ROYAUME DU MAROC UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE FES



ETUDE DE CONFRONTATION ANATOMOCLINIQUE: A PROPOS DE 522 PONCTION BIOPSIES RENALES

MEMOIRE PRESENTE PAR:

Docteur HOUDA MBARKI née le 28 Juillet 1982 à Oujda

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE OPTION : NEPHROLOGIE

Sous la direction de : Professeur SQALLI HOUSSAINI TARIK

Juin 2013

PLAN

INTRODUCTION	5
RAPPEL	7
PRINCIPAUX SYNDROMES NEPHROLOGIQUES	8
A. Syndrome de néphropathie glomérulaire	8
B. Syndrome de néphropathie tubulo-interstitielle (SNTI)	10
C. Syndrome de néphropathie vasculaire (SNV)	10
LA PONCTION BIOPSIE RENALE	11
A. Techniques de prélèvement de la biopsie rénale	11
B. Complications de la biopsie rénale percutanée	12
C. Contre-indications de la PBR	13
D. Indications de la PBR	13
E. TECHNIQUE DE LABORATOIRE	14
PATIENTS ET METHODES	15
A. Type d'étude	16
B. Patients	16
C. RECUEIL DES DONNEES	16
D. ANALYSE STATISTIQUE	18
RESULTATS	19
ETUDE DESCRIPTIVE DE LA POPULATION ETUDIEE	20
A. Répartition des biopsies rénales selon les années	20
B. Paramètres sociodémographiques:	21
C. Diagnostiques syndromiques	22
D. Diagnostic anatomoclinique	23
ETUDE ANALYTIQUE	26
A. Syndromes cliniques et résultats histotologiques	26
B. Mode de présentation des néphropathies prouvées par biopsie rénale.	29

C. Apport de la biopsie rénale	34
DISCUSSION	35
CONCLUSION	41
RESUME	43
BIBLIOGRAPHIES	46
ANNEXES	52

ABREVIATIONS

CHU : Centre hospitalier universitaire

GEM : Glomérulonéphrite extra-membraneuse

GL : Glomérulonéphrite lupique

GNA : Glomérulonéphrite aigue post-infectieuse

GNC : Glomérulonéphrite chronique

GNEC : Glomérulonéphrite extra-capillaire

GNMP : Glomérulonéphrite membrano-proliférative

GNRP : glomérulonéphrite rapidement progressive

HSF : Hyalinose segmentaire et focale

HTA: Hypertension artérielle

IRA : Insuffisance rénale aigue

LGM : Lésion glomérulaire minime

N IgA : Néphropathie à IgA

NASM : Néphroangiosclérose maligne

NTIA : Néphrite tubulo-interstitielle aigue

NTIC : Néphrite tubulo-interstitielle chronique

PBR : Ponction biopsie rénale

PU/HU : Protéinurie non néphrotique et ou hématurie microscopique

SN : Syndrome néphrotique

SNTI : Syndrome de néphropathie tubulo-interstitielle

SNV : Syndrome de néphropathie vasculaire

INTRODUCTION

La ponction-biopsie rénale (PBR) est la clé du diagnostic histologique des maladies rénales. Son apport dans le diagnostic, le choix thérapeutique et l'évaluation pronostique des néphropathies est considérable en néphrologie clinique. Elle permet l'identification précise des lésions rénales et leur classification nosologique, l'appréciation des signes d'activité et de gravité, et l'évaluation de l'importance des lésions chroniques. Un échantillonnage adéquat, ainsi que l'utilisation de techniques de marquage permettent une analyse histopathologique complète et optimale.

Les objectifs de notre travail sont:

- Faire une confrontation entre les données clinico-biologiques et le diagnostic histologique.
- 2. Etudier les indications de la PBR;
- 3. Déterminer la fréquence des maladies rénales identifiées par PBR;

RAPPEL

PRINCIPAUX SYNDROMES NEPHROLOGIQUES [1-4]

A. Syndrome de néphropathie glomérulaire

1. <u>Sémiologie élémentaire des néphropathies glomérulaires</u>

Les principaux signes ou symptômes observés au cours des néphropathies glomérulaires sont les suivants:

- Protéinurie

Elle est considérée comme significative au-delà de 0,15 g/ j. Au cours des maladies glomérulaires elle est composée en majorité d'albumine et en proportions variables de protéines de haut poids moléculaire telles que les globulines.

Une protéinurie supérieure à 3 g/ j est d'emblée caractéristique d'une pathologie glomérulaire.

- <u>Hématurie</u>

Elle peut être micro ou macroscopique.

L'hématurie microscopique est définie par la présence de 5 à 10 hématies/mm3 sur examen cytologique des urines. La bandelette urinaire détecte 1 à 2 globules rouges/mm3.

Elle est un signe fréquent mais non constant de néphropathie glomérulaire.

Insuffisance rénale

Elle peut être présente mais non constante. Elle peut signaler une urgence néphrologique.

- Œdèmes

Ils sont liés à une rétention hydrosodée et sont typiquement blancs, mous, déclives et prennent le godet.

Hypertension artérielle (HTA)

C'est une complication fréquente des glomérulonéphrites.

2. Syndromes de néphropathies glomérulaires

L'association variée de ces différents signes élémentaires permet de définir plusieurs syndromes glomérulaires caractéristiques orientant la démarche diagnostique étiologique et l'urgence diagnostique et thérapeutique.

Syndrome néphrotique (SN)

Il est défini classiquement par l'association d'une protéinurie supérieure à 3 g /j, d'une hypo-albuminémie inférieure à 30 g/l et d'une hypoprotidémie inférieure à 60 g /l. Le syndrome œdémateux et l'hyperlipidémie y sont fréquemment associés [5].

- Syndrome néphritique aigu

Il est caractérisé par un début brutal, une insuffisance rénale aiguë (IRA) d'intensité variable, une rétention hydrosodée avec œdème, une HTA et une protéinurie parfois de volume néphrotique.

- Syndrome de glomérulonéphrite rapidement progressive (GNRP)

Le tableau clinique comporte souvent une hématurie macroscopique inaugurale, l'absence habituelle d'HTA, et une insuffisance rénale d'aggravation rapide.

Ce syndrome constitue une urgence médicale et une indication impérative à la PBR.

- Syndrome d'hématurie macroscopique récidivante

Il s'agit d'hématurie macroscopique faisant souvent suite à un épisode infectieux de la sphère ORL. Il s'associe à une protéinurie variable souvent absente.

