

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE SAAD DAHLAB - BLIDA 1



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie

Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Master dans le domaine SNV
Filière Sciences Biologiques

Option :

Biologie Moléculaire et Cellulaire

Thème

**Profil des facteurs antinucléaires dans les maladies auto-immunes
systémiques chez les patients atteints d'une insuffisance rénale.**

Présenté par :

- * Mammou Khaoula
- * Yahiaoui Hibatallah

Date de soutenance : 12/ 09 / 2022

Devant le jury :	Grade / Lieu	Qualité
• Mme BOKRETA. S	MCB/USDB1	President(e)
• Mme CHALAL. N	MCA/USDB1	Examineur(trice)
• Mme MATAOUI .H	MCA/UDB KHEMIS MILIANA	Promoteur(trice)
• Mme MOUD	DOCTEUR/ E.S.H	Co-promoteur(trice)

Promotion : 2021-2022

وَقَالَ
رَبِّ زِدْنِي عِلْمًا

Remerciement

En premier lieu, je tiens à remercier le **Dieu** tout puissant qui m'a donné la force, la volonté et le courage pour tout le soutien moral qu'elle m'a apporté durant ces dernières années d'étude.

Ce travail ne serait pas aussi riche et n'aurait pas pu voir le jour sans l'aide et l'encadrement exceptionnel de notre promotrice : **Mme MATAOUI.H.** Maitre de Conférences A (MCA). Nous la remercions pour sa patience, sa disponibilité et surtout ses judicieux conseils, qui ont contribué à alimenter notre réflexion.

Nos remerciements s'adressent aussi à notre co-promoteur: **Mme MOUD** Docteur en immunologie au niveau de laboratoire de l' Etablissement Hospitalier Spécialisé (E.H.S) en transplantation d'organes et des tissus. BLIDA. Nous la remercions pour nous avoir ouvert les portes du laboratoire immunologique dans lequel elle travaille, en nous proposant un thème très intéressant. Nous avons été très touchés par votre modestie, votre patience, et pour tout le temps que vous nous avez consacré.

Nous tenons aussi à remercier **Mme CHALAL.N** d'avoir accepté d'examiner ce travail, nous comptons sur vos remarques sans doute enrichissantes.

Enfin, nous n'oublions pas de remercier l'ensemble du personnel du l'hôpital qui nous ont accueilli de la meilleure des façons et qui nous ont aidé à réaliser ce travail, et tous les professeurs qui nous ont enseigné au cours de notre cursus universitaire.

Dédicace

À chaque mère et père qui souffrent encore et qui sont fatigués de l'enfant d'aujourd'hui..... l'homme de demain

À ma mère et mon père

À ceux qui le peuvent et tiennent bon pour élever des générations et remettre le flambeau de la science

À mes professeurs

Et à tous ceux qui portent l'amour dans leur cœur et apprécient l'amitié sincère.....

À mes amis

À la bonne terre ... Mon pays bien-aimé, l'Algérie



Résumé

Les maladies auto-immunes systémiques (MAIS) représente un grand problème de santé publique. L'atteinte rénale est relativement fréquente dans ces maladies qui résultent d'un dysfonctionnement du système immunitaire conduisant ce dernier à s'attaquer aux constituants normaux de l'organisme (le soi). Elles sont caractérisées par la production des auto-anticorps (ANA). Le nombre de cas est en croissance progressive et le risque d'atteinte est lié à plusieurs facteurs notamment génétiques, environnementaux et hormonaux.

Les travaux que nous avons réalisés ont porté sur un panel de patients suivis dans le Service de néphrologie au niveau de l'Etablissement Hospitalier Spécialisé (E.H.S) en transplantation d'organes et des tissus à Blida.

Il s'agissait d'une étude rétrospective et prospective du profil des anticorps antinucléaires portant sur 62 patients, en utilisant la technique de dépistage par l'immunofluorescence indirect.

Dans notre étude, nous avons pris en considération les paramètres épidémiologiques (l'âge des patients, le sexe) cliniques (les antécédent et maladies associées), biologiques (urée et la créatinine) et immunologiques (ANA±, ANA± selon le sexe, l'immunofluorescence et le titrage). Les auto-anticorps antinucléaire (ANA) sont des marqueurs sériques, les plus caractéristique sont dirigés contre une large variété d'auto-antigènes distribuées largement dans tout l'organisme et particulièrement contre des molécules intracellulaires impliquées dans la transcription et la traduction génétique. La détection globale est réalisée en général par un test d'immunofluorescence indirecte sur un frottis cellules Hep-2.

Nos résultats ont montré que les maladies auto-immune touchent les femmes plus que les hommes. Parmi ces maladies qui affectent les reins, avec une fréquence élevée, sont le lupus érythémateux systémique (LES). L'ensemble de nos résultats sont comparable à plusieurs travaux de recherches. Cependant, selon ces résultats et l'analyse statistiques, nous n'avons pas trouvé une corrélation nette entre la présence des anticorps antinucléaires ANA et les maladies auto-immunes systémiques chez nos patients atteints d'une insuffisance rénale.

Mots clés : Insuffisance rénale, Maladies auto-immunes systémique, Anticorps auto-nucléaires.

ABSTRACT

Systemic autoimmune diseases (SAD) are a major public health problem. Renal involvement is relatively frequent in these diseases which result from a dysfunction of the immune system leading the latter to attack the normal constituents of the body (the self). They are characterized by the production of autoantibodies (ANA). The number of cases is progressively increasing and the risk of damage is linked to several factors, notably genetic, environmental and hormonal.

The work we have done has focused on a panel of patients followed in the Nephrology Department at the Specialized Hospital Establishment (E.H.S) in organ and tissue transplantation in Blida.

It was a prospective study of the antinuclear antibody profile of 62 patients, using the indirect immunofluorescence screening technique.

In our study, we took into consideration epidemiological (age of patients, sex), clinical (history and associated diseases), biological (urea and creatinine) and immunological (ANA±, ANA± by sex, immunofluorescence and titration) parameters. Antinuclear autoantibodies (ANA) are serum markers, the most characteristic of which are directed against a wide variety of autoantigens widely distributed throughout the body and particularly against intracellular molecules involved in gene transcription and translation. Global detection is usually performed by indirect immunofluorescence assay on a Hep-2 cell smear.

Our results showed that autoimmune diseases affect women more than men. Among these diseases that affect the kidneys, with a high frequency, are systemic lupus erythematosus (SLE). Our results as a whole are comparable to several research works. However, according to these results and statistical analysis, we did not find a clear correlation between the presence of antinuclear antibodies ANA and systemic autoimmune diseases in our patients with renal failure.

Key words : kidney failure, Aystemic autoimmune diseases, Antinuclear autoantibodies(ANA)

ملخص

تمثل أمراض المناعة الذاتية الجهازية خطرا كبيرا على الصحة العامة ؛ و يعد تلف الكلى ناتج نسبيا شائعا عن هذه الامراض المناعية التي تنتج عن خلل في الجهاز المناعي مما يؤدي به إلى مهاجمة المكونات الطبيعية للجسم(الذات)، تتميز بإنتاج الأجسام المضادة الذاتية؛ يرتبط خطر المرض بعدة عوامل لاسيما العوامل الوراثية و البيئية و الهرمونية

تركز العمل الذي قمنا به على مجموعة من المرضى يتم متابعتهم في قسم امراض الكلى على مستوى المؤسسة الاستشفائية المتخصصة في زراعة الأعضاء و الأنسجة في البليدة، كانت هذه الدراسة بأثر رجعي و مستقبلي للأجسام المضادة للنواة ل62مريضا، بإستخدام تقنية فحص التآلق المناعي غير المباشر

لدراستنا أخذنا في الاعتبار المعايير الوبائية(عمر المريض، الجنس)، السريرية(الاعراض و الأمراض المرتبطة بها)،

المناعية (ANA±, ANA±)وفقا للجنس ، التآلق المناعي و المعايير (البيولوجية)(اليوريا و الكرياتينين)

الأجسام المضادة الذاتية المضادة للنواة هي واسمات مصلية و أكثر ما يميزها أنها موجهة ضد مجموعة واسعة من المستضدات الذاتية الموزعة على نطاق واسع في جميع أنحاء الجسم و خاصة ضد الجزيئات داخل الخلايا التي تشارك في النسخ الجيني و الترجمة، يتم إجراء الكشف العام عن طريق اختبار التآلق المناعي غير المباشر على لطخة Hep-2 خلية.

أظهرت نتائجنا أمراض المناعة الذاتية تصيب النساء أكثر من الرجال. من بين هذه الأمراض التي تصيب الكلى و بوتيرة عالية الذئبة الحمامية الجهازية، جميع نتائجنا قابلة للمقارنة مع العديد من الأعمال البحثية مع ذلك وفقا لهذه النتائج و التحليل الإحصائي لم نجد ارتباطا واضحا بين وجود الأجسام المضادة للنواة و أمراض المناعة الذاتية الجهازية في مرضانا المصابين بالفشل الكلوي.

كلمات مفتاحية: الفشل الكلوي، أمراض المناعة الذاتية الجهازية، الأجسام المضادة الذاتية المضادة للنواة

Table des matières

✚ Dédicace	I
✚ Remerciement.....	II
✚ Table des matières	III
✚ Liste des abréviations	VII
✚ Liste des Tableaux	IX
✚ Listes des Figures	X
Introduction	1

Chapitre I

Rappels Bibliographiques

1 Anatomie des reins	3
1.1. Configuration externe	3
1.2. Structure de rein	3
1.2.1. Capsule fibreuse :	3
1.2.2. Parenchyme rénal	3
1.2.3. L'unité structurale : Le néphron.....	4
a) Le corpuscule rénal	4
b) Le tubule contourné proximal	5
c) L'anse du néphron	5
d) Le tubule contourné distal.....	5
2. Physiologie rénale	6
2.1. Formation de l'urine	6
2.2. Fonction endocrine	8
3. physiopathologie rénale.....	8
3.1. L'insuffisance rénale aiguë (IRA) :	9
3.2. L'insuffisance rénale chronique (IRC).....	10
3.3. Diagnostique clinique et biologique de l'insuffisance rénale	10
3.3.1. Diagnostique clinique de IR.....	10
3.3.2. Diagnostique biologique de l'insuffisance rénale	12

Chapitre II

Les Maladies Auto-immunes Systémiques et Les reins

1. Le système immunitaire.....	15
2. Les maladies auto-immunes	15
2.1. Définition	15
2.2. Physiopathologie des maladies auto-immune	16
3. La tolérance	16
3.1. Tolérance centrale	17
3.1.1. Mécanisme de tolérance centrale des Lymphocytes T(LT).....	17
a) La Sélection Positive.....	17
b) La Sélection Négative	18
3.1.2. Tolérance des lymphocytes B	19
3.2. Tolérance périphérique	20
3.2.1. Tolérance périphérique de lymphocyte T.....	20
a) L'ignorance.....	20
b) L'anergie et Co stimulation.....	21
c) L'apoptose induite par l'activation.....	22
d) La suppression par les LT régulateurs.....	23
3.2.2. Tolérance périphérique des lymphocytes B.....	23
4. Rupture de la tolérance au soi.....	23
5. Classification des maladies auto-immunes	24
5.1. Maladies auto-immunes spécifique d'organe.....	24
5.2. Maladies auto-immunes non spécifiques	24
5.2.1. Épidémiologie	24
5.2.2. Pathogénie	24
a) Facteurs génétiques	24
b) Facteurs environnementaux	25
c) Facteurs hormonaux.....	25
d) Facteurs Infectieux.....	25
e) Facteurs médicamenteux.....	25
f) Facteurs psychologiques	26
5.2.3. Classification des maladies auto immune systémique.....	26
a) Les connectivites	27
b) Les vascularites.....	27
6. Maladies auto immune systémique et les reins	27
7. atteintes rénales au cours des maladies systémiques	29
7.1. Lupus érythémateux systémique.....	29
7.2. sclérodermie systémique.....	29

Chapitre III

Les Anticorps Antinucléaires

1 Facteurs antinucléaires.....	32
2. Valeur diagnostic.....	32
3. Mode de détection	32
3.1. Immunofluorescence indirecte	34
3.1.1 L'aspect de fluorescence et leur intérêt pratique dans le diagnostique	35
3.2. Test ELISA.....	37

Matériels Et Méthodes

1. Matériel non biologique.....	39
2. Matériel biologique	40
2.1 Prélèvement sanguin.....	40
3. La recherche de l'ANA.....	40
3.1. Principe de la technique (Réactions croisées)	41
3.2. Le mode opératoire	42
3.3. Lecture des lames HEp-2.....	45
4. Analyse statistique.....	47

Résultats Et Discussion

1. Données biologiques.....	48
1.1. Répartition du taux de créatinine sérique.....	48
1.2. Répartition du taux d'urée sérique	49
2. Données épidémiologiques.....	50
2.1. Répartition des patients selon le sexe.....	50
2.2. Répartition des patients selon l'âge.....	51
3. Données cliniques.....	52
3.1. Répartition des patients selon l'antécédents médicaux.....	52
3.2. Répartition des patients selon les maladies auto-immunes associées à une IR.....	54
4. Profil immunologique.....	55
4.1. Répartition selon l'absence ou présence des AAN.....	55
4.2. Répartition de l'absence ou présence des AAN selon le sexe.....	56
4.3. Répartition des patients selon l'immunofluorescence	57
4.4. Répartition des patients selon le titre d'AAN.....	59
Conclusion Et Perspective.....	61

Références Bibliographiques

Annexes

Liste des abréviations

AC :	Anticorps
AG :	Antigène.
ANA :	anticorps antinucléaires.
ANAES :	Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (En France)
ATP :	Adénosine –Triphosphate.
BCL-2 :	B-cell lymphoma-2
BCR :	Le récepteur des lymphocytes B
CD28 :	cluster de différenciation 28
CD4⁺ :	cluster de différenciation 4
CD8⁺ :	cluster de différenciation 8
CD80 :	cluster de différenciation 80
CD86 :	cluster de différenciation 86
CKD-EPI:	Chronic Kidney Diseases Epidemiology Collaboration
CMH :	Le complexe majeur d'histocompatibilité.
CO2 :	Dioxyde de Carbone.
CPA :	cellule présentatrice d'antigène
DFG :	Débit de Filtration Glomérulaire.
E.H.S :	Etablissement Hospitalier Spécialisé.
ELISA:	Enzyme-Linked Immuno Assay.
EPO :	Érythropoïétine.
FAN :	facteur antinucléaire
Fas:	Fas Cell Surface Death Receptor
FOXP3 :	Facteur de transcription .

Hep-2:	human epithelial cell line type 2.
HLA :	human leukocyte antigen
HTA :	L'hypertension artérielle
IFI :	l'immunofluorescence indirecte.
IgG :	Immunoglobuline de type G.
IL-2 :	Interleukin-2.
IR :	Insuffisance Rénale.
IRA :	Insuffisance Rénale Aigue.
IRC :	Insuffisance Rénale Chronique.
LB :	Lymphocyte b
LES :	lupus érythémateux systémique
LT :	Lymphocyte t
MAI :	Maladies Auto-immunes.
MDRD:	Modified Diet in Renal Diseases
NG :	Glomérulopnéphrite
OCT2 :	Organic Cation Transporter 2.
SSC :	La sclérodermie systémique
TCR :	Le récepteur des lymphocytes T
Treg :	regulatory T cell.

