Korbet SM, Lewis EJ, Collaborative Study G. Severe lupus nephritis: the predictive value of a $\geq 50\%$ reduction in proteinuria at 6 months. *Nephrol Dial Transplant*. 2013; 28(9): 2313-8.
- [24]. Bastian HM, Roseman JM, McGwin JG, Alarcon GS, Friedman AW, Fessler BJ, 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): 152-60.
- [25]. Barr RG, Seliger S, Appel GB, Zuniga R, D'Agati V, Salmon J, et al. Prognosis in proliferative lupus nephritis: the role of socioeconomic status and race/ethnicity. *Nephrol Dial Transplant*. 2003; 18 (9): 2039-46.

Gaël Clovis, GASSONGO KOUMOU, et. al. " Impact De L'atteinte Tubulo-Interstitielle Sur La Fonction Renale Au Cours La Néphropathie Lupique." *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS)*, 20(03), 2021, pp. 16-25.