Il fait évoquer deux diagnostics principaux:

- La néphropathie glomérulaire à dépotes mésangiaux d'IgA (N IgA);
- La néphropathie glomérulaire héréditaire par anomalie constitutive des membranes basales (syndrome d'Alport).

- Protéinurie et ou hématurie asymptomatique (PU/HU)

Il s'agit d'une hématurie persistante ou récidivante et/ou d'une protéinurie. La filtration glomérulaire est normale et les symptômes orientant vers l'appareil urinaire, classiquement absents. La protéinurie lorsqu'elle est présente, est inférieure à 3,5 g/jour. L'HTA est inconstante.

- Syndrome de glomérulonéphrite chronique

Il est caractérisé par des anomalies persistantes du sédiment urinaire et une protéinurie accompagnée par une diminution lente du débit de filtration glomérulaire. L'HTA est presque constante.

B. Syndrome de néphropathie tubulo-interstitielle (SNTI)

Il se présente par une IRA avec une diurèse conservée, une protéinurie faible, en règle < 1 g/l et sans HTA ni œdème. L'hématurie est rare.

Des anomalies fonctionnelles tubulaires sont d'intensité variable: polyurie, nycturie [6].

C. Syndrome de néphropathie vasculaire (SNV)

Il est caractérisé par la présence d'une HTA au premier plan, l'absence d'anomalie majeure à l'examen du sédiment urinaire et la présence d'une insuffisance rénale souvent sévère et rapidement progressive [6].

LA PONCTION BIOPSIE RENALE [4]

A. <u>Techniques de prélèvement de la biopsie rénale</u>

1. 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. Deux modifications majeures ont augmenté significativement l'efficacité et la sécurité de la technique: l'échoguidage en temps réel et l'utilisation du pistolet automatique.

Habituellement, le patient est placé en décubitus ventral sur un plan dur et sur un oreiller roulé servant de billot comprimant l'abdomen et fixant le rein. Le point de ponction est choisi de préférence au pôle inférieur du rein gauche, moins mobile que le rein droit, et avec un risque moindre de blessure de la veine cave inférieure.

Le prélèvement est réalisé après une anesthésie locale à la Xylocaïne® des différents plans cutanéomusculo-aponévrotiques sur le trajet de ponction. Le pistolet peut être à usage unique ou utilisant des aiguilles à usage unique.

La durée recommandée de surveillance après la biopsie des reins natifs est de 24 heures. La surveillance comprend l'examen clinique, l'évaluation de la douleur, de la diurèse et de l'hématurie, et la mesure régulière de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque. Le repos en décubitus dorsal est recommandé dans les premières 24 heures.

2. Biopsie rénale transveineuse

Elle est réservée aux patients présentant des contre-indications à la biopsie rénale percutanée conventionnelle. L'indication la plus fréquente est celle des coagulopathies non corrigibles ou des patients sous traitement anticoagulant. Elle utilise les vaisseaux natifs comme voie d'accès au parenchyme rénal : veine jugulaire interne → veine cave → veine rénale droite.

Les avantages théoriques de cette technique sont :

- le drainage du saignement se fait principalement par la veine, limitant ainsi l'extravasation extravasculaire ;
- le trajet de l'aiguille s'éloigne des gros vaisseaux ;
- le risque moindre de perforation capsulaire.

Le principal désavantage est représenté par la petite taille des échantillons constitués principalement de médullaire, et par la difficulté de les techniquer, ce qui diminue le rendement diagnostique de la technique.

3. Biopsie rénale par voie chirurgicale

Deux techniques chirurgicales sont décrites: la biopsie rénale « à ciel ouvert » et par laparoscopie. Ces procédures sont théoriquement réservées aux patients présentant des contre-indications à la biopsie rénale par voie percutanée. Leur utilisation est devenue exceptionnelle tenant compte des progrès techniques de la biopsie percutanée et du succès de la biopsie trans-veineuse.

B. <u>Complications de la biopsie rénale percutanée</u>

Les améliorations techniques des 20 dernières années ont permis d'imposer la PBR comme une technique sûre, dénuée de complications majeures dans la plupart des cas [8]. Les complications des biopsies rénales révélées par de larges séries sont les suivantes [9-13] :

- Hématurie microscopique quasi-constante
- Hématurie macroscopique (5%)
- Hématome péri-rénal
- Hématome sous-capsulaire
- Déglobulisation

- Fistule artério-veineuse intra-rénale symptomatique dans moins de 1% des cas
- Décès exceptionnel.

C. Contre-indications de la PBR

La plupart des contre-indications des biopsies rénales percutanées sont relatives. Les seules contre-indications absolues sont l'absence de consentement et l'incapacité du patient à coopérer pendant la procédure.

Les contre-indications relatives sont :

- Troubles de l'hémostase
- Rein unique
- Maladie rénale chronique évoluée avec des petits reins bilatéraux
- HTA sévère
- Reins en « fer à cheval » ou d'anatomie imprévisible

D. Indications de la PBR:

- Syndrome néphrotique : Deux exceptions sont l'enfant entre l'âge de 1 an et la puberté et les adultes diabétiques ;
- 2. Maladies systémiques associées à une protéinurie ou une insuffisance rénale.
- 3. Insuffisance rénale aigue
- 4. Protéinurie d'ordre non néphrotique
- 5. Hématurie isolée
- 6. Insufffisance rénale chronique inéxpliquée
- 7. Dysfonction du greffon rénal

E. TECHNIQUE DE LABORATOIRE [13]

1. Microscopie optique (MO)

L'examen en MO est la première étape. Elle permet la description morphologique de l'architecture globale du parenchyme rénal et les lésions élémentaires.

2. <u>Immunofluorescence (IF)</u>

L'étude de la biopsie rénale en IF à la recherche de dépôts d'immunoglobulines ou de complément est indispensable au diagnostic de toute glomérulopathie. Elle permet généralement le diagnostic définitif (+/- étiologique) d'une glomérulopathie suspectée sur son aspect morphologique en MO.

3. <u>Techniques immuno-enzymatiques</u>

Elles utilisent des anticorps marqués par des enzymes (notamment la peroxidase) afin d'identifier une protéine spécifique.

PATIENTS ET METHODES

A. TYPE D'ETUDE

Notre étude est rétrospective. Elle a été menée au sein du service de Néphrologie du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Fès, entre Janvier 2009 et Décembre 2012.