Liste des Tableaux

Tableau 01 : les cinq stades de maladie rénale chronique selon la classification américaine de la National Kidney Foundation.....	10
Tableau 02 : Recommandations pour la prise en charge diagnostique et thérapeutique à chaque stade de l'insuffisance rénale chronique selon l'Anaes.....	12
Tableau 03 : Les maladies auto-immunes systémique	26
Tableau 04 : Aspect des anticorps antinucléaires sur cellules Hep-2.	36

Liste des Figures

Figure 01 : Anatomie rénale chez l'Homme. Schéma représentant la position et l'organisation de l'appareil excréteur dans l'organisme. Coupe longitudinale et anatomie rénale. Détail du lobe rénal	6
Figure 02 : fonction de rein.....	8
Figure 03 : structure moléculaire de l'urée (1), de la créatine (2), et de la créatinine (3)	13
Figure 04: Sélection positive des lymphocytes T	18
Figure 05 : Sélection négative des lymphocytes T.	19
Figure 06: Sélection négative des lymphocytes B dans la moelle osseuse.....	20
Figure 07: schéma d'activation normale d'une LT par une cellule présentatrice d'antigène	20
Figure 08: schéma représente l'ignorance	21
Figure 09: schéma représente l'anergie	22
Figure 10: schéma représente l'apoptose	23
Figure 11: Algorithme utilisé au laboratoire d'immunologie pour la recherche d'anticorps antinucléaires (ANA).....	33
Figure 12 : Diagramme des modèles de fluorescence des anticorps antinucléaires	35
Figure 13: principe d'immunofluorescence indirecte	41
Figure 14: Délution du sérome.....	42
Figure 15: Déposer le sérum dans les puits de lame.....	42
Figure 16: Incubation du sérum	42
Figure 17: Lavage par tampon PBSII.....	43
Figure 18: Immersion du lame dans un tampon PBSII.....	43
Figure 19: Elimination de l'excès de PBSII	43
Figure 20: Addition du conjugué	44
Figure 21: Mettre une goutte du milieu d'inclusion.	44
Figure 22: Couvrir la lame avec une lamelle.....	44
Figure 23: Lecture des lames HEp-2 au microscope à fluorescence.....	45
Figure 24: Témoin négatif (à gauche), contrôle positif (à droite).....	46
Figure25 : Aspects de la fluorescence lors de la recherche d'AAN par IFI sur cellules Hep2.....	46
Figure 26: Répartition du taux de créatinine sérique.....	49
Figure27 : Répartition du taux sérique d'urée.....	50
Figure 28: Répartition selon le sexe.....	51
Figure 29: Répartition selon la tranche l'âge.....	52
Figure 30: Répartition des patients selon l'antécédent médicaux.....	53
Figure 31: Répartition selon les maladies associées.....	55
Figure.32 : Répartition de l'absence ou présence des AAN	56

Figure 33: Répartition de l'absence ou présence des AAN selon le sexe	57
Figure 34: Répartition des patients selon de la florescence	58
Figure35 : Les aspects des anticorps antinucléaires de l'immunofluorescence indirecte sur cellules Hep-2.....	59
Figure 36: Répartition des patients selon le titre d'AAN	60

INTRODUCTION

Les maladies auto-immunes (MAI) constituent un groupe hétérogène de plus de 100 maladies affectant 5% à 8% de la population mondiale. Ces MAI résultent d'un dysfonctionnement du système immunitaire entraînant une rupture de tolérance du soi. Il s'ensuit en générale, une production d'auto-anticorps à l'origine de lésions d'organes (**Michel et al.**).

Ces maladies peuvent être schématiquement divisées en maladies auto-immunes spécifiques d'organes ou de tissus et maladies auto-immunes non spécifiques d'organes encore appelées maladies systémiques.

Dans une maladie auto-immune, le système immunitaire attaque et endommage les propres tissus du corps. Les maladies auto-immunes systémiques comprennent les maladies vasculaires du collagène, les vasculaires systémiques, la granulomatose (**Cojocaru et al, 2011**).

L'atteinte rénale est relativement fréquente dans les maladies auto-immunes systémiques mais peut être cliniquement silencieuse (**christopher, 2006**).

Les anticorps antinucléaires constituent une véritable empreinte biologique quasiment constante (98 % des patients avec MAI). Ils sont considérés comme des marqueurs diagnostiques des maladies auto-immunes systémiques, et ils peuvent même précéder de plusieurs années le début de la symptomatologie clinique. De plus, de nombreuses corrélations significatives ont été rapportées entre les différentes atteintes et la positivité de certains auto-anticorps (**Allam et al., 2019**).

Dans le but de déterminer la relation entre l'insuffisance rénale et les maladies auto-immunes nous avons établi un profil en anticorps antinucléaires (AAN) chez un groupe de patients (62) au niveau de service de néphrologie de l'Établissement Hospitalier Spécialisé (E.H.S) en transplantation d'organes et des tissus. BLIDA, diagnostiqués et suivis pour une atteinte rénale ; en utilisant la technique de dépistage par l'immunofluorescence indirecte.

Notre mémoire est subdivisée en deux parties essentielles comme suit : première partie concernant une mise au point bibliographique sur l'anatomie et la fonction rénale, la physiopathologie des maladies auto-immunes (MAI), et les anticorps antinucléaires (ANA). Dans la deuxième partie est consacrée à la présentation des patients et la méthodologie et techniques utilisées pour la recherche des ANA. Les résultats et la discussion sont présentés dans la troisième partie. Enfin une conclusion et des perspectives sont abordées.

CHAPITRE

I

Rappels Bibliographiques

1 Anatomie des reins

Le rein est un organe glandulaire pair dont la fonction principale est sécrétion de l'urine. Il joue un rôle capital dans la régulation de l'homéostasie.

Les reins localisés au sein du rétropéritoine, dans la partie postérieure de la cavité abdominale, de part et d'autre de la colonne vertébrale (**Bessaguet et Desmoulière,2020**); à la hauteur des vertèbres thoracique T11 et T12, et des vertèbres lombaire L1 et L2.

Le rein droit étant plus bas situé que le rein gauche, il atteint le disque L2-L3. Chaque rein est orienté obliquement en bas et latéralement. Son axe fait avec le plan sagittal médian un angle d'environ 18°. Dans le plan horizontal, son axe fait avec le plan sagittal un angle postérieur de 40° à 60°.

1.1. Configuration externe (Pierre K,2009)

- a) **La surface du rein** est lisse chez l'adulte, Elle est irrégulière, polylobulée chez le nouveau-né.
- b) **Sa forme** est celle d'un haricot, avec un bord latéral convexe et un bord médial concave dont le tiers moyen constitue le hil de rein.
- c) **Sa couleur** est rouge brun.
- d) **Sa consistance** est ferme.

1.2. Structure de rein

La coupe frontale d'un rein permet de distinguer une capsule fibreuse lisse et le parenchyme rénal (**Figure 1**) (**Lacour, 2013**).

1.2.1. Capsule fibreuse

Cette enveloppe fibreuse contient quelque fibre élastique et musculaire lisse. Unie au parenchyme sous-jacent par quelques trabécules ténus, elle est facilement détachable. Elle tapisse aussi le sinus rénal et se continue avec les calices mineurs.

1.2.2. Parenchyme rénal

Le parenchyme rénal comprend deux parties, l'une externe c'est le cortex, l'autre interne c'est la médulla.

- Le cortex

D'aspects bruns rouge et granuleux, le cortex se prolonge entre les pyramides pour constituer les colonnes rénales.

Le cortex comprend trois parties :

- La zone externe ou cortex périphérique, qui contient les corpuscules rénaux, et les tubules contournés.
- La zone interne ou cortex juxtamédullaire, contenant des corpuscules rénaux, des tubules contournés, des tubules collecteurs et des vaisseaux arqués.
- Et les colonnes rénales où circulent les artères et les veines interlobaires.

- La médulla

Elle est constituée d'une série de tissus pales et striés,

- Les pyramides rénales : les pyramides sont séparées entre elles par les colonnes rénales ; Chaque pyramide présente un sommet interne.
- La papille rénale est une base externe. Elle contient les anses du néphron, des tubules collecteurs, les conduits papillaires et les vaisseaux droits.

Chaque rein présente 5 à 11 pyramides.

- Lobes et lobules rénaux

- Le rein est formé d'environ 7 à 13 lobes, plus apparents sur le rein fœtal, chaque lobe est défini par une pyramide rénale et la portion de cortex qui lui est associée.
- Le lobule rénal est une subdivision du cortex limitée par des artères interlobulaires. Chaque lobule est formé de deux parties ; la partie radiée centrale est constituée par le prolongement des stries radiaires de la médulla. la partie contournée périphérique est composée des corpuscules rénaux et des tubules contournés (**Pierre Kamina, 2009**).

1.2.3. L'unité structurale Le néphron

Le parenchyme rénal est constitué essentiellement d'unité anatomique et fonctionnelle, les néphrons. Au nombre d'un million et demi par rein, chaque néphron est constitué de :

a) Le corpuscule rénal

Partie initiale du néphron, il est formé du corpuscule glomérulaire qui renferme le glomérule, réseau capillaire artériel entouré de la membrane basale et des podocytes.

Le glomérule flotte dans la chambre glomérulaire, qui contient l'urine primaire.

b) Le tubule contourné proximal

Il est sinueux et présente une longueur d'environ 14 mm et un calibre de 30 à 60 μ m.

Son épithélium prismatique ou cubique simple est pourvu de nombreuses microvillosités.

c) L'anse du néphron

En forme U, son calibre est plus étroit, elle est constituée de deux parties, ascendante et descendante, formées de tubules droits.

d) Le tubule contourné distal

Il est sinueux et présente une longueur d'environ 5 mm et un calibre de 20 à 50 μ m .il s'abouche dans un tubule collecteur ; plusieurs tubules collecteurs sont drainés par un conduit papillaire, qui s'ouvre par un foramen papillaire.

Son épithélium cubique simple est moins épais que celui du tubule contourné proximal.

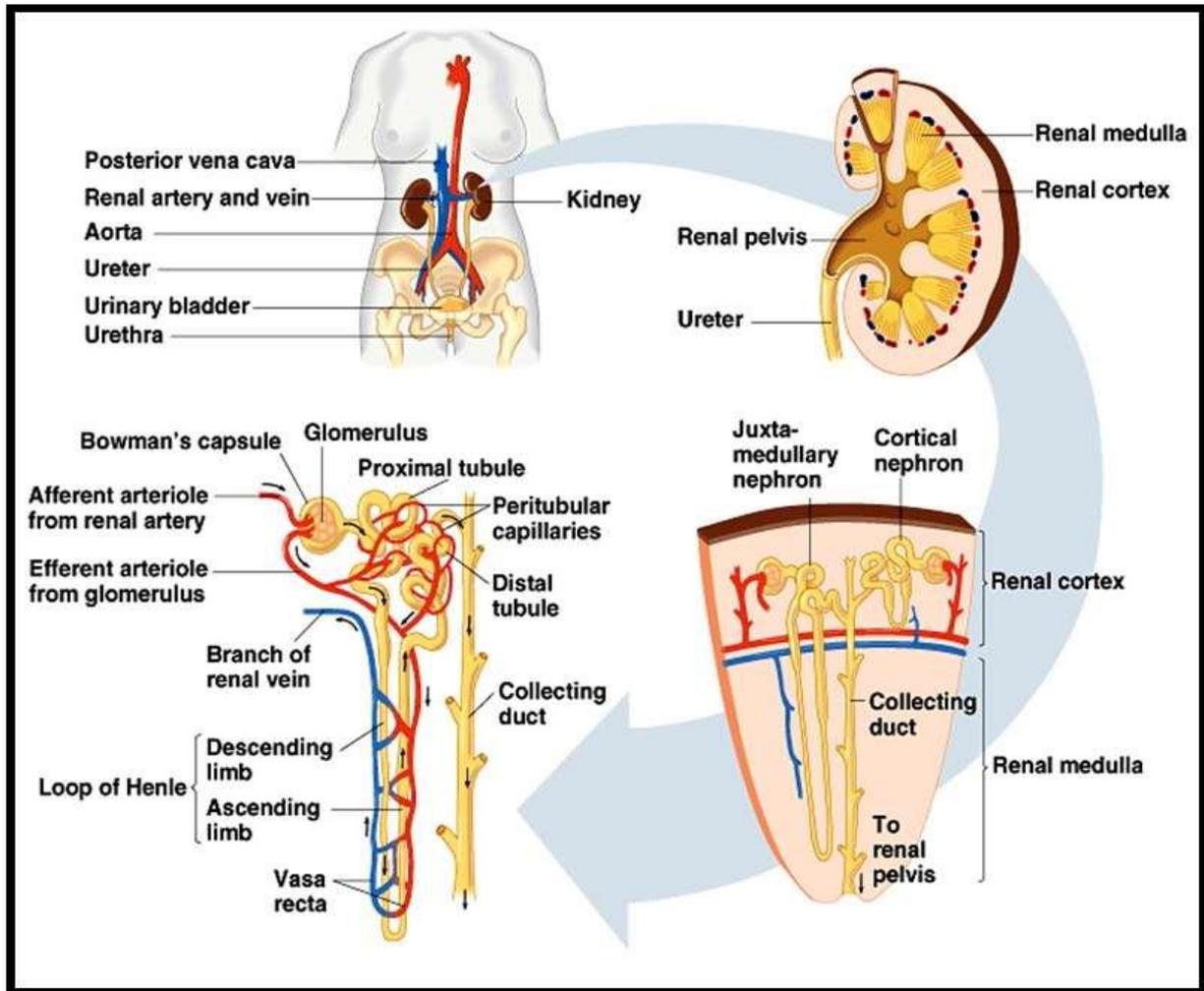


Figure 01 : Anatomie rénale chez l'Homme. Schéma représentant la position et l'organisation de l'appareil excréteur dans l'organisme. Coupe longitudinale et anatomie rénale. Détail du lobe rénal (Hannedouche, 2007).

2. Physiologie rénale

Les reins normaux assurent trois groupes de fonctions: une fonction d'élimination des déchets et d'excrétion des produits de dégradation du métabolisme cellulaire et des substances étrangères ; une fonction de maintien de la composition du milieu intérieur, donc de maintien de l'homéostasie de l'eau et des électrolytes ; une fonction endocrine avec les synthèses de la rénine, de l'érythropoïétine et du calcitriol (Lacour, 2013).

2.1. Formation de l'urine

L'urine se forme dans les néphrons par un processus complexe comportant trois étapes(Figure2) (Brunner et al., 2011).

✓ **La filtration glomérulaire**

Phénomène passif liée à la différence de pression entre les vaisseaux capillaires et la capsule de Boumal (**Cavalier, 2010**).

La filtration se produit lorsque le sang provenant d'une artériole afférente atteint le glomérule, ensuite le liquide filtré pénètre dans les tubules. La filtration est normalement composée d'eau, d'électrolytes et des molécules de petite taille.

Le débit de filtration glomérulaire (DFG) est un indicateur majeur du bon fonctionnement rénal et permet généralement de poser un premier diagnostic d'insuffisance rénale aiguë ou chronique. Le DFG correspond à un volume de liquide filtré au niveau du glomérule par unité de temps (**Bessaguet et al., 2020**).

Le débit de filtration glomérulaire (DFG) dépend de la perméabilité de la barrière de filtration glomérulaire et de la différence entre les pressions hydrostatiques et oncotiques dans le capillaire glomérulaire et dans la chambre urinaire (**Gueutin et al., 2012**).

✓ **La réabsorption tubulaire**

Au cours de la réabsorption tubulaire une substance se dégage du filtrat pour retourner dans les capillaires périrubulaires.

La réabsorption est sélectifs ; les tubes rénaux récupèrent des substance essentielles et laissent les produit de déchets.

✓ **La sécrétion tubulaire**

Au cours de la sécrétion tubulaire une substance quitte les capillaires pré-tubulaires pour rentrer dans le filtrat tubulaire ; concerne surtout K^+ , H^+ , NH^+ , créatinine et médicaments(antibiotiques).

La réabsorption tubulaire ainsi la sécrétion tubulaire contribue au maintien du volume, de l'osmolarité, de la composition du pH des compartiments intra-cellulaire et extra-cellulaire (**Cavalier, 2010**).