B. PATIENTS

Ils ont été sélectionnés à partir du registre d'anatomopathologie du service de Néphrologie.

1. Critères d'inclusion

Patients ayant bénéficié d'une ponction biopsie de rein natif entre Janvier
 2009 et Décembre 2012.

2. Critères d'exclusion

- Patients transplantés ayant bénéficié d'une biopsie du greffon rénal.
- Biopsies rénales réalisées dans d'autres services.

C. RECUEIL DES DONNEES

1. Eléments recueillis

Les données ont été recueillies à partir des dossiers médicaux des patients. Nous avons utilisé une fiche d'exploitation regroupant les items suivants: aspects démographiques, cliniques, paracliniques des patients, le diagnostic initial suspecté par l'équipe de néphrologie et le diagnostic final retenu par l'anatomopathologiste.

2. <u>Description des procédures</u>

Avant la réalisation de la PBR, le staff médical évalue l'indication de la PBR et établit un diagnostic principal de 1er rang, et des diagnostics alternatifs de 2ème et de 3ème rang. Le diagnostic est évalué en se basant sur l'analyse des données cliniques et des examens complémentaires.

Après la lecture de la PBR, une synthèse est faite avec les néphrologues seniors. Elle permet de retenir un diagnostic final anatomoclinique (après analyse de tout le bilan et en confrontation avec les résultats histologiques).

L'analyse des paramètres cliniques et biologiques a permis de déterminer les diagnostics syndromiques suivants:

- 1. SN;
- 2. PU/HU;
- 3. Syndrome néphritique aigu;
- 4. Syndrome de GNRP;
- 5. SNTI;
- 6. SNV;
- 7. IRA isolée: élévation récente de la créatinine sérique, sans éléments en faveur de chronicité (absence d'anémie et d'hypocalcémie et des reins gardant une taille normale et une bonne différenciation à l'échographie rénale);
- 8. Insuffisance rénale chronique inexpliquée: présence des critères en faveur du caractère chronique de la maladie rénale avec des reins de taille normale et gardant une bonne différenciation.

D. ANALYSE STATISTIQUE

Elle a été effectuée grâce à la collaboration du Laboratoire d'épidémiologie, de recherche clinique et de santé communautaire de la Faculté de Médecine de Fès. Nous avons utilisé le logiciel Epi-info version 2000.

Dans un premier temps, une analyse descriptive des caractéristiques démographiques, cliniques et biologiques des patients a été effectuée. Les résultats sont présentés sous forme de pourcentage et de moyennes ± Ecart type.

Nous avons ensuite évalué le mode de présentation des différentes maladies rénales diagnostiquées par PBR et comparé le diagnostic suspecté cliniquement à celui retenu par l'anatomopathologiste.

RESULTATS

ETUDE DESCRIPTIVE DE LA POPULATION ETUDIEE

Durant une période de quatre ans, 522 PBR ont été réalisées chez 484 patients. En effet, 38 malades ont bénéficié (à des moments différents de leur suivi) de 2 biopsies pour : nombre insuffisant de glomérule sur 27 prélèvements et pour des raisons diagnostiques et thérapeutiques dans 11 cas.

Nous avons exclu 8 biopsies devant le manque de renseignements cliniques sur les dossiers médicaux. Nous avons donc retenu 514 PBR.

A. Répartition des biopsies rénales selon les années

Le nombre de PBR réalisées dans notre service augmente le long des années (figure1).

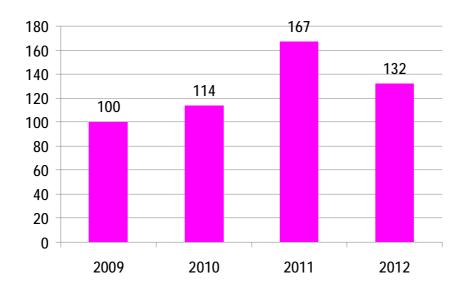


Figure 1: Répartition des biopsies rénales selon les années

B. Paramètres sociodémographiques:

1. <u>Age</u>

L'âge moyen de nos patients au moment de la PBR est de 39 \pm 17 ans, avec des extrêmes entre 3 et 82 ans.

La grande majorité des patients (85,2%) est $\,$ âgée entre 15 et 65 ans, avec une moyenne de 38,4 \pm 13.

Les patients âgés de plus de 65 ans représentent 9,4%. Leur âge moyen est de $71,6 \pm 4,7$.

Les enfants (\leq 15 ans) représentent 5,6% de la population d'étude avec une moyenne d'âge de 10.7 \pm 1,4 ans (figure 2).

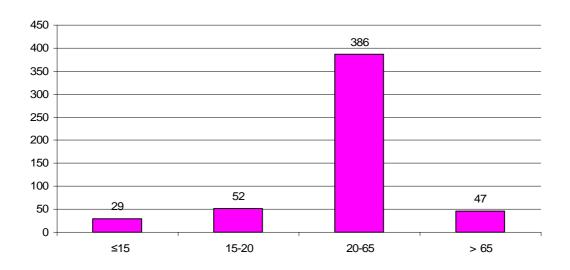


Figure 2: Répartition des biopsies rénales selon l'âge des patients

2. <u>Sexe:</u>

Les PBR ont été réalisées chez 267 femmes et 247 hommes, soit un sex ration de 0,9.

C. Paramètres clinico-biologiques:

Les données cliniques et biologiques des patients au moment de la PBR sont présentées dans le tableau 1.

L'HTA est retrouvée chez presque la moitié des patients (43,3%) et la réduction de la diurèse chez seulement 8,6%.

Le dosage pondéral de l'excrétion urinaire des protéines de 24 heures montre une protéinurie néphrotique chez 64,3% des patients. L'hématurie microscopique est retrouvée chez 65,4% d'entre eux.

Nous avons noté la présence d'une insuffisance rénale au moment de la PBR chez 58,2% des malades.

La PBR a été effectuée chez 29 patients diabétiques, soit 5,6%.

Tableau 1: Caractéristiques clinico-biologiques des patients au moment de la PBR

Caractéristiques	Valeurs
Hypertension artérielle(%)	43,3
Protéinurie (g/24 heures; %)	4,7
<0,3	31
0,3- 3	64,3
>3	·
Hématurie	65,4
Oligo-anurie	8,6
Insuffisance rénale	58,2

D. <u>Diagnostiques syndromiques</u>

Le SN est le plus fréquent dans notre population d'étude (58,2%), tout âge confondu.

La présence d'une PU/HU représente la deuxième indication de la PBR (16%), suivie par le syndrome de GNRP (12 %) (Figure 3).

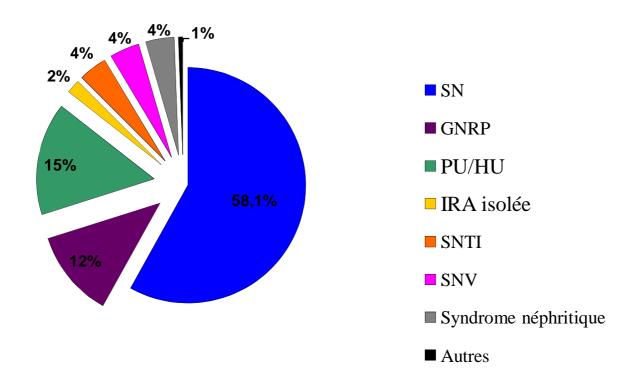


Figure 3: Diagnostics syndromiques chez nos patients au moment de la PBR

- <u>Diagnostics syndromiques selon l'âge</u>

Le SN est le plus fréquent dans toutes les tranches d'âge (tableau 2).

Tableau 2: Répartition des diagnostics syndromiques selon l'âge

Dia ama antia arma dua maiorra	Enfants	Adultes	Agés
Diagnostic syndromique	(%)	(%)	(%)
SN	76,4	58,2	58,3
PU /HU	17,6	16	6,2
IRA isolée	6	1,6	2,5
GNRP	0	12,5	12,5
Syndrome néphritique	0	4,6	2,1
IRC inexpliquée	0	0,3	0
SNTI	0	3,5	10,4
SNV	0	2,7	8,3

E. <u>Diagnostic anatomoclinique</u>

L'analyse des données cliniques, biologiques et histologiques a permis d'orienter le diagnostic anatomoclinique définitif.

1. Néphropathies glomérulaires

Les néphropathies glomérulaires représentent 94,2 % des maladies rénales diagnostiquées par PBR dans notre étude. Elles sont réparties comme suit:

- Néphropathies glomérulaires primitives (48,5%):
 - Lésion glomérulaire minime (LGM): 13,7%
 - Hyalinose segmentaire et focale (HSF): 12,1%
 - Glomérulonéphrite extra-membraneuse (GEM): 10%
 - Glomérulonéphrite aigue post-infectieuse (GNA): 4,4%
 - Glomérulonéphrite membrano-proliférative (GNMP): 3,2%

- Néphropathie à IgA (N IgA): 3,2%
- Glomérulonéphrite extra-capillaire (GNEC): 1,9%
- Néphropathies glomérulaires secondaires (31,5%):
 - Glomérulonéphrite lupique (GL): 17,5%
 - Amylose rénale: 8,4%
 - Néphropathie diabétique: 3,7%
 - Vascularite : 1,9%
- Glomérulonéphrite chronique (GNC): 14,2%
- 2. Néphropathie tubulo-interstitielle (3,2%)
 - Néphrite tubulo-interstitielle aigue (NTIA): 1,6%
 - Néphrite tubulo-interstitielle chronique (NTIC) : 1,3%
 - Nécrose tubulaire aigue: 0,3%
- 3. Néphropathie vasculaire
 - Microangiopathie thrombotique: 2,2%

ETUDE ANALYTIQUE

A. Syndromes cliniques et résultats histotologiques

Dans le tableau 3, sont présentées les causes de SN. La LGM en est la première chez les enfants. Chez les adultes, c'est la GEM qui vient au premier rang suivie de très prés par la GL et l'amylose. Le SN révèle le plus souvent une GNC chez les sujets âgés.

Tableau 3: Répartition des néphropathies prouvées par PBR en cas de syndrome néphrotique

Diagnostic histologique	Enfants n=10; (%)	Adultes n=212; (%)	Agés n= 25; (%)
LGM	30	11,3	12
HSF	10	7,5	12
GEM	0	14	12
LGM ou HSF	0	8,5	0
GNMP	0	1,9	8
Non classée	40	17,4	12
GNEC	10	1,4	0
GNA	0	2,4	4
N IgA	10	0,5	4
GL	0	13,2	4
Amylose	0	11	8
Vascularite	0	0,9	0
GNC	0	9	20
NTA	0	0,5	0
NTIA	0	0,5	0
Autre	0	0,5	4

Nous avons diagnostiqué une LGM, une GL et une N IgA chez les 3 enfants ayant bénéficié d'une PBR pour une PU /HU. Chez les adultes, la GL prédomine dans cette catégorie syndromique. La PBR a été réalisée chez seulement 2 patients âgés pour PU/HU et a révélé une HSF et une GNC (tableau 4).

Tableau 4: Répartition des néphropathies prouvées par PBR en cas de protéinurie/ hématurie microscopique

Diagnostia histologique	Enfants	Adultes	Agés
Diagnostic histologique	n=3; (%)	n=62; (%)	n= 2; (%)
LGM	33,33	8	0
HSF	0	6,4	50
GEM	0	4,8	0
LGM ou HSF	0	11,3	0
GNMP	0	1,6	0
Non classée	0	14,5	0
GNEC	0	0	0
GNA	0	1,6	0
N IgA	33,33	8	0
GL	33,33	33,9	0
Amylose	0	1,6	0

La GNC est la néphropathie la plus retrouvée chez les patients adultes présentant une GNRP, suivie par la vascularite (15,2%). La GNEC est retrouvée chez 2 adultes seulement (4,2%). Chez les personnes âgées, la GNMP prend le dessus (tableau 5).

Tableau 5: Fréquence des différentes néphropathies prouvées par biopsie en cas de GNRP

Diagnostic histologique	Adultes	Agés
Diagnostic histologique	n=47; (%)	n=5; (%)
LGM	6,4	20
HSF	2,1	0
GEM	0	0
LGM ou HSF	0	0
GNMP	0	40
Non classée	4,2	0
GNEC	4,2	0
GNA	4,2	0
N IgA	0	0
GL	4,2	0
Amylose	4,2	0
Vascularite	15,2	20
GNC	49	20
NTA	0	0
NTIA	0	0
MAT et NASM	2,1	0
NTIC	4,2	0

Le syndrome néphritique a motivé la réalisation d'une PBR chez 16 patients adultes, la GNA en est la principale étiologie (47%). La GNC est retrouvée dans 3 cas parmi les 16 (18,7%) et la GL dans 2 (12,5%). Une NTIA est retrouvée chez le seul sujet âgé (67 ans) porteur de syndrome néphritique.