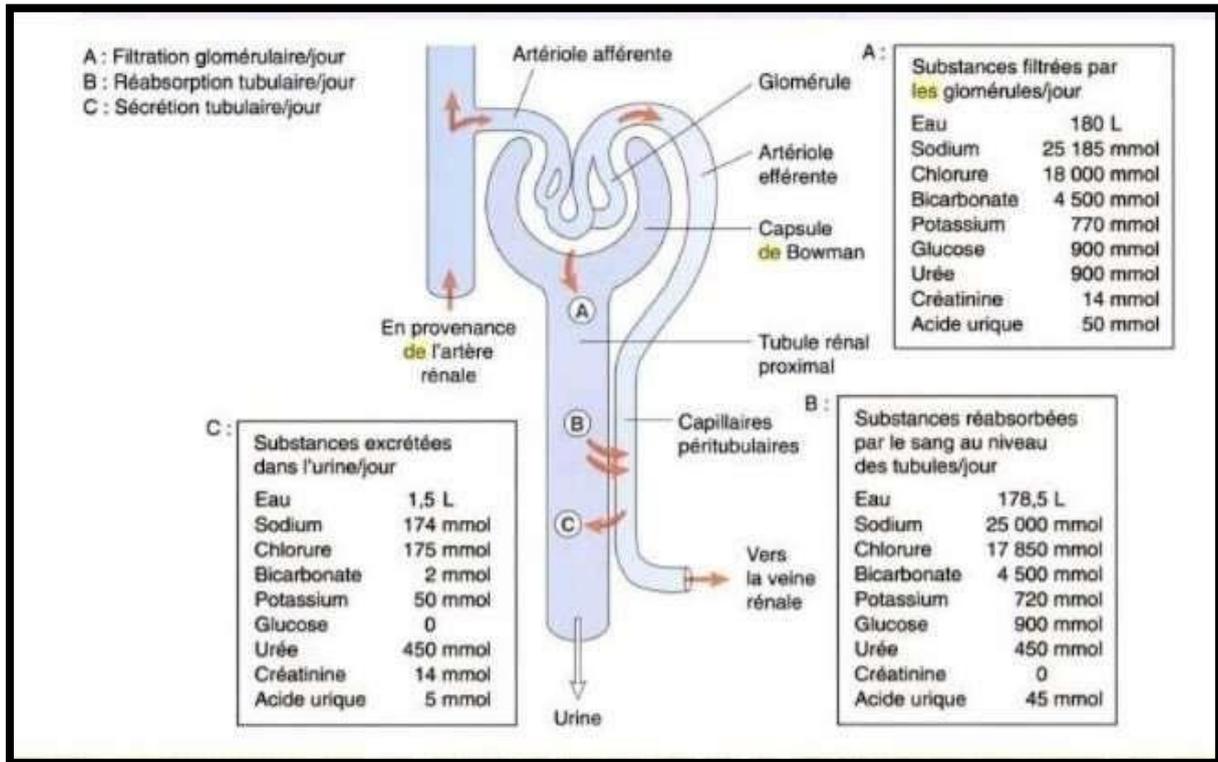


Figure 02 : fonction de rein

2.2. Fonction endocrine

La production des hormones, des enzymes, des vitamines dont :

- ✓ **La rénine**, indispensable à la régulation de la tension artérielle.
- ✓ **L'érythropoïétine** (la fameuse EPO) qui agit sur la moelle osseuse pour produire des globules rouges en quantité suffisante pour véhiculer l'oxygène dans l'organisme.
- ✓ **Le calcitriol** forme active de la vitamine D, qui permet l'absorption du calcium par l'intestin et sa fixation dans les os, afin de garantir leur bon état et leur robustesse. (francerein, 2022)

3. Physiopathologie rénale

L'insuffisance rénale (IR) correspond à l'altération du fonctionnement des reins qui ne filtrent plus correctement le sang. Il est question d'insuffisance rénale aiguë (IRA) lorsque le dysfonctionnement est transitoire et réversible, et d'insuffisance rénale chronique (IRC) lorsque la destruction est irréversible et perdure depuis plus de trois mois (Leriverendrt et al., 2016)

L'insuffisance rénale désigne la diminution plus ou moins importante des fonctions des reins. Sa définition est biologique : elle se traduit par une augmentation de l'urée et de la créatinine dans le sang (**francerein, 2019**).

L'IR résulte de néphropathies classées en fonction de leurs données histologiques :

Les atteintes rénales avec des lésions du glomérule sont appelées néphropathies glomérulaires, celles dont les lésions sont essentiellement situées dans l'espace interstitiel et dans la partie tubulaire correspondent aux néphropathies tubulointerstitielles, celles enfin touchant les artères du rein sont nommées néphropathies vasculaires. D'autres maladies rénales telles que les tumeurs ou les anomalies congénitales du développement rénal entrent dans cette classification (**Noel LH, 2008**).

3.1. L'insuffisance rénale aiguë (IRA)

L'insuffisance rénale aiguë (IRA) correspond à la perte brutale des fonctions du rein, qui se traduit par une accumulation des déchets organiques normalement éliminés par les reins et par des troubles de l'homéostasie hydrominérale et acido-basique. Elle peut atteindre des reins sains ou se présenter comme une poussée aiguë d'une IRC déjà présente.

Elle est généralement réversible spontanément ou par traitement de la cause. La vitesse de récupération dépend de son origine.

Selon le mécanisme étiologique, on distingue :

- **Les IRA pré-rénales ou fonctionnelles**

Elles constituent 25 % des IRA et sont la conséquence directe d'une insuffisance de Perfusion rénale, le rein ne recevant pas un apport de sang suffisant.

- **Les IRA post-rénales ou obstructives**

Elles sont dues à un obstacle sur les voies urinaires, les voies excrétrices intrarénales ou intra-tubulaires. L'obstacle doit être bilatéral ou sur rein unique pour conduire à une IRA.

- **Les IRA rénales ou organiques**

Elles constituent 65 % des IRA et sont dues à une lésion qui touche l'une des composantes du tissu rénal (**Lacour et Massy, 2013b**).

3.2. L'insuffisance rénale chronique (IRC)

L'IRC est caractérisée par la perte progressive, permanente et irréversible des fonctions rénales et fait suite à la réduction du parenchyme rénal (**Lacour et Massy, 2013a**).

Cependant, les néphrons restants fonctionnels s'adaptent à l'augmentation de travail pour assurer le maintien de l'homéostasie de l'eau et des électrolytes, ainsi que l'excrétion des corps azotés. Malheureusement, cette augmentation de travail conduit à la destruction progressive de ces néphrons et retarde le diagnostic d'IRC par manque de signes d'alerte (**Bongard et al., 2012**).

La fonction rénale s'évalue par la mesure du débit de filtration glomérulaire (DFG) dont la valeur normale est de 120 mL/min par 1,73 m². L'insuffisance rénale chronique (IRC) est définie par une diminution permanente du DFG ; DFG inférieur à 60 mL/min par 1,73 m² ; Une IRC correspond donc à la perte d'au moins la moitié des néphrons (**Dussol, 2011**).

Tableau 01 : les cinq stades de maladie rénale chronique selon la classification américaine de la National Kidney Fundation (Dussol, 2011).

Stade	DFG estimé par la formule MDRD	Description
1	> 90 mL/min par 1,73 m ²	Maladie rénale chronique avec DFG normal ou élevé
2	60 ≤ DFG < 89 mL/min par 1,73 m ²	Maladie rénale chronique avec diminution minimale du DFG
3	30 ≤ DFG < 59 mL/min par 1,73 m ²	Diminution modérée du DFG
4	15 ≤ DFG < 29 mL/min par 1,73 m ²	Diminution sévère du DFG
5	DFG < 15 mL/min par 1,73 m ²	Insuffisance rénale

La maladie rénale chronique est définie par une diminution du DFG inférieure à 60 mL/min par 1,73 m² (avec ou sans marqueurs d'atteinte rénale) ou par la présence de marqueurs d'atteinte rénale. La diminution du DFG ou les marqueurs d'atteinte rénale doivent être présents depuis au moins trois mois. DFG : débit de filtration glomérulaire.

3.3. Diagnostique clinique et biologique de l'insuffisance rénale

3.3.1. Diagnostique clinique de IR

✓ Cas de IRA

Le diagnostic repose sur l'imagerie, qui doit être réalisée sans utiliser de produits de contraste iodés, et la biologie. Il faut toujours se rappeler que les examens biologiques sanguins et urinaires peuvent ne révéler aucune anomalie dans les 24 premières heures de constitution de l'IRA. Le tableau clinique et l'anamnèse peuvent apporter des renseignements très précieux (présence de maladies, traitements en cours, chronologie de l'apparition de l'IRA...).

Le diagnostic repose sur :

- La notion d'une fonction rénale normale au préalable (ou altérée mais stable et significativement moins altérée qu'au moment de l'IRA),
- L'absence d'anémie et d'hypocalcémie, qui signifierait un état d'insuffisance rénale chronique,
- La présence de reins de volume et d'épaisseur corticale normaux à l'échographie, à l'exception de certaines causes d'IRA. D'autres imageries (scanner, artériographie) seront occasionnellement nécessaires (**Lacour et Massy, 2013a**).

✓ **Cas de IRC**

Pour faire le diagnostic d'IRC, il faut mettre en évidence une diminution permanente du DFG en dessous de 60 mL/min par 1,73 m². Bien qu'il existe de nombreux moyens pour évaluer la fonction rénale, il est difficile de déterminer avec précision le DFG.

Les moyens pour évaluer la fonction rénale sont :

- Les dosages sanguins de molécules éliminées par les reins : urée, créatinine, cystatine C ou β_2 microglobuline ;
- La mesure de la clairance de la créatinine endogène.
- Les formules qui permettent d'estimer la clairance de la créatinine endogène (formule de Cockcroft) ou le DFG (formules Modified Diet in Renal Diseases [MDRD] et Chronic Kidney Diseases Epidemiology Collaboration [CKD-EPI]).
- Les mesures de clairances isotopiques ou non isotopiques (inuline).

En pratique, lorsqu'un clinicien souhaite évaluer la fonction rénale d'un malade, il demande un dosage de créatinine sérique puis il calcule le DFG. Cela lui permet de savoir si le malade présente une IRC et si tel est le cas de déterminer le stade de l'IRC (**Dussol, 2011**).

Tableau 02 : Recommandations pour la prise en charge diagnostique et thérapeutique à chaque stade de l'insuffisance rénale chronique selon l'ANAES (Dussol, 2011).

Stade	Définition et calcul du DFG par la formule de Cockcroft	Interventions recommandées
1	Maladie rénale chronique DFG > 60 mL/min par 1,73 m ² Présence de marqueurs d'atteinte rénale	Diagnostic étiologique de la néphropathie (avis néphrologique, examens radiologiques et biologiques, ponction biopsie rénale...) Traitement spécifique de la néphropathie Ralentir la progression Prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaires et des comorbidités (HTA, diabète, tabagisme, dyslipidémie) Éviction des produits et médicaments néphrotoxiques
2	Insuffisance rénale modérée 30 ≤ DFG < 59 mL/min par 1,73 m ²	Idem stade 1 Diagnostic, prévention et traitement des complications et des comorbidités (HTA, déséquilibre nutritionnel, anémie, anomalie du bilan phosphocalcique, acidose métabolique, hyperkaliémie) Préserver le capital veineux pour les futurs abords vasculaires Vaccination contre le virus de l'hépatite B
3	Insuffisance rénale sévère 15 ≤ DFG < 29 mL/min par 1,73 m ²	Idem stade 2 Information et préparation au traitement de suppléance : dialyse péritonéale, hémodialyse, transplantation avec donneur cadavérique ou donneur vivant
4	Insuffisance rénale terminale DFG < 15 mL/min per 1,73 m ²	Traitement de suppléance : Hémodialyse ou dialyse péritonéale Transplantation rénale Prise en charge palliative (cancers évolués, démence...)

3.3.2. Diagnostique biologique de l'insuffisance rénale

- **Créatinine**

La créatinine est le produit du métabolisme de la créatine musculaire, par réaction de cyclisation spontanée (1 à 2 % du stock de créatine étant métabolisé quotidiennement). La production quotidienne de créatinine est ainsi très fortement liée à la masse musculaire (Heymselfield et al., 1983).

La créatinine est la substance endogène dont les caractéristiques sont les plus proches d'une substance idéale, ce qui en fait le marqueur de filtration le plus utilisé en pratique clinique (Vidal-Petiot et Flamant, 2017).

Dans le plasma, la créatinine circule sous forme non liée aux protéines. Du fait de son faible poids moléculaire, la créatinine est librement filtrée et excrétée dans les urines sous forme non modifiée. Il existe une sécrétion tubulaire active de créatinine dans le tube contourné proximal, via le transporteur cationique de type 2 (organic cation transporter 2 [OCT2]). La créatinine sécrétée par le tubule représente une part minoritaire mais non totalement négligeable de l'excrétion urinaire de créatinine (Levey, 1990).

. Cette sécrétion de créatinine est en partie dépendante du niveau de fonction rénale, le débit de sécrétion augmentant avec la baisse du débit de filtration glomérulaire. Un certain nombre de médicaments transportés par OCT2 peuvent entrer en compétition avec la créatinine. C'est le cas notamment de la cimétidine et du cotrimoxazole (**Larsson et al.,2009**).

Son taux plasmiq ue est influencé par la masse musculaire et le débit de filtration glomérulaire, son taux normal chez l'adulte est de 7-12mg/l chez l'homme et de 5-10 mg/l chez la femme.

- **Urée**

L'urée est un produit d'élimination de l'azote organique. Elle est formée dans le cycle de l'uréogénèse, essentiellement hépatique, par désamination des acides aminés et avec utilisation du CO₂ formé au cours du cycle de Krebs mitochondrial, qui apporte les ATP nécessaires à cette synthèse endergonique.

L'uréogénèse est la voie majeure d'élimination des fonctions amines des acides aminés libres, peptidiques ou protéiques. L'autre voie importante d'élimination de l'azote protéique est l'ammoniogénèse, qui est aussi hépatique. Les deux produits finaux, l'urée et l'ammoniaque, sont hydrosolubles, donc facilement éliminés par le rein, mais selon des modalités qui leur sont propres (**Baudin, 2013**).

Les valeurs normales d'acide urique compris entre 2.4 - 4.8 mmol/24h soit 400 – 800 mg/24h.

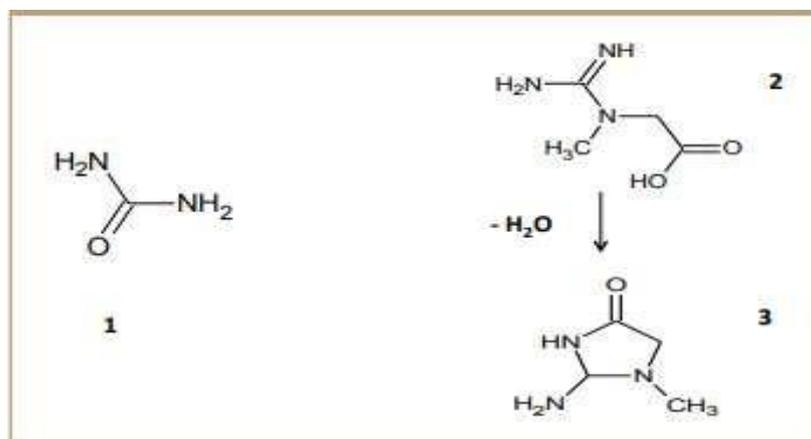


Figure 03 : structure moléculaire de l'urée (1), de la créatine (2), et de la créatinine (3).
(**Baudin, 2013**)

- **Cystatine C**

La cystatine C est une protéine de bas poids moléculaire produit dans toutes les cellules nucléées, dont la production est relativement constante et pratiquement indépendante de l'alimentation et de la masse musculaire, Elle est librement filtrée par le rein et n'est pas excrétée, mais fait l'objet d'une réabsorption tubulaire, de plus elle est catabolisée (**Coll et al.,2000**).

Comme pour la créatinine, la relation n'est linéaire avec la filtration glomérulaire que pour la réciproque de son taux ($1/\text{Cystatine C}$) (**Dimitrios Tsinalis et Isabelle Binet, 2006**).

CHAPITRE

II

Les Maladies Auto-immunes
Systémiques et Les reins

1. Le système immunitaire

Le système immunitaire est constitué de cellules et d'organes qui travaillent ensemble pour protéger le corps et réagir aux infections et aux maladies (**Lee, 2014**).

Le système immunitaire possède des mécanismes effecteurs très puissants qui peuvent éliminer une grande variété d'agents pathogènes. Au début de l'étude de l'immunité, on s'est rendu compte que celles-ci pouvaient, si elles se retournaient contre l'hôte, causer de graves lésions tissulaires. Les réponses auto-immunes ressemblent aux réponses immunitaires normales aux agents pathogènes spécifiquement activés par des antigènes, dans ce cas des auto-antigènes, et donnent naissance à des cellules effectrices auto-réactives et à des anticorps, appelés auto-anticorps, dirigés contre l'auto-antigène. Lorsque des réactions aux tissus du soi se produisent et sont ensuite mal régulées, elles provoquent une variété de syndromes chroniques appelés maladies auto-immunes (**Murphy et Weaver, 2016**).

2. Les maladies auto-immunes

2.1. Définition

Les maladies auto-immunes MAI sont les résultats du dysfonctionnement du système immunitaire qui s'attaque à tort à des composants de l'organisme (**Inserm, 2017**).