Le SNTI est noté chez 13 adultes et est responsable d'une NTIA chez 38,5 % d'entre eux et d'une NTIC chez 7,7%. Il est lié à une GNC chez 30,7%. La PBR a objectivé 2 cas de NTIC, une vascularite et une GNC chez les 4 patients âgés présentant un SNTI.

Nous avons réalisé une PBR chez 13 adultes présentant un SNV, celle-ci a objectivé 3 cas de néphro-angiosclérose maligne (NASM), 3 GNC, une amylose, une LGM et une HSF (2 cas chacune). Un seul malade présente une micro-angiopathie thrombotique. Tandis que chez les sujets âgés, le SNV est due à l'amylose et à la GNC (1 cas chacun).

Un seul enfant et un seul patient âgé de 67 ans ont bénéficié d'une PBR devant la présence d'une IRA isolée, celle-ci a révélé une N IgA chez le premier et une vascularite chez le deuxième. L'IRA isolée est liée à la GNC chez 33,3% des sujets adultes.

B. Mode de présentation des néphropathies prouvées par biopsie rénale

Dans notre étude, le mode de présentation clinique de nombreuses maladies rénales varie selon l'âge.

L'amylose rénale est révélée principalement par un SN chez l'adulte (74%) et chez les sujets âgés (2cas sur 3). Aucun cas n'est noté chez les enfants.

La GNEC est retrouvée chez un seul enfant présentant un SN. Chez les adultes, elle s'est manifestée principalement par un SN (60%), suivi par une GNRP (40%). Aucun cas de GNRP n'est noté chez les patients âgés.

La vascularite s'est présentée principalement par un syndrome de GNRP (77,7%) chez les adultes. Seulement 3 cas de vascularite sont diagnostiqués chez les personnes âgées, révélés chacun par une GNRP, une IRA isolée et un SNTI.

La GEM se manifeste quasi-exclusivement par un SN dans toutes les tranches d'âge (tableau 6).

Tableau 6: Modes de présentation clinique de la GEM selon l'âge

Diagnostica cum dramiguas	Enfants	Adultes	Agés
Diagnostics syndromiques	n=1; (%)	n=39; (%)	n=4; (%)
SN	1	85,3	100
PU/HU	0	8,8	0
GNRP	0	0	0
Syndrome néphritique	0	2,9	0
IRA isolée	0	2,9	0

Le SN est également le mode de présentation le plus fréquent de la HSF, il est exclusif chez les enfants et les sujets âgés et est retrouvé chez 72,2% des adultes, suivi par la PU/HU (tableau 7).

Tableau 7: Modes de présentation clinique de la HSF selon l'âge

Diagnostica cundramiauca	Enfants	Adultes	Agés
Diagnostics syndromiques	n=2; (%)	n=29; (%)	n=3; (%)
SN	100	72,7	100
PU/HU	0	18,3	0
GNRP	0	4,5	0
Syndrome néphritique	0	0	0
IRA isolée	0	0	0
SNV		4,5	0

La LGM se manifeste exclusivement par un SN chez les enfants. Chez les adultes, le SN est retrouvé chez 70,5% des cas, suivi par une PU/HU (14,7%) et une GNRP (8,8%). Chez les sujets âgés également, le SN est le mode de révélation le plus fréquent (75%), suivi par la GNRP (tableau 8).

Tableau 8: Modes de présentation clinique de la LGM selon l'âge

Diagnostics syndromiques	Enfants n=3; (%)	Adultes n=34; (%)	Agés n=4; (%)
SN	100	70,5	75
PU/HU	0	14,7	0
GNRP	0	8,8	25
Syndrome néphritique	0	0	0
IRA isolée	0	0	0
SNV	0	6	0

Les modes de présentation de la N IgA varient en fonction de l'âge. Il s'agit, chez les enfants, de SN, de PU/HU et d'IRA isolée (33% chacun). Chez les adultes, la PU/HU est le mode de présentation le plus fréquent (83,3%) suivi par le SN. Un seul cas de N IgA est diagnostiqué chez un sujet âgé de 68 ans et il a été révélé par un SN.

La GNA post-infectieuse se présente chez les adultes principalement par un syndrome néphritique (46,7%) et SN (33,3%). Nous avons retenu le diagnostic de GNA chez une seule personne âgée, elle s'est présentée sous forme de SN. Aucun cas n'est retrouvé chez les enfants.

Le SN est le mode de présentation le plus fréquent de la GNMP dans toutes les tranches d'âge (100% chez les enfants, 66,7% chez les adultes et 50% les sujets âgés). Une PU/HU est retrouvée chez 16,7% des adultes. La GNRP chez 50% des sujets âgés.

La GL se présente chez les adultes par un SN (52%), une PU/HU (38,9%), syndrome néphritique et GNRP (3,7% chacun) et IRA isolée (1,7%). Deux cas sont retrouvés chez les enfants et sont révélés par une PU/HU. Un seul patient âgé de plus de 65 ans, présente une GL qui s'est manifestée par un SN.

La biopsie rénale a objectivé une GNC chez 72 patients (1 enfant, 62 adultes et 9 sujets âgés). Elle a été motivée par un SN chez l'enfant, par une GNRP (40,3%) suivie par un SN (33,8%), un SNTI (7%), et un syndrome néphritique (5%) chez les adultes. Chez les sujets âgés le SN prédomine avec 55,5%, le SNTI est présent chez 2 patients (22,2%), la GNRP et le SNV chez 11,1% chacun (tableau 9).

Tableau 9: Modes de présentation clinique des GNC prouvées par biopsie rénale selon l'âge

Diagnostics syndromiques	Enfants	Adultes	Agés
Diagnostics syndromiques	n=1; (%)	n=62; (%)	n=9; (%)
SN	100	33,8	55,5
PU/HU	0	5,2	11,1
GNRP	0	40,3	11,1
Syndrome néphritique	0	5,2	0
SNTI	0	7	11,1
SNV	0	5	11,1
IRA isolée	0	3,5	0

La néphro-angiosclérose maligne est retrouvée chez 5 patients adultes, chez qui elle se manifeste par un SNV dans 75% des cas et une GNRP dans 25%.

C. Apport de la biopsie rénale

La PBR a confirmé le premier diagnostic suspecté cliniquement dans 40,65 des cas, elle était en faveur du diagnostic différentiel dans 36,86, alors qu'elle a révélé un nouveau diagnostic inattendu dans 22,5% (tableau 10).

Tableau 10: Confrontation du diagnostic histologique à celui évoqué avant la réalisation de la PBR

Diagnostic anatomoclinque	Valeurs (%)	Intervalle de confiance
= 1er diagnostic suspecté	40,65	35,6-45,9
= diagnostic différentiel	36,86	31,9-42
= diagnostic inattendu	22,49	18,4-27,2

DISCUSSION

La pratique de la PBR en néphrologie clinique manque considérablement dans de nombreux pays en voie de développement et particulièrement en Afrique [14]. Le service de Néphrologie du CHU de Fès est un parmi les quatre qui pratiquent la PBR au Maroc. Et selon la répartition administrative du pays, le CHU de Fès draine toute la population de la région de Fès-Boulemane. Ainsi, les résultats de notre étude s'étalant sur quatre ans pourraient être représentatifs des maladies rénales diagnostiquées par PBR dans cette région.

Le SN est le mode de présentation le plus fréquent des maladies rénales chez nos patients de tout âge. Il représente ainsi la première indication de la PBR avec une fréquence de 58,1%. Ce résultat est comparable à celui d'une étude menée en Afrique du Sud [15] avec une fréquence de 52,5% et à ceux d'autres études réalisées dans d'autres régions du monde [16-18].

Chez l'ensemble de nos patients, les premières causes de SN sont la GEM, la LGM et la HSF. Ceci a été retrouvé également dans d'autres études (tableau 11).

Tableau 11: Principales étiologies de SN dans la littérature

Diagnostic syndromique	Notre	J. Cameron	M. Yahya	Rivera et
	série	et al. [19]	et al. [20]	al. [21]
	(%)	(%)	(%)	(%)
LGM	62	21	26,2	17,1
HSF	32,6	2	15,4	14,1
GEM	3	38	28,3	22,9
N IgA	0	-	3,2	4,5
GNMP	0	4	-	6,5

La PBR n'est pas systématique en cas de SN chez l'enfant, dans notre série, 6 en ont bénéficié devant la présence d'un SN impur. La LGM en est la principale cause (30 %), suivie par la HSF (10%). Ceci est en concordance avec la plupart des études. Ainsi, dans le rapport du Registre Italien des biopsies rénales, le SN chez l'enfant est attribué principalement à la LGM (34,5%) et à la HSF (16,9%) [22]. De même, dans la grande série Coréenne ayant inclut 426 enfants présentant un SN (71,4% de LGM et 12,2% de HSF) [23].

Chez les personnes âgées, le SN est lié principalement à la GNC suivie et à la même proportion par la LGM, la HSF et la GEM. Cette fréquence des GNC pourrait être expliquée par le retard de réalisation de la PBR, lié le plus souvent à la consultation tardive chez cette population, ainsi qu'à l'absence de bilan antérieur pouvant orienter vers le caractère aigu ou chronique de la maladie rénale.

La présence d'une PU/HU est la deuxième indication de la PBR dans notre série (16%). C'est le cas également dans une étude Tchèque, mais avec une fréquence plus élevée (36,2%) [24].

Les 3 glomérulopathies identifiées chez les 3 enfants ayant bénéficié d'une PBR pour PU/HU sont: la LGM, la N IgA et la GL. Ces résultats sont différents de ceux rapportés par le Registre Italien qui inclut 135 cas (30,4% N IgA et GNMP 5,2%) [25] et par la Série Japonaise incluant 54 patients (54% N IgA, GEM 5,5%) [26]. Ces discordances pourraient être liées au petit nombre d'enfants dans notre étude, mais elles pourraient refléter notre approche prudente envers les biopsies rénales chez les enfants dans notre service (2 enfants parmi les 3 présentaient des signes extrarénaux au moment de le PBR).

La GNA se manifeste le plus souvent chez l'enfant par un syndrome néphritique, son évolution est souvent favorable et nécessite rarement la réalisation de la PBR. Dans notre série, aucun enfant n'a bénéficié de la PBR pour syndrome néphritique. Dans une étude Espagnole, ce syndrome était principalement causé par la N IgA et la GNA chez la moitié des enfants et par la GL et la vascularite chez les adultes. Tandis que la GNA post-infectieuse représente la première cause de syndrome néphritique chez les sujets adultes dans notre série. Cette discordance pourrait être liée à la persistance des maladies infectieuses en rapport avec le niveau de santé et le niveau socio-économique dans notre pays.

L'IRA isolée est le syndrome clinique le moins fréquent chez les patients ayant bénéficié de la PBR dans notre étude. En effet, dans la grande majorité des cas, la cause de l'IRA isolée est évidente cliniquement sans avoir recours à la PBR et sa correction a permis une correction rapide de la fonction rénale. La même constatation est notée dans l'étude de Naumovic [16].

Dans notre étude, la PBR réalisée chez les patients adultes présentant une GNRP a révélé une GNC dans 49% des cas, une vascularite dans 15,2%, une LGM dans 6,4% et une GNEC dans 4,2%. Chez les sujets âgés, les causes de la GNRP sont très variées et la vascularite en représente 20%. La vascularite et la GNEC sont les causes principales retrouvées chez les adultes et les sujets âgés dans la littérature [25,27].

Parmi les groupes histologiques déterminés par la PBR, les néphropathies glomérulaires sont majoritaires avec une fréquence de 94,1 %. Elles représentent la première cause des maladies rénales prouvées par biopsie dans de nombreux registres [28,29].

Les néphropathies glomérulaires secondaires sont plus fréquentes dans notre étude en comparaison avec plusieurs séries européennes [21, 24, 30]. Ceci pourrait être expliqué par une prévalence plus importante de la GL qui représente la première étiologie des glomérulopathies secondaires dans notre série.

Chez les adultes, la GL se présente principalement par un SN et une PU/HU. Alors que le syndrome néphritique, la GNRP et l'IRA isolée sont rares. Ces résultats pourraient signaler en effet, la réalisation précoce de la PBR chez nos jeunes patients lupiques dès les premiers signes d'atteinte rénale. Dans notre série, la GL est très rare chez les enfants et les personnes âgées.