Cette réaction, appelée réaction auto-immune, peut provoquer des effets indésirables pouvant constituer une MAI, dont les symptômes varient selon l'évolution de la maladie et la partie du corps atteinte.

Les maladies auto-immunes peuvent être individualisées en MAI médiés par des auto-anticorps et en MAI médiés par une réponse immunitaire cellulaire (**Korganow, et al., 2017**).

Les maladies auto-immunes sont en général d'étiologies précises inconnues, de déterminisme multifactoriel avec notamment une part environnementale et des gènes de susceptibilité (**Pellegrin, et al., 2010**).

2.2. Physiopathologie des maladies auto-immune

Physiopathologie des MAI tant les processus sont variés. Néanmoins, on peut dégager des caractéristiques et des mécanismes communs. Le caractère multi-étape est un élément commun à la physiopathologie des différentes MAI.

La 1ère étape est un phénomène de rupture de tolérance du système immunitaire vis-à-vis des antigènes (Ag) du soi. Un facteur déclenchant environnemental, infectieux notamment, est souvent suspecté, rarement identifié. Les conséquences de cette agression sont rendues pathologiques chez certains individus caractérisés par un ensemble de prédispositions génétiques qui vont participer à l'emballage de la réponse immunitaire et notamment de l'immunité innée. La 2^e étape qui correspond à une pérennisation de la réponse auto-immune adaptative avec un rôle prépondérant des lymphocytes T et B (LT, LB). La 3^e étape est la destruction ou la modification de cibles cellulaires ou tissulaires secondaire à la prolifération lymphocytaire auto-immune. En outre, il est maintenant bien établi que la cellule cible de l'auto-immunité n'est pas qu'une victime passive de l'agression du système immunitaire mais joue un rôle actif dans la mise en place et la chronicisation de la maladie.

Le caractère pathologique de la réaction immunitaire au cours des MAI tient à sa cible (auto Ag) et à son caractère chronique. La mise en place d'une réponse dirigée contre le soi implique la survenue d'une rupture de tolérance. La persistance de la réponse immunitaire ainsi que les dommages tissulaires sont la conséquence de l'activation lymphocytaire T et B (Nocturne, 2017).

3. La tolérance

La tolérance est définie par une non-réponse du système immunitaire vis-à-vis d'un antigène. La tolérance envers les antigènes du soi est induite principalement par la sélection négative et la sélection positive (tolérance centrale), mais elle est également maintenue par des mécanismes périphériques (tolérance périphérique).

3.1. Tolérance centrale

Il s'agit d'une « éducation » des précurseurs hématopoïétiques de lymphocytes B et T lors de leur maturation. Elle apparaît dès le stade embryonnaire.

3.1.1. Mécanisme de tolérance centrale des Lymphocytes T(LT)

Se fait dans le thymus, où les lymphocytes T acquièrent leur récepteur de reconnaissance de l'antigène. La distinction par le récepteur de cellules T (TCR) des éléments du soi et du non soi résulte de deux étapes de sélection : une sélection dite « positive » et une sélection dite « négative » (**Liza et Fatma ,2019**).

a) La Sélection Positive

Elle intervient au stade de thymocytes double-positifs au niveau de la corticale thymique. Elle fait intervenir les cellules épithéliales exprimant les molécules du CMH de classe I et de classe II et d'autre part les thymocytes exprimant le TCR.

Au cours de cette étape, seuls les thymocytes dont le TCR interagit convenablement et avec une affinité intermédiaire avec le CMH survivent, les autres sont éliminés par apoptose.

La sélection positive permet l'élimination des lymphocytes T incapables de collaborer avec les molécules du CMH donc incapables de reconnaître le soi.

Elle est donc responsable de la création d'un répertoire de cellules T matures restreintes au CMH du soi.

Cette sélection confère aux cellules T matures (CD4+ ou CD8+) la capacité de ne reconnaître que des peptides associés aux molécules du CMH du soi.

D'autre part, les thymocytes dont la molécule CD8 interagit convenablement avec les molécules du CMH de classe I deviendront des lymphocytes T CD8+, CD4- et ceux dont la molécule CD4 interagit convenablement avec les molécules du CMH de classe II deviendront des lymphocytes T CD4+, CD8-.

L'interaction avec les complexes CMH-peptides exprimés dans le thymus est nécessaire pour générer les cellules simple-positives CD4+ ou CD8+ (**Benachour, 2021**).

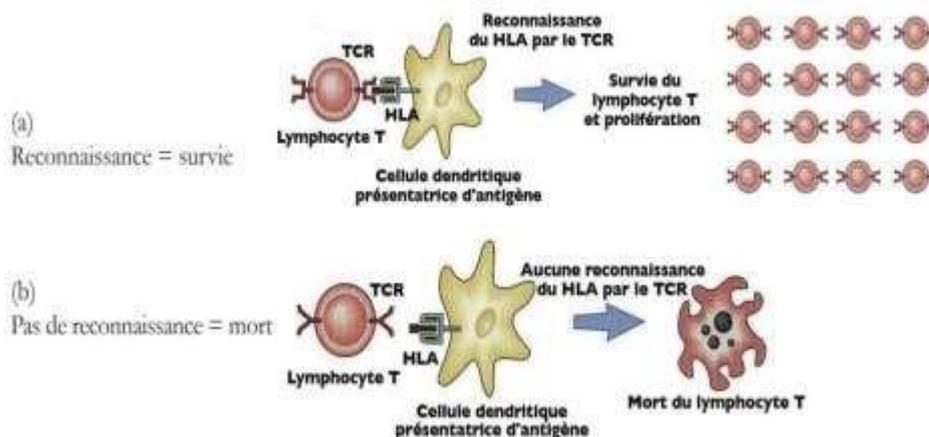


Figure 04: Sélection positive des lymphocytes T (Chesneau, 2015).

b) La Sélection Négative

Elle a lieu au niveau de la médullaire thymique, elle fait intervenir les Cellules Présentatrices de l'Antigène (les cellules dendritiques et les macrophages) d'une part et les thymocytes sélectionnés d'autre part. Les CPA vont présenter les peptides du soi aux thymocytes simple-positifs exprimant le TCR

Les thymocytes ayant un récepteur qui reconnaît les antigènes du soi avec une très forte affinité seront éliminés.

La sélection négative permet donc la délétion des thymocytes exprimant un TCR ayant une trop forte affinité pour les antigènes du soi (LT auto-réactifs dangereux pour le soi). L'épithélium thymique est capable aussi d'induire la tolérance via l'anergie plutôt que la délétion. Cette double sélection (sélection positive et sélection négative) est donc nécessaire pour créer des cellules T matures restreintes au CMH et auto tolérantes, par contre le reste est éliminé ou inactivé.

Les lymphocytes T matures quittent le thymus pour aller coloniser les organes lymphoïdes secondaires, parmi ces lymphocytes nous avons des clones auto réactifs ayant échappé à la sélection négative centrale nécessitant donc la mise en jeu de mécanismes de régulation périphériques pour les contrôler.

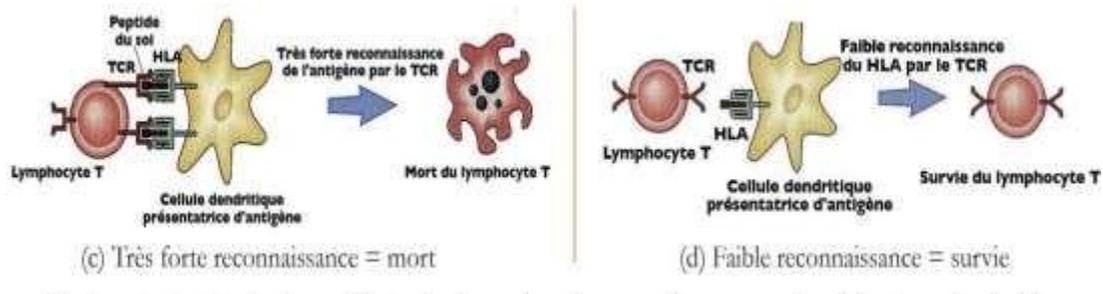


Figure 05 : Sélection négative des lymphocytes T (Chesneau, 2015).

3.1.2. Tolérance des lymphocytes B

Dans la moelle osseuse, les précurseurs des cellules B acquièrent leur BCR qui résulte aussi de réarrangements de gènes.

Comme les TCR, les BCR sont générés au hasard ce qui permet une très grande diversité de reconnaissance des antigènes. La sélection des lymphocytes B se fait selon des mécanismes analogues à ceux mis en jeu pour la sélection des lymphocytes T et aboutit à la sélection de BCR fonctionnels mais ne reconnaissant pas les antigènes du soi. De la même façon que pour les lymphocytes T, les lymphocytes B trop réactifs aux protéines du soi sont éliminés lors de leur maturation. Certains lymphocytes B reconnaissant des protéines du soi subissent des modifications au niveau de leur BCR pour diminuer leur réactivité aux antigènes du soi. (Moustier, 2017)

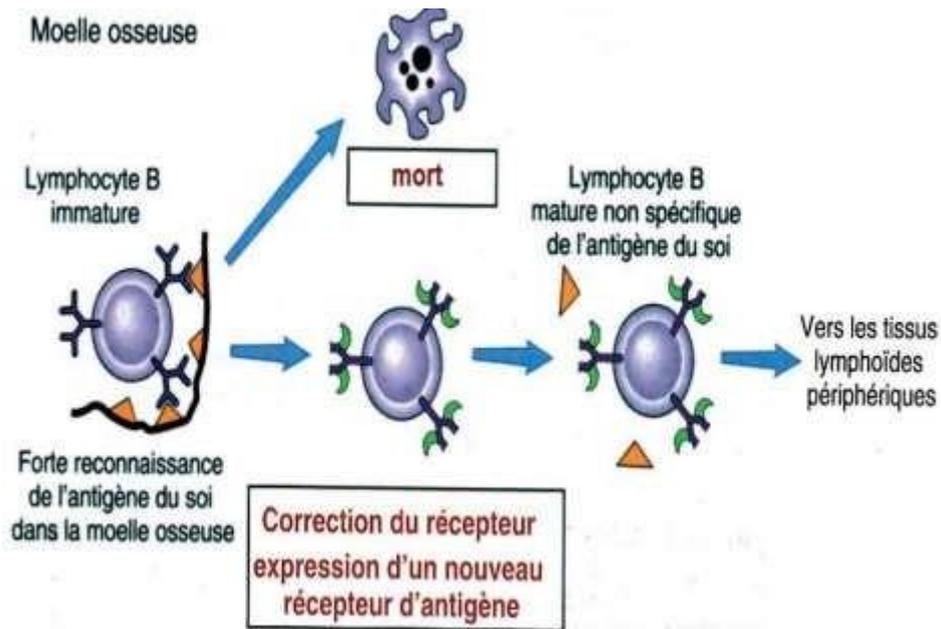


Figure 06: Sélection négative des lymphocytes B dans la moelle osseuse (Chesneau, 2015).

3.2. Tolérance périphérique

3.2.1. Tolérance périphérique de lymphocyte T

Quatre mécanismes principaux de tolérance périphérique ont été décrits : l'anergie, l'ignorance, L'apoptose induite par l'activation et la suppression.

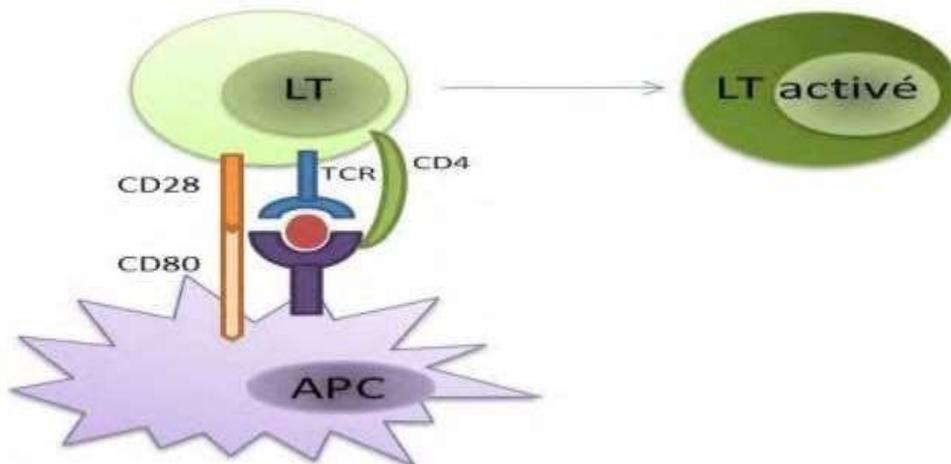


Figure 07: schéma d'activation normale d'une LT par une cellule présentatrice d'antigène. (Chesneau, 2015)

a) L'ignorance

Une forme de tolérance périphérique vis-à-vis de certains antigènes est liée au fait qu'ils sont invisibles pour les systèmes immunitaires. C'est ce que l'on appelle l'ignorance immunologique.

Le mécanisme de tolérance périphérique se produit parce que les lymphocytes T CD⁺4 (à cause de leur activité auxiliaire, ils sont nécessaires au déclenchement de la plupart des réponses immunitaires) ne reconnaissent les antigènes que s'ils sont présente en association avec des molécules du CMH (**Moustier, 2017**).

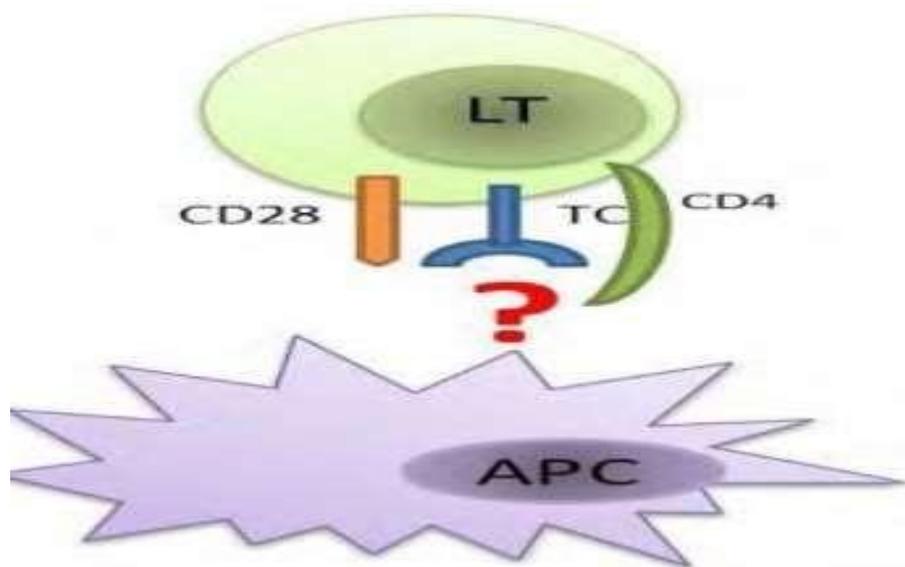


Figure 08: schéma représente l'ignorance (**Chesneau, 2015**).

b) L'anergie et costimulation

Des mécanismes plus efficaces de tolérance périphérique interviennent également il s'agit de la délétion par apoptose de cellules auto réactives ou de l'induction d'un état dit d'anergie. Deux signaux sont nécessaires pour activer les lymphocytes T CD4 et pour déclencher une réponse immunitaire spécifique. Le premier est transmis par le récepteur T spécifique de l'antigène et le deuxième est un signal non spécifique de costimulation, généralement transmis à la suite de la liaison de CD28 (à la surface du lymphocyte T) à une des molécules de la famille de B7 (CD80 ou CD86 à la surface de la cellule stimulante). Si le lymphocyte T reçoit les deux signaux, il sera activé : il pourra proliférer et produire des cytokines (**Moustier, 2017**).