La N IgA est la première cause des glomérulopathies primitives dans le monde entier, ceci a été confirmé par plusieurs études en Italie [25, 31]. Alors qu'elle représente, la deuxième glomérulopathie primitive la moins fréquente dans notre série. Ceci pourrait être du à notre stratégie de ne pas réaliser la PBR systématiquement en cas de forte suspicion de N IgA et en absence de signes de gravité (hématurie macroscopique récidivante, hématurie microscopique isolée ou associée à une protéinurie modérée et en absence d'insuffisance rénale et de signes extra-rénaux).

Le SN est le mode de présentation le plus fréquent de la GNMP à touts les âges. Ces résultats sont comparables à ceux obtenus dans la grande série de GNMP publiée dans les années 1970 et 1980 par une étude Espagnole [32]. D'un autre coté, une diminution de la fréquence de la GNMP est observée au fil des années dans les pays développés [32]. Nous n'avons pas la possibilité de vérifier cette donnée dans notre contexte Marocain, vu le manque d'études. Néanmoins, nous notons que la GNMP est la glomérulopathie primitive la moins fréquente dans notre série (3,4%).

La néphro-angiosclérose maligne est retrouvée chez 5 patients adultes, chez lesquels elle se manifeste par un SNV dans 75% des cas et une GNRP dans 25%.

L'analyse des paramètres cliniques et biologiques est d'une grande valeur en néphrologie clinique. Le premier diagnostic étiologique suspecté sur les données cliniques et biologiques dans notre étude a été retenu après la confrontation aux résultats histologiques dans 40,65% des cas. Notre raisonnement diagnostique et

par conséquent thérapeutique a été complètement modifié par le résultat histologique dans 22,49% des cas. Ces données soulignent l'intérêt de la PBR dans la gestion des maladies rénales quelque soit l'âge du patient. Le diagnostic précis de la néphropathie est d'une grande importance pour orienter rapidement un traitement approprié, en particulier en cas de vascularite rénale et de GNEC qui représentent les grandes urgences néphrologiques diagnostiques et thérapeutiques.

CONCLUSION

La PBR est un outil diagnostique indispensable en néphrologie clinique. Le SN représente le premier mode de présentation clinique des maladies rénales, la LGM, la HSF et la GEM en sont les premières causes.

Le diagnostic syndromique permet au clinicien d'identifier la maladie rénale la plus probable et de guider les thérapeutiques urgentes en attendant les résultats de la PBR. Cependant, cette approche ne doit pas être considérée comme une alternative à la PBR qui reste le gold standard du diagnostic de la maladie rénale.

La présente étude fournit une description générale des maladies rénales prouvées par PBR dans la région de Fès-Boulemane. Toutefois, ses résultats doivent être interprétés avec prudence vu son caractère rétrospectif et le nombre faible des patients inclus par à rapport à la littérature. Elle pourrait représenter une première étape vers une étude multicentrique qui permettrait de comparer les caractéristiques cliniques et histologiques des néphropathies entre les différentes régions du Maroc, afin de déterminer la part des facteurs environnementaux et raciaux dans la survenue de certaines maladies rénales et d'orienter les protocoles diagnostiques et thérapeutiques des maladies rénales à l'échelle nationale.

RESUME

RESUME

L'apport de la ponction biopsie rénale (PBR) dans le diagnostic, le choix thérapeutique et l'évaluation pronostique des néphropathies est considérable en néphrologie clinique. Un échantillonnage adéquat, et les techniques de marquage actuelles permettent une analyse histo-pathologique complète et optimale.

Les objectifs de notre travail sont:

- Faire une confrontation entre les données clinico-biologiques et le diagnostic histologique, afin d'évaluer l'apport de la PBR.
- 2. Etudier les indications de la PBR;
- 3. Déterminer la fréquence des maladies rénales identifiées par PBR;

Notre étude menée entre Janvier 2009 et Décembre 2012, est rétrospective. Nous avons inclus touts les patients du service de Néphrologie du CHU Hassan II de Fès ayant bénéficié d'une ponction biopsie de reins natifs.

Durant cette période de quatre ans, 522 PBR ont été réalisées. Nous avons exclu 8 biopsies devant le manque de renseignements cliniques sur les dossiers médicaux. Nous avons donc retenu 514 PBR. L'âge moyen de nos patients au moment de la PBR est de 39 ±17 ans, avec des extrêmes entre 3 et 82 ans. Les patients âgés de plus de 65 ans représentent 9,4% et les enfants (≤ 15 ans) 5,6%. Le sex ratio est de 0,9. Le Syndrome néphrotique (SN) est le diagnostic clinique le plus fréquent à touts les âges (58,2%). Les néphropathies glomérulaires représentent 94,2 % des maladies rénales diagnostiquées dans notre étude, leur distribution varie selon l'âge des patients. La PBR a confirmé le premier diagnostic suspecté cliniquement dans 40,65 % des cas, elle était en faveur du diagnostic différentiel

chez 36,86% des patients, alors qu'elle a révélé un nouveau diagnostic inattendu chez 22,5% d'entre eux.

Le diagnostic syndromique permet au clinicien d'identifier la maladie rénale la plus probable et de guider les thérapeutiques urgentes en attendant les résultats de la PBR. Mais il ne peut en aucun remplacer la PBR qui reste le gold standard du diagnostic de la maladie rénale.

BIBLIOGRAPHIES

- Christian J, Fries D, Druet P et al. Syndromes glomérulaires. Maladies rénales
 1992: 47–53.
- 2. Orth SR, Ritz E. The nephrotic syndrome. N Engl J Med 1998; 338:1202–1211.
- 3. Feehally J, Johnson RJ. Introduction to glomerular disease, clinical presentations. In: Johnson RJ, Feehally J, editors. Comprehensive clinical nephrology. London: CV Mosby; 2000 : 1–14.
- Lefaucheur C, Nochy D, Bariety J. Biopsie rénale : techniques de prélèvement, contre-indications, complications. Encyclopédie Médico-chirurgicale, Néphrologie 2007 : 27-33
- Maisonneuve N, Binaut R, Vanhille P. Syndrome néphrotique. Encyclopédie Médico-chirurgicale, Médecine 2004: 102–109.
- 6. Appel G.B. and Glassock R.J. Nephrology Self-Assessment Program : Glomerular, Vascular, and Tubulointerstitial Diseases. Am Soc Nephrol may 2005; 4(3).
- 7. Whittier WL, Korbet SM. Timing of complications in percutaneous renal biopsy. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:142-147.
- 8. Chodak GW, Gill WB, Wald V et al. Diagnosis of renal parenchymal diseases by a modified open kidney biopsy technique. *Kidney Int* 1983; 24:804-6.