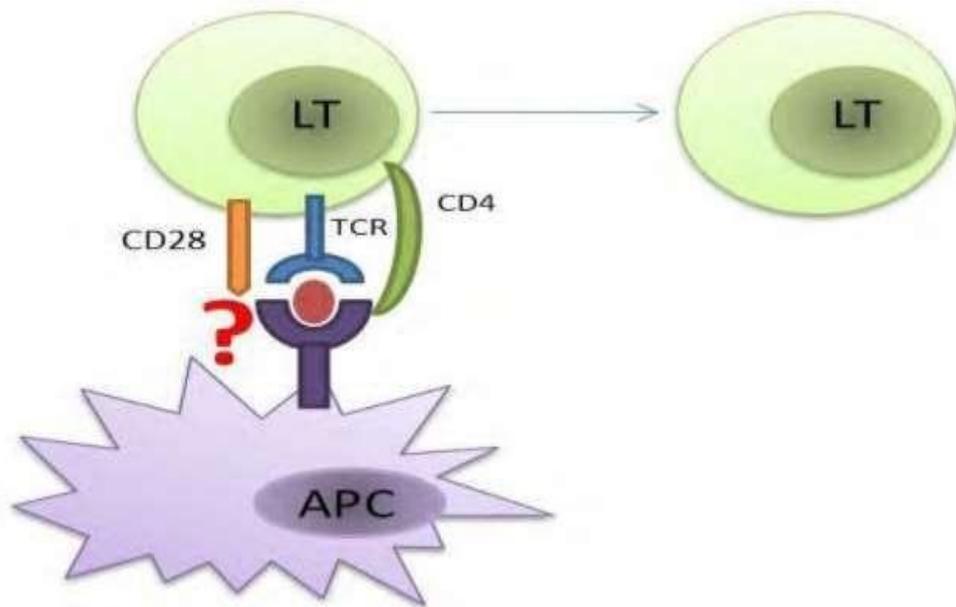


Figure 09: schéma représente l'anergie (Chesneau, 2015)

c) L'apoptose induite par l'activation :

Ce mécanisme est nécessaire pour limiter la prolifération des LT activés. Cela implique des protéines pro-apoptotiques (Fas).

Il peut y avoir des réactions d'auto-immunité si les protéines pro-apoptotiques (Fas) ou anti-apoptotiques (Bcl-2) sont mutées. Entraînant une accumulation des LT. Certains pouvant muter et entraîner un lymphome.

Une autre façon de déléter les LT, c'est la diminution de la concentration des IL-2 (Moustier, 2017).

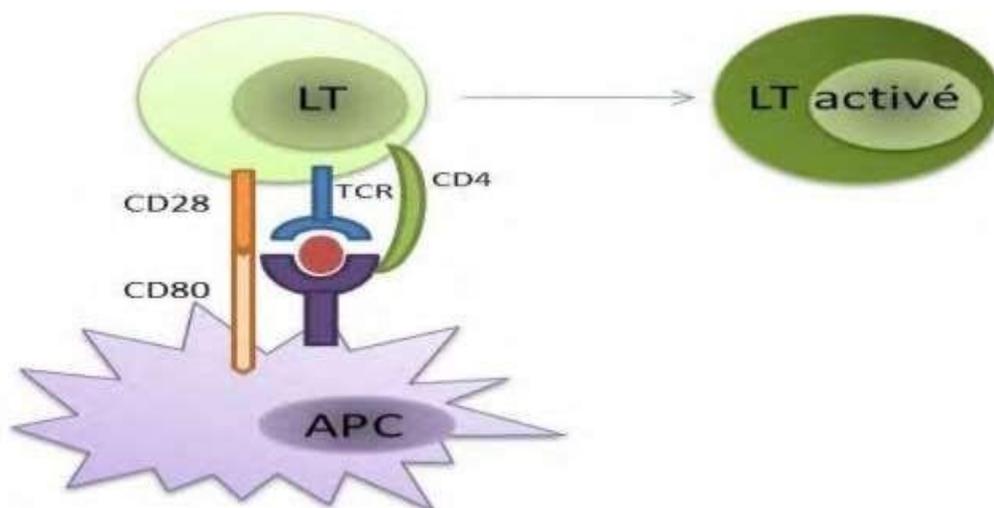


Figure 10: schéma représente l'apoptose (Chesneau, 2015).

d) La suppression par les LT régulateurs

Lors de la réponse immunitaire, en parallèle de la production de LT effecteurs, il y a également production de LT régulateurs (Treg) qui va réguler négativement l'activité des LT effecteurs et qui prédominent quand la quantité d'Ag diminue.

Il y aura défaut de production des Treg si mutation de Foxp3 (= facteur de transcription des Treg). Cela entraîne une maladie auto-immune (Moustier, 2017).

3.2.2. Tolérance périphérique des lymphocytes B

Il existe là encore 2 processus :

- L'énergie : il y a reconnaissance de l'Ag du soi mais pas de coopération avec les LT. Les LB ne sont pas activées.
- L'exclusion des LB des follicules lymphoïdes : ils ne peuvent pas mûrir en plasmocytes et meurent par apoptose (Benachour, 2021).

4. Rupture de la tolérance au soi

- Chez tous les individus, il existe des lymphocytes T et des lymphocytes B auto-réactifs qu'on retrouve à la périphérie et qui ont échappé à la sélection négative au niveau des organes lymphoïdes centraux.
- Or la plupart des individus ne développe pas de maladie auto-immune. Pour qu'une maladie auto-immune se déclare, il faut une rupture de la tolérance au soi.

- Les mécanismes conduisant à une auto-immunité pathologique par une rupture durable de l'auto tolérance ne sont pas bien connus (**Benachour ,2021**).

5. Classification des maladies auto-immunes

Les maladies auto-immunes peuvent toucher différents organes (ou système), comme la peau, les articulations, le rein, le cœur, le cerveau..., elles sont classées en maladies auto-immunes spécifiques d'organe et en maladies auto- immunes non spécifiques d'organe (systémique).

5.1. Maladies auto-immunes spécifique d'organe

Les maladies auto-immunes spécifiques d'organes sont celles où un organe ou un tissu particulier est préférentiellement ciblé par le système immunitaire du patient. Par exemple, la glande thyroïde chez les patients atteints de la maladie de Basedow , les cellules bêta du pancréas endocrinien chez les patients atteints de diabète de type 1 ou la peau chez les patients atteints de vitiligo (**Johns ,2022**).

5.2. Maladies auto-immunes non spécifiques

Ces maladies touchent de multiples organes et sont en générale associées à des réactions auto-immunes contre des molécules du soi distribuées largement dans tout l'organisme et particulièrement contre des molécules intracellulaires impliquées dans la transcription et la traduction génétique. (**Raymond, 2022**)

5.2.1. Épidémiologie

Les MAI sont généralement rares. Son parmi la principale cause de décès chez les femmes.

Elles représentent la troisième cause morbidité et mortalité, après les maladies cardiovasculaires et cancéreuses. (**Alain, 2016**)

5.2.2. Pathogénie

Les maladies auto-immunes systémiques sont caractérisent par une étiologie multifactorielle, dans laquelle des facteurs génétiques interagissent avec des facteurs environnementaux. (**Lee, 2014**).

a) Facteurs génétiques

La majorité des maladies auto-immunes est considérée comme dépendante d'une susceptibilité génétique, c'est-à-dire que leur développement est favorisé par une ou plusieurs particularités génétiques (ou *polymorphismes*). Parmi celles incriminées figurent d'abord des formes particulières des gènes HLA, un ensemble de gènes qui codent pour des protéines permettant justement à l'organisme de reconnaître le soi et non-soi. Ces polymorphismes sont retrouvés parmi une part plus ou moins importante de patients atteints de Lupus systémique (HLA-DR3)

Polyarthrite rhumatoïde (HLA-DR4) (**Inserm,2017**).

b) Facteurs environnementaux

Certains facteurs d'environnement, comme les agents infectieux semblent favoriser les réactions inflammatoires, la survenue de maladie auto-immune par exemple : Le soleil et les ultraviolets sont associés au déclenchement et aux poussées de lupus (**Reinhart,B 2021**).

c) Facteurs hormonaux

Il existe une relation entre les hormones sexuelles et la réponse immunitaire. L'action des hormones sur l'activité de la maladie auto-immune est variable selon les maladies.

d) Facteurs Infectieux

Des facteurs infectieux sont de plus en plus incriminés. Mais la relation directe entre une infection et la survenue d'une maladie auto-immune n'est pas établie. Dans la polyarthrite, certaines bactéries présentes dans la cavité buccale (*Porphyromonas gingivalis*) sont responsables d'une augmentation des réactions inflammatoires. Le rôle des bactéries présentes dans l'organisme, et en particulier dans le tube digestif (microbiote) semble également important dans la survenue d'une maladie inflammatoire (**Reinhart,B 2021**).

e) Facteurs médicamenteux

Certains médicaments peuvent favoriser certaines maladies auto immunes, et en particulier, le lupus, voire même, parfois, être l'unique responsable de la maladie auto-immune (c'est le cas des lupus dit « induit »). Les mécanismes sont mal connus. Certains médicaments sont capables d'induire une réponse immunitaire, d'autres sont capables de modifier la réponse immunitaire et donc de favoriser des maladies auto immunes (c'est le cas des poussées de lupus favorisées par les œstrogènes).

f) Facteurs psychologiques

Des facteurs psychologiques sont parfois retrouvés. Dans 20 à 30 % des cas, on constate que la maladie auto immune s'est déclenchée après un événement marquant, « stressant » tel qu'un traumatisme physique ou psychique.

Les relations entre les médiateurs chimiques du cerveau et ceux de l'inflammation son mal connus(Reinhart,B 2021).

5.2.3. Classification des maladies auto immune systémique

Les maladies auto-immunes systémiques se divisent en trois groupes : les vascularites, les connectivites et les granulomatoses. Les maladies auto-immunes systémiques les plus fréquentes sont pour la plupart des connectivites.

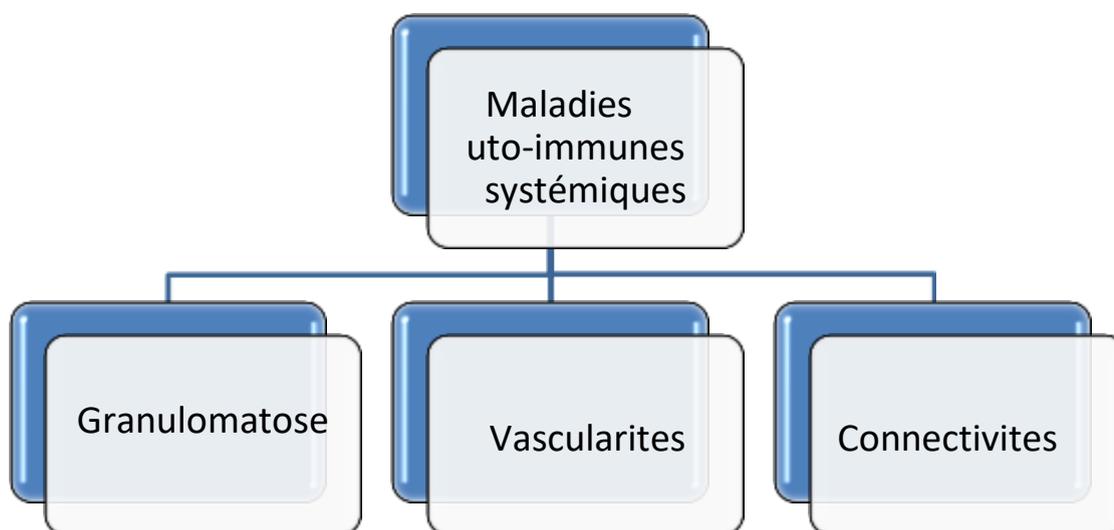


Tableau 03 : Les maladies auto-immunes systémique

a) Les connectivites

Les connectivites sont un ensemble de maladies auto-immunes, avec manifestations systémiques, pouvant toucher par définition plusieurs organes. Ces maladies étaient auparavant connues sous le terme de collagénose. Actuellement, le terme de *connectivite* est plus généralement employé (Cem et So, 2013).

Parmi les principales maladies connectivites on distingue (Reso,2022)

- ✓ Polyarthrite rhumatoïde
- ✓ Lupus systémique
- ✓ Sclérodermie systémique

b) Les vascularites

Les vascularites systémiques sont un groupe hétérogène de maladies définies par une inflammation de la paroi des vaisseaux sanguins artériels, veineux et/ou capillaires, résultat le plus souvent d'une agression auto-immune. (Kurts et al., 2013)

Les vascularités peuvent être secondaires associées à différentes maladies (infectieuses, allergiques, médicamenteuses, néoplasiques...) ou primitive quand le vaisseau est ciblé par la maladie. (Reso, 2022)

6. Maladies auto immune systémique et les reins

L'auto-immunité entraînant une lésion rénale se manifeste par un trouble immunitaire systémique caractérisé par une perte de tolérance aux cellules normales et aux protéines extracellulaires. Certains auto-antigènes cibles sont désormais présents dans les maladies auto-immunes avec lésions tissulaires, notamment rénales (Gorenjak, 2009)

L'implication rénale dans l'auto-immunité a de nombreuses facettes. Les structures glomérulaires, tubulaires et vasculaires sont ciblées et endommagées à la suite de processus auto-immuns (Manole Cojocaru et al., 2010).

Dans la plupart des cas, les auto-antigènes sont non rénaux et deviennent des cibles rénales en raison des propriétés physiologiques de la fonction de filtration

permeable à haut débit et haute pression du glomérule. Les auto-antigènes circulants peuvent être déposés dans les glomérules dans le cadre de complexes immuns circulants ou devenir des antigènes cibles « ensemencés » grâce à leurs propriétés physicochimiques qui se fixent facilement au glomérule.

La néphropathie inflammatoire dans le contexte de l'auto-immunité survient parce que le rein est ciblé par des réponses effectrices. Les effecteurs de l'auto-immunité dans le rein sont nombreux, mais le plus souvent, la maladie est déclenchée soit par un dépôt d'anticorps, soit par une infiltration de cellules immunitaires. Une fois les anticorps déposés, leurs régions Fc (fragment cristallin) exposées activent et recrutent des cellules inflammatoires et initient l'activation du complément. Ce processus conduit à une infiltration cellulaire supplémentaire et à la sécrétion de médiateurs inflammatoires par les cellules infiltrantes et endogènes. Les cellules infiltrantes, qui comprennent les neutrophiles, les lymphocytes T et les macrophages, et les plaquettes sécrètent également des médiateurs solubles et interagissent directement avec les cellules rénales et entre elles pour perpétuer le processus pathologique.

Dans le rein, la réponse locale des cellules résidentes joue un rôle important dans la détermination de la sévérité de l'inflammation. S'ils sont graves et incertains événements peuvent entraîner une fibrose et une défaillance des organes. L'intensité et la sévérité de l'inflammation sont également influencées par des facteurs génétiques.

Plusieurs façons d'impliquer les reins peuvent être envisagées. Parmi ces possibilités, le tissu rénal peut contenir des auto-antigènes (par exemple "Goodpasture antigène"). De plus, le rein peut être affecté par des mécanismes médiés par les anticorps dans lesquels les auto-antigènes sont situés à l'extérieur du rein. Le dépôt des complexes immuns résultants dans le rein déclenche par la suite des événements endommageant les tissus (par exemple, la néphrite lupique). Troisièmement, les antigènes et les anticorps ne sont ni dérivés ni déposés dans les reins. Cependant, l'interaction des anticorps avec des antigènes ou avec des cellules porteuses d'antigènes peut entraîner une maladie (**Gorenjak, 2009**).

7. Atteintes rénales au cours des maladies systémiques

Il existe plusieurs variétés de maladies du système touchant fréquemment ou occasionnellement le rein, parmi lesquelles les lupus érythémateux systémique et sclérodermies.

7.1. Lupus érythémateux systémique

Le lupus érythémateux systémique (LES) est une maladie auto-immune qui peut affecter de nombreux organes, notamment la peau, les articulations, le système nerveux central et les reins (**Kaul et al., 2016**) Il est caractérisé par la production d'anticorps inhabituels qui peuvent attaquer les propres tissus et organes du patient.

L'atteinte rénale est l'une des complications les plus graves au cours du lupus érythémateux systémique (**Gorenjak, 2009**).

En cas d'atteinte rénale, des anticorps et des composants du complément sont habituellement présents dans les reins. L'atteinte rénale du lupus érythémateux systémique peut être à l'origine de toute une série d'anomalies, allant de la protéinurie asymptomatique ou de l'hématurie microscopique avec une fonction rénale normale jusqu'au syndrome néphrotique grave ou à l'insuffisance rénale aiguë. Des altérations modérées peuvent survenir de façon intermittente.

La nature de la maladie rénale provoquée par le lupus érythémateux systémique est très variable d'un patient à l'autre et peut résulter de divers processus pathologiques. Il peut s'agir d'une néphropathie avec lésions minimales, d'une glomérulonéphrite proliférative, d'une glomérulonéphrite membraneuse, de lésions tubulo-interstitielles et, dans certains cas, d'une thrombose vasculaire rénale.