- 9. Jackson R, Holme ER, Phimister GM et al. Immunoalkaline phosphatase technique applied to paraffin wax embedded tissues in diagnostic renal pathology. *J Clin Pathol* 1990;43: 665-70.
- 10. Pasquariello A, Innocenti M, Batini V et al. Routine immunofluorescence and light microscopy processing with a single renal biopsy specimen: 18 years experience in a single centre. *J Nephrol* 2000;13:116-9.
- 11. Fraser IR, Fairley KF. Renal biopsy as an outpatient procedure. *Am J Kidney Dis* 1995; 25:876-8.
- 12. Lee SM, King J, Spargo BH. Efficacy of percutaneous renal biopsy in obese patients under computerized tomographic guidance. *Clin Nephrol* 1991; 35:123-9.
- Nochy D, Lefaucheur C, Bariety J. Biopsie rénale : les différentes techniques,
 Nephrologie et Thérapeutique 2009; 5: 314—330.
- 14. Ojo OS, Akinsola AA, Nwosu SO et al. The pathological basis of chronic renal failure in Nigerians. An autopsy study. Trop Geogr Med 1992; 44: 42–46
- 15. Okpechi I, Swanepoel C, Duffield M et al. Patterns of renal disease in Cape Town South Africa: a 10-year review of a single-centre renal biopsy database.

 Nephrol Dial Transplant 2011; 26: 1853–1861.

- Naumovic R, Pavlovic S, Stojkovic D et al. Renal biopsy registry from a single centre in Serbia: 20 years of experience. Nephrol Dial Transplant 2009; 24: 877–885
- 17. Chang JH, Kim DK, Kim HWet al. Changing prevalence of glomerular diseases in Korean adults: a review of 20 years of experience. Nephrol Dial Transplant 2009; 24: 2406–2410.
- 18. Polito MG, de Moura LA, Kirsztajn GM. An overview on frequency of renal biopsy diagnosis in Brazil: clinical and pathological patterns based on 9,617 native kidney biopsies. Nephrol Dial Transplant 2010; 25: 490–496
- 19. Cameron JS. Nephrotic syndrome in the elderly. Semin Nephrol 16:319–329, 1997
- 20. Yahya TM, Pingle A, Boobes Y et al. Analysis of 490 kidney biopsies: Data from the United Arab Emirates renal diseases registry. *J Nephrol* 1997; 11:148–150
- 21. Rivera F, Manuellopez-Gomez J, Perez-Garcia R. Clinicopathologic correlations of renal pathology in Spain . *Kidney International 2004; 66: 898–904.*
- 22. Coppo R, Gianoglio B, Porcellini MG et al. Frequency of renal diseases and clinical indications for renal biopsy in children (report of the Italian National Registry of Renal Biopsies in Children). Group of Renal Immunopathology of the Italian Society of Paediatric Nephrology and Group of Renal Immunopathology of the Italian Society of Nephrology. Nephrol Dial Transplant 1998; 13:293–297

- 23. Choi IJ, Jeong HJ,Han DS et al. An analysis of 4.514 cases of renal biopsy in Korea. Yonsei Med J 2001; 42:247–254
- 24. Rychlik I, Jancova E, Tesar V et al. The Czech registry of renal biopsies.

 Occurrence of renal diseases in the years 1994–2000. Nephrol Dial Transplant 2004; 19: 3040–3049
- 25. Schena FP AND THE ITALIAN GROUP OF RENAL IMMUNOPATHOLOGY. Survey of the Italian Registry of Renal Biopsies. Frequency of the renal diseases for 7 consecutive years. Nephrol Dial Transplant 1997; 12:418–426
- 26. Hisano S, Hueda K. Asymptomatic hematuria and proteinuria. Renal pathology and clinical outcome in 54 children. *Pediatr Nephrol* 1991; 5:578–581
- 27. Haas M, Spargo BH et al. Etiologies and outcome of acute renal insufficiency in older adults: A renal biopsy study of 259 cases. *Am J Kidney Dis 2000;* 35:433-447
- 28. Simon P, Ramee MP, Autuly V *et a.* Epidemiology of primary glomerular diseases in a French region. Variations according to period and age. *Kidney Int* 1994; 46:1192–1198
- 29. WOO KT, ChiangG GS, Pall A *et al.* The changing pattern of glomerulonephritis in Singapore over the past two decades. *Clin Nephrol 1999;* 52:96–102

- 30. Heaf JG, Lokkegaard H, Larsen S. The epidemiology and prognosis of glomerulonephritis in Denmark 1985–97. Nephrol Dial Transplant 1999; 14: 1889–1897
- 31. Simon P, Ramée MP, Autuly V et al. Epidemiology of primary glomerular disease in a French region. Variations according to period and age. Kidney Int 1994; 46: 1192–1198
- 32. STUDY GROUP OF THE SPANISH SOCIETY OFNEPHROLOGY: Progressively decreasing incidence of membranoproliferative glomerulonephritis in Spanish adult population. *Nephron1989*; 52:370–371

ANNEXES

LISTE DE TABLEAUX

- Tableau 1 : Caractéristiques clinico-biologiques des patients au moment de la PBR
- Tableau 2: Répartition des diagnostics syndromiques selon l'âge
- Tableau 3: Répartition des néphropathies prouvées par PBR en cas de syndrome néphrotique
- Tableau 4: Répartition des néphropathies prouvées par PBR en cas de protéinurie/ hématurie microscopique
- Tableau 5: Fréquence des différentes néphropathies prouvées par biopsie en cas de GNRP
- Tableau 6: Modes de présentation clinique de la GEM selon l'âge
- Tableau 7: Modes de présentation clinique de la HSF selon l'âge
- Tableau 8: Modes de présentation clinique de la LGM selon l'âge
- Tableau 9: Modes de présentation clinique des GNC prouvées par biopsie rénale selon l'âge
- Tableau 10: Confrontation du diagnostic histologique à celui évoqué avant la réalisation de la PBR
- Tableau 11: Principales étiologies de SN dans la littérature

LISTE DE FIGURES

- Figure 1: Répartition des biopsies rénales selon les années
- Figure 2: Répartition des biopsies rénales selon l'âge des patients
- Figure 3: Diagnostics syndromiques chez nos patients au moment de la PBR