7.2 Sclérodermies systémiques

La sclérodermie systémique est une maladie auto-immune rare (2 à 22 personnes par million), caractérisée par une atteinte vasculaire initiale avec activation de la réponse immune et fibrose progressive de la peau et des différents organes profonds notamment poumons, cœur et reins.

L'atteinte rénale de la sclérodémie systémique est rare. Elle se traduit le plus souvent par une hypertension artérielle (HTA) sévère d'emblée, 'une insuffisance rénale rapidement progressive et une anémie. Elle est plus fréquente dans les premières années d'évolution de la sclérodémie systémique, chez des patients qui ont une forme diffuse, et est favorisée par la corticothérapie à dose élevée. **(Reso, 2022)** Bien que la pathogenèse exacte de la SSc reste encore incomplètement comprise, la vasculopathie et la dérégulation du système immunitaire sont considérées comme jouant un rôle important **(Shanmugam et Steen, 2010)**.

Plusieurs formes d'atteinte rénale sont reconnues dans la sclérodémie. La plus dramatique d'entre elles est la crise rénale de la sclérodémie, qui touche environ 10 % de la population atteinte de sclérodémie **(Steen, 2003)**.

Les études d'autopsie révèlent cependant une pathologie rénale occulte chez 60 à 80 % des patients atteints de sclérose systémique **(David C et al., 1988)**.

D'autres ont découvert que jusqu'à 50 % des patients asymptomatiques présentaient des marqueurs cliniques évoquant une maladie rénale tels que la protéinurie, l'élévation de la créatinine ou l'hypertension Une insuffisance rénale due à une vasculopathie rénale chronique, des médicaments néphrotoxiques (y compris la cyclosporine et la D-pénicillamine) et une glomérulonéphrite ont tous été rapportés **(Shanmugam et Steen 2010)**.

CHAPITRE

III

Les Anticorps Antinucléaires

1. Facteurs antinucléaires

Les anticorps antinucléaires (AAN) parfois également appelés «facteur antinucléaire» (FAN) sont des immunoglobulines dirigées contre des composants autologues du noyau et du cytoplasme (**Farah tamirou et al., 2021**) Décrite pour la première fois en 1948, l'identification des ANA a été à la base du diagnostic des troubles auto-immuns du tissu conjonctif, notamment le lupus érythémateux disséminé (LES) .

Les anticorps antinucléaires appartiennent à la grande famille des auto anticorps. Ils peuvent être dirigés contre toute structure du noyau (acides nucléiques, protéines ou complexes formés des deux), mais seul un nombre très limité d'entre eux a une réelle valeur Diagnostique et/ou pronostique ou encore un intérêt dans la prise en charge thérapeutique des patients (**Nosal et al., 2022**).

2. Valeur diagnostic

Les AAN sont des autoanticorps spécifiques des antigènes du noyau cellulaire, constituant un bon test de dépistage grâce à leur excellente sensibilité (**Rita Brito et al., 2021**).

Dosage des anticorps-anti nucléaires dans la pratique clinique quotidienne a une excellente sensibilité, La recherche d'auto anticorps est un examen très régulièrement utilisé dans les situations cliniques peu claires, ou dans le cadre d'un syndrome inflammatoire. Il est important de souligner d'emblée que si ces auto anticorps ont parfois un rôle dans la pathogenèse des maladies auto-immunes, il s'agit la plupart du temps des marqueurs associés à certaines maladies. Ainsi, le dosage de ces anticorps pourra aider au diagnostic, car il permet soit de confirmer une maladie auto-immune lorsque la clinique est suggestive (test très spécifique), soit d'exclure un diagnostic (en présence de tests de détection d'auto anticorps très sensible mais peu spécifiques) (**Petitpierre et al., 2009**).

3. Mode de détection

Toute recherche d'AAN commence par le dépistage de ces auto-anticorps quelle que soit leur spécificité. Quand la recherche est positive, elle se poursuit par l'analyse des spécificités auto-antigéniques reconnues. Un résultat négatif n'empêche pas

toujours la réalisation des tests spécifiques car certains AAN peuvent échapper au dépistage initial (**Figure 11**) (**Weill,B .2020**).

La sensibilité et la spécificité des différents tests utilisés pour la détection des auto-anticorps peuvent varier d'une étude à l'autre, et ce pour plusieurs raisons: Il n'y a pas de standardisation internationale des méthodes de détection, les valeurs normales peuvent donc varier selon les populations étudiées (**Petitpierre et al., 2009**).

Deux méthodes sont utilisées pour la recherche d'ANA: l'immunofluorescence indirecte (IFI) et la méthode immuno-enzymatique (ELISA). L'IFI est plus sensible et l'ELISA plus spécifique, le premier test est par conséquent préférentiellement utilisé pour le dépistage, et le second pour la confirmation du diagnostic (**Oriane, 2019**).

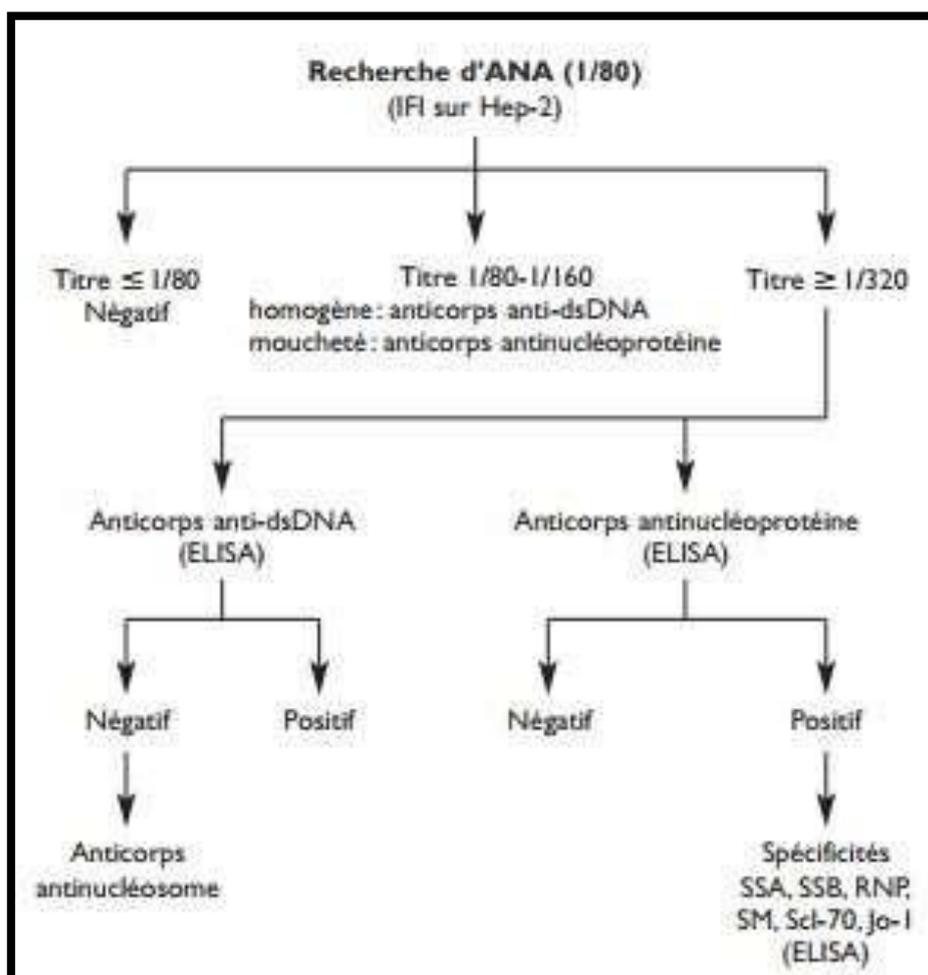


Figure 11: Algorithme utilisé au laboratoire d'immunologie pour la recherche d'anticorps antinucléaires (ANA) (**Weill,B .2020**).

3.1. Immunofluorescence indirecte

L'IFI utilise les propriétés de la réaction (antigène /anticorps) .cette technique permet de détecter les sérums contenant des auto-anticorps reconnaissant différents antigènes antinucléaires ;

Pour l'IFI on utilise des cellules des Hep-2(human epithelial cell line type 2), dérivées d'une lignée tumorale de cellules épithéliales humaines, qui possèdent de gros noyaux et gros nucléoles permettant une bonne visualisation des structures nucléaires reconnues par les anticorps du patients, De plus, ces cellules étant tumorales elles offrent l'avantage de présenter de multiples mitose , utiles à l'interprétation et à l'identification d'anticorps particuliers. Les lames sur les quelles ont été cultivées les cellules Hep-2 sont incubées avec le sérum du patient à des dilutions croissantes, les anticorps fixés sur ces cellules sont ensuite révélés grâce à un conjugué anti- IgG humaine couplé à un fluorochrome. La lecture des lames et leurs interprétations se font à l'aide d'un microscope à fluorescence ;

La fluorescence observée peut avoir différents aspects, notamment : homogène ou diffus, périphérique, moucheté ou nucléaire (**Figure 12**)

En cas de résultat positif le titre des AAN (1/80, 1/160, 1/320,) correspond à la dilution du sérum à laquelle la fluorescence disparaît. L'interprétation des différents aspects de la fluorescence est parfois délicate et peut varier d'un observateur à l'autre (**Petitpierre et al., 2009**).

Antinuclear Antibody Test Flourescence Patterns + Intensity

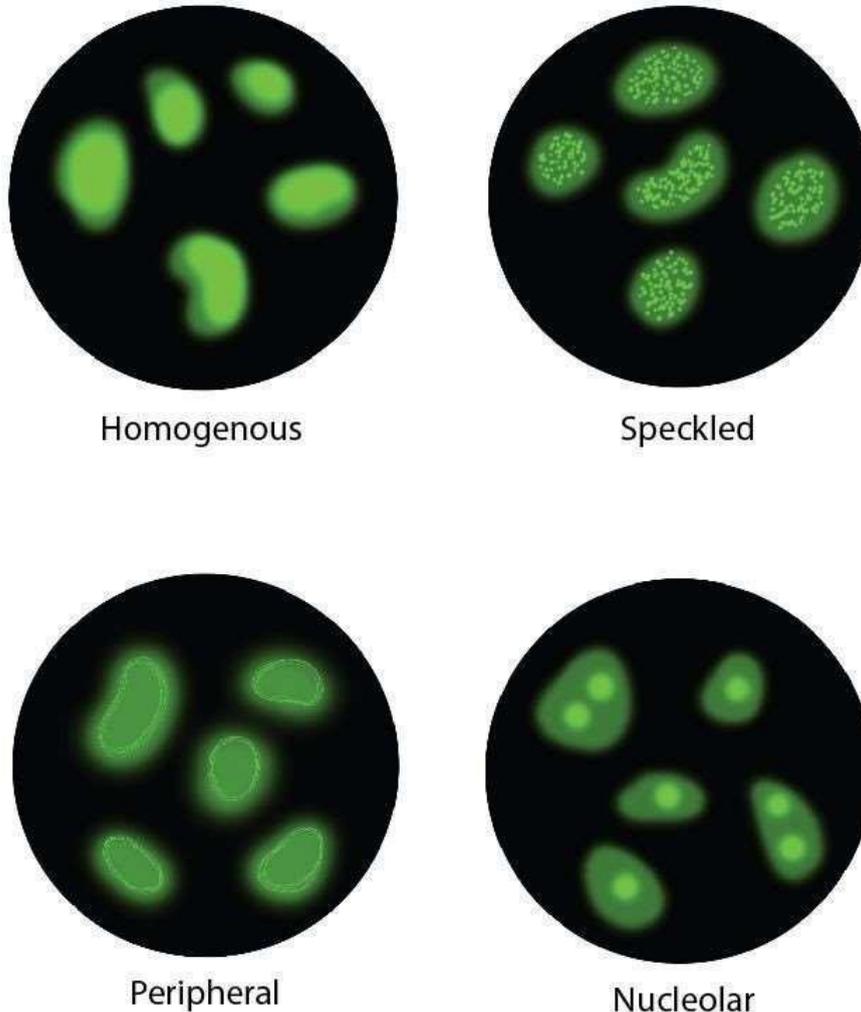


Figure 12 : Diagramme des modèles de fluorescence des anticorps antinucléaires.
(Rian Kabir , 2021)

3.1.1. L'aspect de fluorescence et son intérêt pratique dans le diagnostic

✓ Aspect homogène

Une fluorescence homogène des noyaux peut être donnée par différentes spécificités antinucléaires, dominées avant tout par les réactivités anti-ADN, antinucléosomes et antihistones. Elle peut, lorsque le titre d'anticorps antinucléaires

est élevé, donner un renforcement périphérique, lequel doit être distingué de la fluorescence cerclée. Celle-ci se caractérise par une fin liserée dessinant la périphérie du noyau et témoigne de la présence d'anticorps dirigés contre des structures de l'enveloppe nucléaire (Lassoued et al., 2005).

L'aspect homogène est typiquement associé à la présence d'anticorps anti-dsDNA (double stranded DNA), très évocateurs d'un lupus érythémateux systémique (LES) (Petitpierre et al., 2009).

✓ Aspect moucheté

Principalement donnée par Les anticorps anti-antigènes nucléaires solubles appelés aussi anti-ECT. Ils peuvent être dirigés contre une grande variété de cibles antigéniques identifiables par des tests de sensibilité et de spécificité inégales : double immunodiffusion, contre immunoelectrophorèse, western-blot, Elisa, dot- blot... (Lassouedet al., 2005)

✓ Aspect Nucléolaire

On décrit parfois aussi une fluorescence de type nucléolaire rencontrée notamment dans un contexte de sclérodémie.

Tableau 04: Aspect des anticorps antinucléaires sur cellules Hep-2.
(Petitpierre et al., 2009)

Aspect	Antigènes	Maladies associées
Homogène	dsDNA, histones	LES
Moucheté <ul style="list-style-type: none"> • grossier • moyen • fin • discret 	RNP, Sm SSA, SSB Scl-70 Centromère	MCTD, LES Sjögren, LES Sclérodémie CREST
Nucléolaire	ARN polymérase I	Sclérodémie

MCTD : mixed connective tissue disease ; LES : lupus érythémateux systémique ; CREST : calcinose, phénomène de Raynaud, dysmotilité œsophagienne, sclérodactylie, télangiectasie.

De l'aspect nucléaire à l'immunofluorescence indirecte (IFI) on peut rapprocher différents antigènes nucléaires et maladies associées.

3.2. Test ELISA

Le test ELISA est principalement utilisé en immunologie afin de détecter et/ou doser la présence de protéines, d'anticorps ou d'antigènes dans un échantillon. **(Alexandra Pihen, 2021).**

Au cours des deux dernières décennies, les tests ANA avec la technique ELISA ont été introduits dans le but de gagner du temps et des efforts nécessaires pour ANA-IFI et d'essayer d'améliorer les performances des tests ANA. Cependant, des rapports antérieurs ont montré que les tests en phase solide ont encore une sensibilité inférieure par rapport à l'immunofluorescence indirecte

ANA-ELISA est un test immunitaire comprenant 17 antigènes recombinants ciblés ANA **(Alsaed et al., 2021)** par exemple l'antigène Scl-70 sont très spécifiques de la sclérodémie systémique.

Pour l'ELISA, le sérum du patient est appliqué sur une surface portant les antigènes contre lesquels les anticorps recherchés sont dirigés. Un anticorps marqué et dirigé contre les anticorps humains est ensuite ajouté, avec révélation du marquage par une réaction enzymatique **(Oriane, 2019).**

MATERIEL

ET

METHODES

Les travaux que nous avons réalisés ont porté sur un panel de patients suivis dans le Service de néphrologie au niveau d'E.H.S en transplantation d'organes et des tissus. BLIDA. Durant une période de 6 mois, du 1 mars au 31 août 2022.

Il s'agissait d'une étude prospective du profil des anticorps antinucléaires portant sur 62 Patients dont 45 femmes et 17 hommes, en utilisant la technique de dépistage par l'immunofluorescence indirect.

Cette étude fut menée sur patients ayant bénéficié d'un suivi médicale recruté au niveau du Service de néphrologie. Les sujets atteints d'une IR pour n'atteindre pas le stade terminal (Traitement par hémodialyse).

Les données ont été recueillies à l'aide d'une fiche d'exploitation (**Annexe 1**) et des dossiers archivés; nous avons pu extraire les paramètres suivant :

- les données épidémiologiques.
- Les données cliniques.
- les données biologiques.
- Profil immunologique.

1. Matériel non biologique

- Tubs sec avec portoir
- Micropipettes à volume 25µl et 80µl
- Lames Hep -2 ANA
- Lamelle couvre-objet
- Chambre humide
- Milieu de montage
- Papier buvard
- Pissette
- ✓ **Réactifs**
- Contrôle positif

- contrôle négatif
- conjugué à la fluorescence
- PBS II tampon phosphate
- Contre coloration (bleu d'Evans)

✓ **Appareillage**

- Centrifugeuse
- Réfrigérateur pour la conservation du réactif et d'échantillons
- Microscope à fluorescence
- Agitateur

2. Matériel biologique

2.1 Prélèvement sanguin

Le prélèvement sanguin a été réalisé selon une méthodologie adoptée dans ce service ;

En commençant tout d'abord par l'enregistrement de la demande d'examen de chaque patient. En suit la préparation de tube sec de prélèvement marqué d'un code-barres contenant des informations sur le patient (nom, prénom, type d'analyse,...).

Au niveau de laboratoire ces données sont enregistrées dont une fiche avec la date et lieu de prélèvement.

Le sang prélevé dans le tube sec est centrifugé à 4000 rpm pendant 3 min pour but de séparer les composantes cellulaires (globules rouges, globules blancs et plaquettes) de la composante non cellulaire du sang (sérum ou plasma) ; le sérum est récupéré puis conservé à -20C° ; lors de l'utilisation en le décongelé et conservé à 4C°.

En cas de présence de fibrine en la retiré et recommence la centrifugation à nouveau puis en récupéré le sérum et le conservé à -20C°.

3. La recherche de l'ANA

On à utiliser la technique **NOVA lite -FAN-** ; c'est un test d'immunofluorescence indirecte qui permet de détecter des autoanticorps nucléaires

dans le sérum humain ; L'immunofluorescence indirecte a été réalisée sur cellules de la lignée HEP2 à l'aide des Kits commercialement disponibles. La technique a été conduite selon les recommandations des fournisseurs (**voir annexe 2**).

3.1. Principe de la technique (Réactions croisées)

Le test repose sur le principe de l'immunofluorescence indirecte (IFI), Les lames sont recouvertes de cellules HEP2 ; Si le sérum du patient contient des anticorps contre des éléments des cellules, ceux-ci se fixent au substrat correspondant sur la lame lors de la première étape d'incubation. . Les éléments du sérum non fixés sont éliminés par lavage. Les anticorps du patient fixés sont révélés lors d'une deuxième étape d'incubation par des anticorps anti-immunoglobulines humaines marqués à la fluorescéine, qui se fixent aux anticorps du patient fixés et les rendent visibles grâce à leur colorant fluorescent. Il en résulte une fluorescence spécifique verte des complexes antigène-anticorps, qui deviennent visibles au microscope à immunofluorescence.

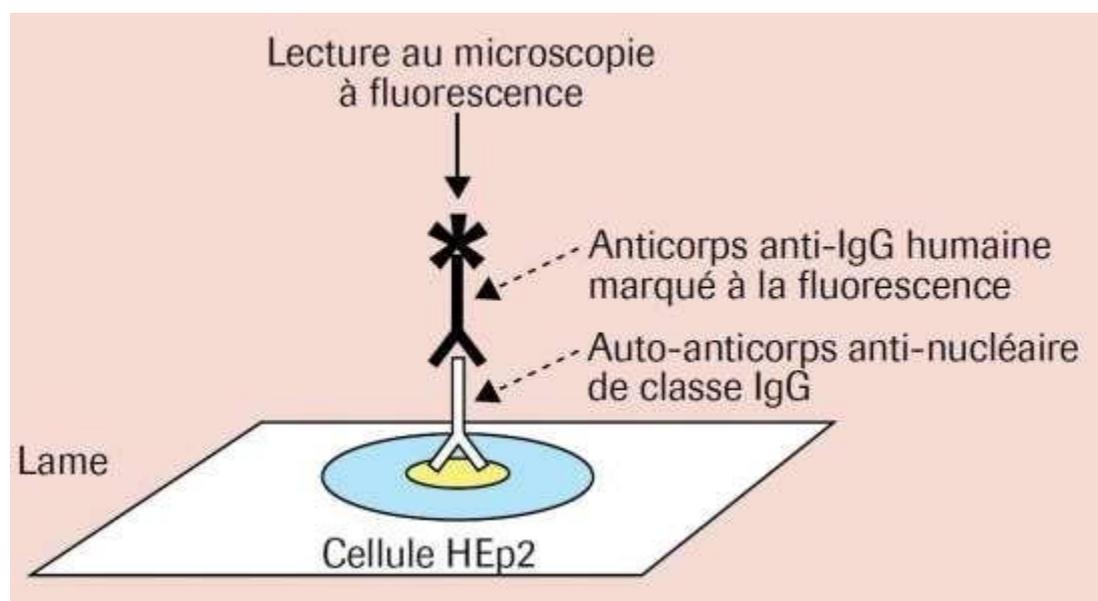


Figure 13: principe d'immunofluorescence indirecte

3.2. Le mode opératoire

1^{ère} incubation

L'ensemble des étapes sont illustrées dans les figures 14,15 et 16 ;le protocole adopté est

Comme suit :

- Dilutions des sérums au 1/80 dans le tampon PBS.
- Déposer le témoin négatif et le contrôle positif dans les deux premierspuits des lames.
- Déposer le sérum dilué sur les lames Hep-2.
- Incubation pendant 30 min.



Figure 14: Dilution du sérum



Figure 15: Déposer le sérum dans les puits de lame.



Figure 16: Incubation du sérum.

Lavage

Cette phase est bien décrite dans les figures 17,18 et 19 ; le protocole adopté est comme suit :



Figure 17: Lavage par tampon PBSII.



Figure 18: Immersion du lame dans un tampon (PBSII).



Figure 19: Elimination de l'excès de PBSII.

2^{ème} incubation

Le protocole de 2^{ème} incubation est illustré dans les figures 20,21 et 22 comme suit :

- Addition d'un antisérum spécifique (le conjugué) des IgG humaines marquées par un fluorochrome.
- Incubation pendant 30min à l'abri de la lumière
- Lavage et immersion de la lame.
- Mettre une goutte du milieu d'inclusion.
- Couvrir la lame avec une lamelle.



Figure 20: Addition du conjugué.



Figure 21: Mettre une goutte du milieu d'inclusion.



Figure 22: Couvrir la lame avec une lamelle.

3.3. Lecture des lames HEp-2

La lecture se fait au microscope à fluorescence dans une chambre noir, et l'interprétation des résultats réalisé par un médecin qualifié. **(Figure 23)**



Figure 23: Lecture des lames HEp-2 au microscope à fluorescence

L'évaluation devrait toujours se faire avec un contrôle positif (Cellules affichent comme fluorescence nucléaire vert) et un témoin négatif (Les cellules affichent un faible niveau de fluorescence non spécifique, mais pas de coloration nucléaire spécifique)

Les faibles fluorescences du noyau cellulaire avec des titres 1/80. **(Figure 24)**

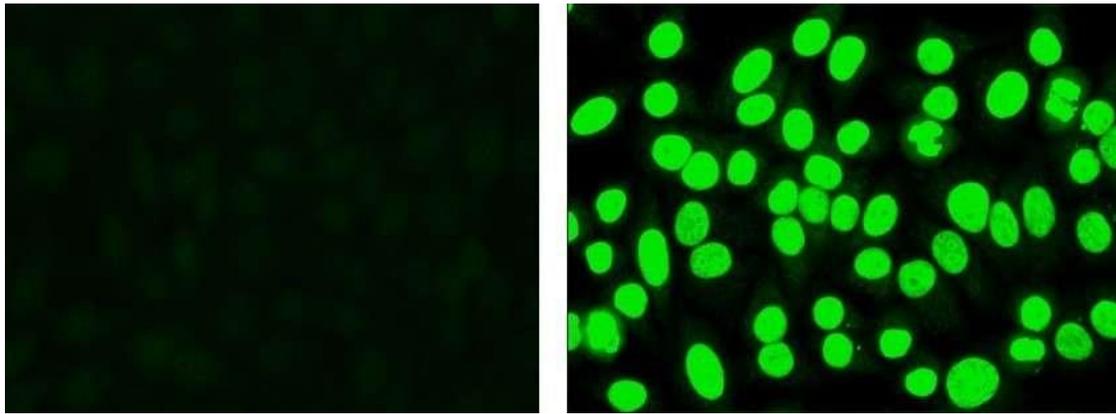


Figure 24: Témoin négatif (à gauche), contrôle positif (à droite)(**Carol Buchner et al., 2014**).

Lors de l'évaluation des résultats de coloration des cellules HEP-2, deux principaux modèles nucléaires sont le plus fréquemment signalés : homogène et moucheté. (**Figure25**)

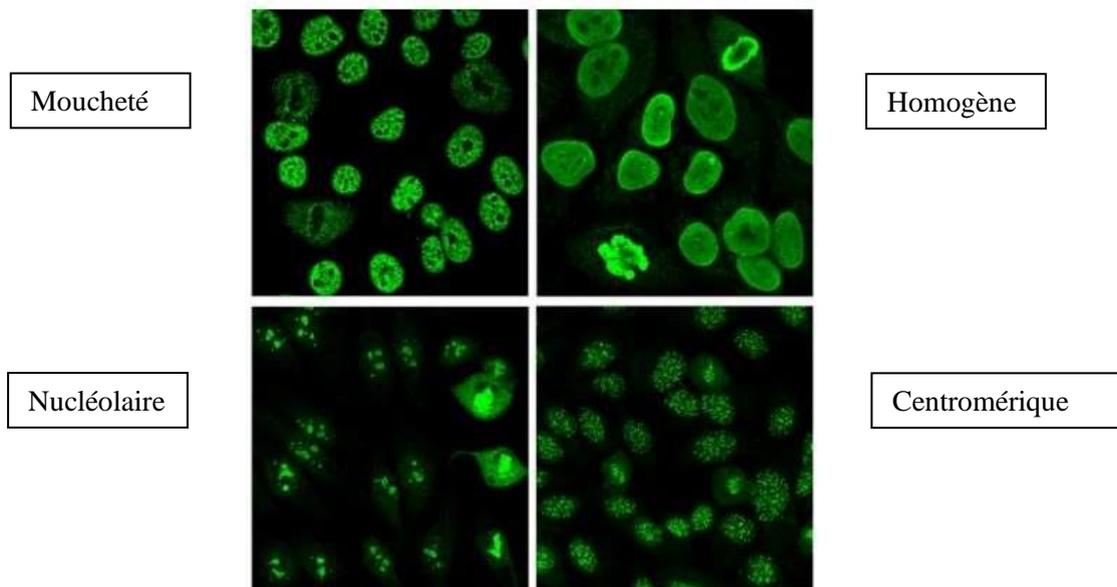


Figure 25 : Aspects de la fluorescence lors de la recherche d'AAN par IFI sur cellules HEP2 (G×40)
(**Ait Hamoudi et al., 2012**)

Les différents types de fluorescence correspondent générale à différentes spécificités (cibles) des anticorps du patient pour des composants cellulaires, qui sont eux-mêmes associés à différentes MAI (**Tableau 4**).

Par exemple, l'aspect homogène est typiquement associé à la présence d'anticorps anti-dsDNA (double-stranded DNA), très évocateurs d'un lupus érythémateux systémique (LES), alors que l'aspect moucheté correspond à la présence d'auto-anticorps connus sous le terme d'ENA (extractable nuclear antigens) rencontrés dans de nombreuses maladies auto-immunes. On décrit parfois aussi une fluorescence de type nucléolaire rencontrée notamment dans un contexte de sclérodermie (**Petitpierre et al. 2009**).

4. L'analyse statistique

L'ensemble des données recueillies ont été saisies et analysées par logiciel Excel 2010. L'appréciation des paramètres retenus a été faite à travers des pourcentages représentés par des histogrammes, des secteurs et des barres.

- ✓ **Les pourcentages :** Le pourcentage est une manière d'exprimer une proportion, le rapport entre une partie et un tout. On compare cette proportion à une base de 100. En d'autres termes, un pourcentage c'est une fraction avec 100 comme dénominateur. On écrit les pourcentages avec le symbole % (**Baptiste, 2020**) ; Dans notre étude en calculer pourcentage de cas tous les paramètres.

- ✓ **La moyenne :** La moyenne est un paramètre de tendance centrale résultant de la somme algébrique des valeurs observées dans une série, divisée par le nombre total des sujets. (**Baptiste, 2020**), Dans notre étude en calculer la moyenne d'âge et sexe.

$$\bar{X} = \frac{\sum x_i}{n}$$

RESULTATS

ET

DISCUSSION

L'étude de 62 cas des patients atteints d'une insuffisance rénale, dans le Service de néphrologie au niveau d'E.H.S (Etablissement Hospitalier Spécialisé) en transplantation d'organes et des tissus à Blida, nous a permis de définir les différents paramètres ; épidémiologiques (sexe et l'âge), cliniques (les antécédent et maladies associées), biologiques (urée et la créatinine) et immunologiques (absence présence (ANA±) par rapport à l'ensemble des patients et absence/présence (ANA±) selon le sexe de l'immunofluorescence avec les dilution utilisés (titrage)) .

1. Données biologiques

Dans le but d'évaluer la fonction rénale, un dosage sérique de la créatinine et de l'urée sont réalisés. L'association des deux dosages pourrait être utilisée pour calculer la clairance de la créatinine qui permet d'évaluer la filtration par les reins de petites molécules présentes dans le sang (**Labac, 2013**).

Le rapport urée/créatinine sanguin permet de déterminer l'origine de l'insuffisance rénale :

- Si le rapport urée/créatinine est supérieur à 100 mg/l, alors l'insuffisance rénale est d'origine fonctionnelle : le rein est indemne de toute anomalie mais le débit sanguin dans le rein est alors insuffisant à son bon fonctionnement. L'hypovolémie, la tachycardie, la perte de poids ou encore l'hémoconcentration sont des causes d'insuffisance rénale d'origine fonctionnelle.

- Si le rapport urée/créatinine est inférieur à 50mg/l, alors l'insuffisance rénale est d'origine organique : le rein est atteint. Les causes sont très nombreuses mais les principales causes sont infectieuses, médicamenteuses et auto-immunes.

La créatinine est depuis longtemps le meilleur marqueur endogène de la filtration glomérulaire ; En cas d'insuffisance rénale, une baisse discrète de la filtration glomérulaire peut donner de grandes variations de la créatinine sérique (**Dimitrios Tsinalis, Isabelle Binet 2006**).

1.1 Répartition du taux de créatinine sérique

Le taux normal de la créatinine dans le sang est compris entre 9 mg/l à 13 mg/l chez l'homme et de 7 à 10 mg/l chez la femme. Pour nos patients la moyenne du taux sérique de la créatinine était de 36 mg/l avec des extrêmes allant de 6 mg/l à 74 mg/l (**Figure 26**).

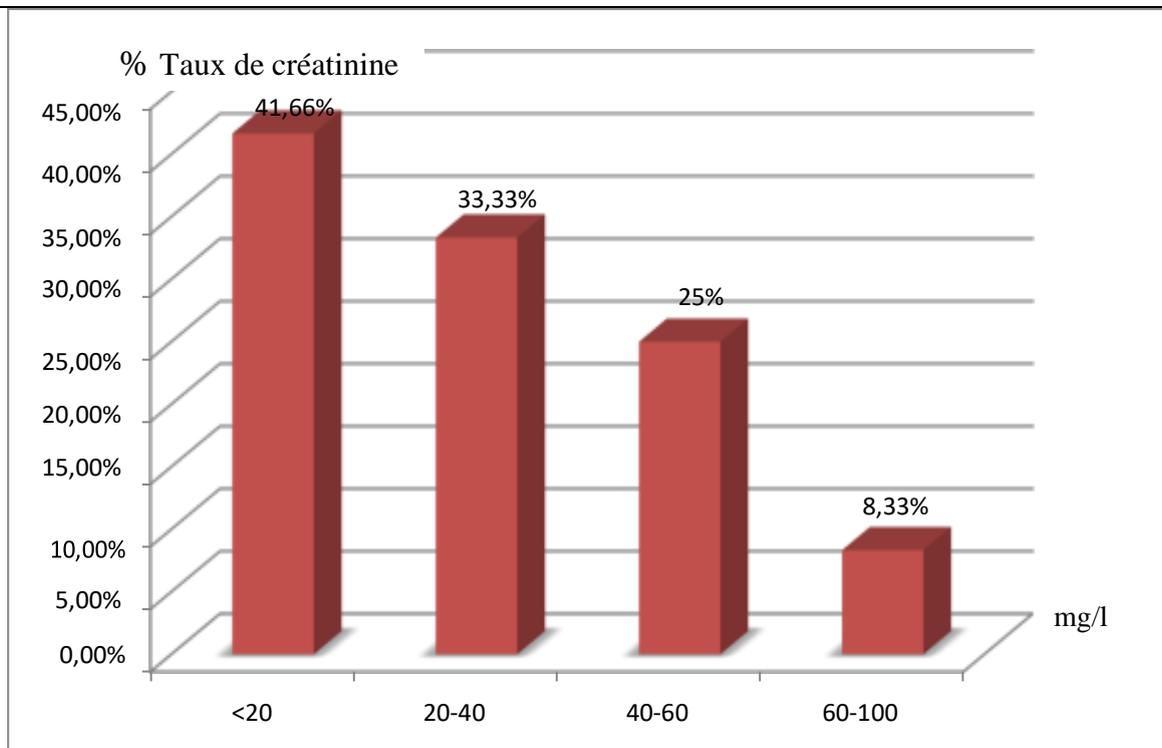


Figure 26: Répartition du taux de créatinine sérique

Nos résultats (**Figure 26**) montrent que le taux de créatinine chez la majorité des patients (41.66%) est inférieur à 20 mg/l, chez 33.33% est entre 20 – 40 mg/l, chez 25% est entre 40-60 mg/l et chez 8.33% est entre 60-100mg/l.

A propos de nos résultats 41.66% des patients sont dans le cas normal et 58.66% dans le cas d'hyper créatinine.

1. 2. Répartition du taux d'urée sérique

le taux normal d'urée dans le sang entre 0.18 à 0.45 g/l chez l'homme et 0.15 à 0.42 g/l chez la femme. Nos résultats montrent que 50% des patients hospitalisés Leurs taux d'urée est < g/l, 41.66% est entre 1-3 g/l et 8.33% est > 3g/l (**Figure27**)

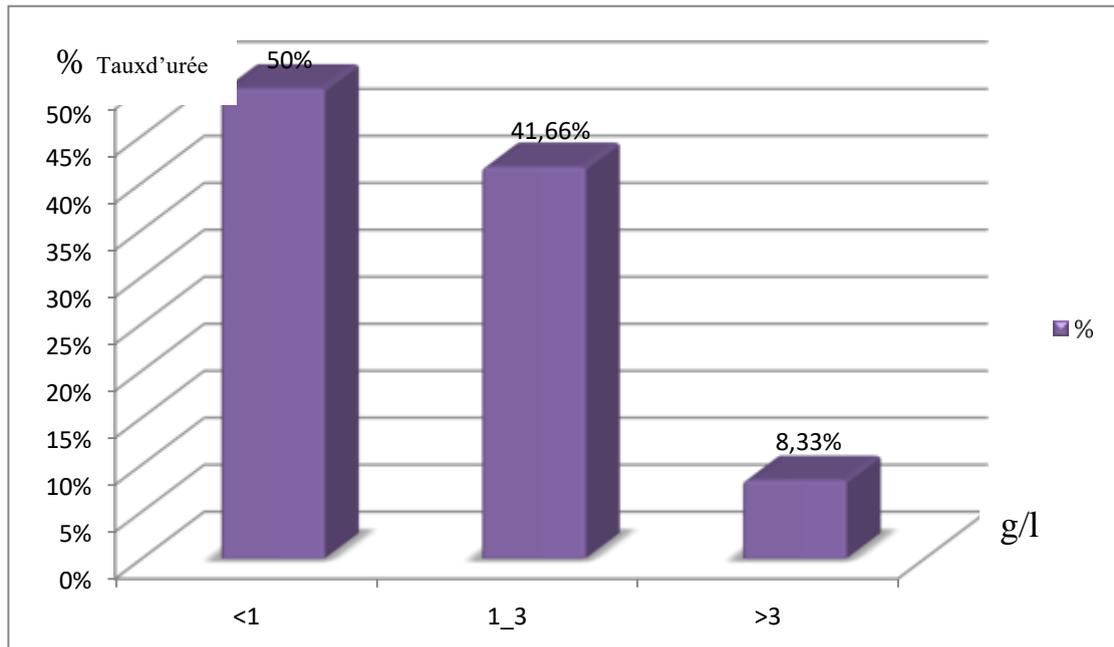


Figure 27: Répartition du taux sérique d'urée

A propos de nos résultats 50% des patients sont dans le cas normal et 50% dans le cas d' hyper urémie.

2. Données épidémiologiques

2.1. Répartition des patients selon le sexe

Sur la totalité des patients (N=62), une prédominance féminine a été enregistrée avec un nombre de 45 femmes (72,58%) des cas et de 17 homme (27,41%) des cas (Figure 28)

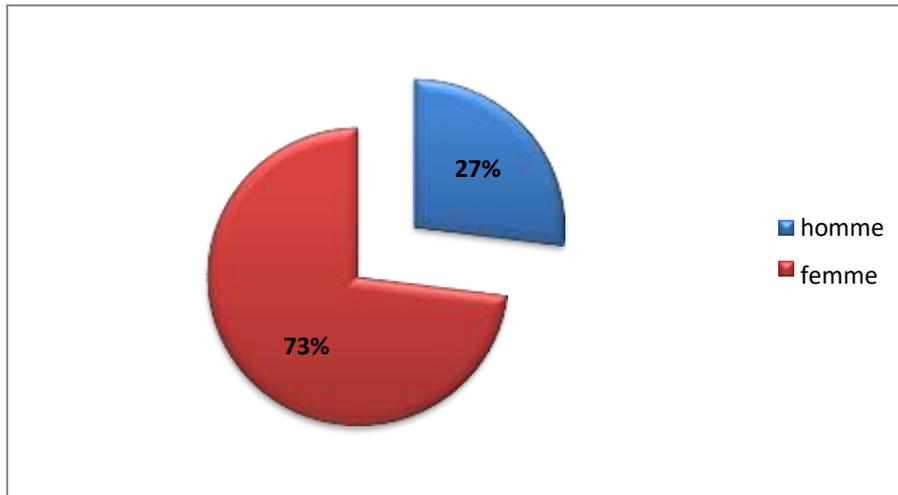


Figure 28: Répartition selon le sexe

Ces résultats peuvent être dus à l'influence des hormones sexuelles sur la prévalence des maladies auto-immunes, puisque il a été signalé que les œstrogènes favorise les maladies auto-immunes et les androgènes protègent contre ces maladies (Rubtsova Ket *al.*, 2017).

En plus de l'action des hormones stéroïdes sexuelles ; des preuves s'accroissent en faveur d'un rôle des facteurs génétiques liés au chromosome X. Beaucoup de gènes en relation avec le système immunitaire, comme CD40L, CXCR, OGT, FOXP3, TLR7, TLR8, IL2RG, BTK, and IL9R se trouvent aux niveaux du chromosome X (Libert C et al., 2010).

Les femmes possèdent dans leurs cellules deux chromosomes X, normalement, un seul reste actif tandis que l'autre est qualifié de « dormant ». Si ces deux restent fonctionnels, une hyper-activation anormale du système immunitaire est déclenchée (Moussayer ,2020).

2.2. Répartition selon l'âge

L'âge des patients variait entre 25 ans et 60 ans avec une moyenne d'âge de 41ans.L'analyse de la répartition selon l'âge montre que la tranche d'âge la plus élevée est celle de 30-40 ans (50%), suivie par les tranches d'âges 50-60ans (25%), les tranches d'âges 40-50 (12.5%) et enfin l'âge <30 (12.50%) (**Figure 29**)

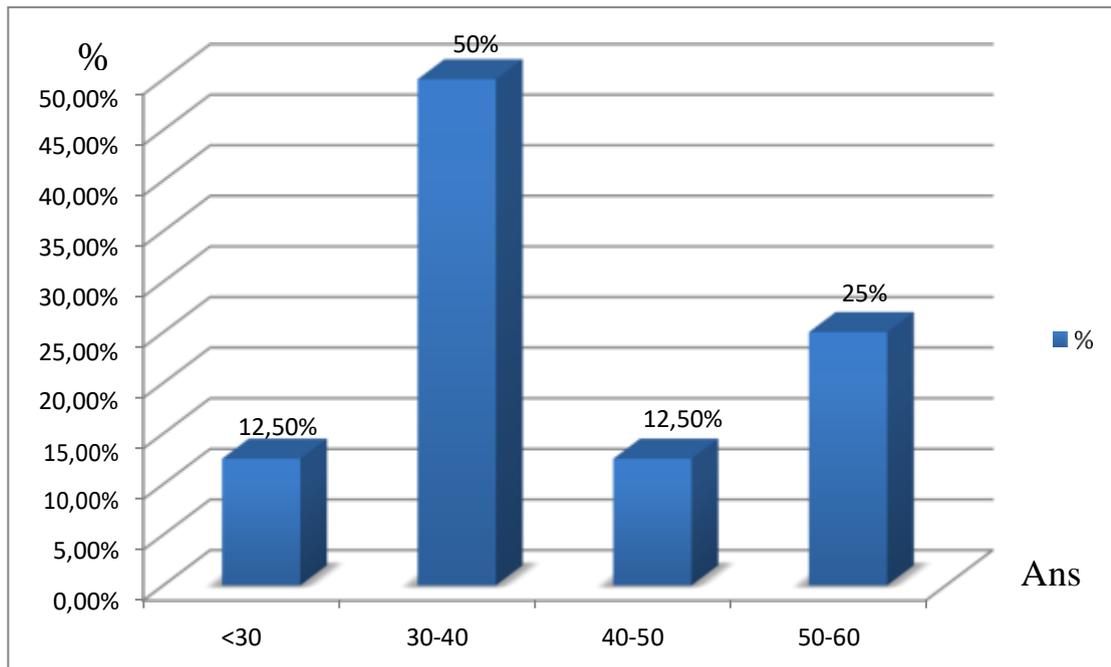


Figure 29: Répartition selon la tranche l'âge

Dans le cas des maladies auto-immunes systémiques MAIS chez les patients atteints une insuffisance rénale nos résultats sont comparables avec l'étude de Allam *et al* en 2019 qui montre que le profil en auto-anticorps anti nucléaires de 156 patients en Algérie, avec une moyenne d'âge de 35.66 ± 8.85 ans, est positive par une atteinte du lupus érythémateux systémique (LES) . Aussi, l'étude de Louzir O et Ben-A, bdelhafidh en 2003 sur 295 patients, avec une moyenne d'âge de 30.6 ± 9.80 , en Tunisie montre une atteinte de lupus érythémateux systémique.

3. Données cliniques

3. 1. Répartition des patients selon l'antécédent médicaux

Dans cette partie nous allons analyser les différents antécédents qui jouer un rôle symptomatique dans la diagnostic des Maladies auto-immune (**Figure 30**).

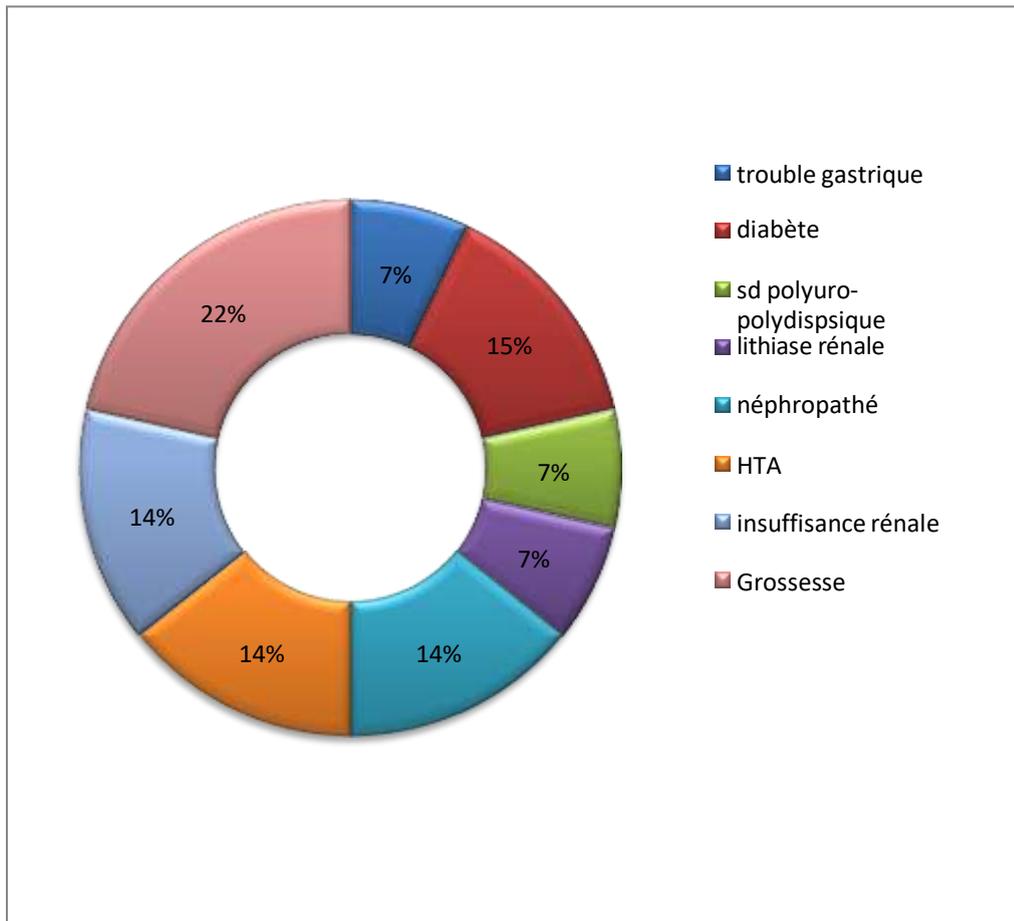


Figure 30: Répartition des patients selon les antécédents médicaux

Selon les résultats obtenus les principaux antécédents médicaux consistaient à une grossesse chez 22% des cas, du diabète chez 19% des cas , à une hypertension artérielle (HTA) chez 18% des cas, de néphropathie chez 18% et une insuffisance rénale chez 18% des cas.

Le diabète et l'hypertension sont devenus les premières causes de maladies rénales (**Frérour, 2016**). Un syndrome néphrotique peut se développer dans un contexte d'hypertension et d'hématurie avec développement assez rapide de lésions rénales significatives.

La nature de la maladie rénale provoquée par le lupus érythémateux systémique est très variable d'un patient à l'autre et peut résulter de divers processus pathologiques. Il peut s'agir d'une néphropathie avec lésions minimales, d'une glomérulonéphrite proliférative, d'une glomérulonéphrite membraneuse, de lésions tubulo-interstitielles et, dans certains cas, d'une thrombose vasculaire rénale (**Christopher, 2006**).

Dans notre étude, les patientes, en cas de grossesse, avec une insuffisance rénale ; on a trouvé 2 résultats différents ; le premier est une insuffisance rénale chronique en absence d'une maladie auto-immune systémique ; et le deuxième est une insuffisance rénale avec la présence de MAIS le Lupus systémique. Ces résultats sont comparables avec une étude clinique du lupus à l'université de Toronto, Canada ; portant sur 193 grossesses, 104 femmes atteintes de LES, dont 81 souffres d'une insuffisance rénale active. La présence d'une maladie rénale active pendant la grossesse était également associée à une fréquence accrue d'hypertension et des poussées de lupus qui induisent à une complication de pré-éclampsie (est une malformation des vaisseaux sanguins du placenta et provoque une souffrance du fœtus et une hypertension artérielle chez la mère). Les facteurs de risque supplémentaires de pré-éclampsie qui sont spécifiques aux patientes atteintes de LES comprennent des antécédents actifs ou antérieurs de néphrite lupique, une diminution des taux de complément et une thrombocytopénie (**Gladman et al., 2010**).

3. 2. Répartition des patients selon les maladies auto-immunes associées à une insuffisance rénale

Dans notre étude nous avons remarqué qu'il y a l'apparition de cinq types de maladie auto-immune systémique (MAIS) (**Figure 31**) ; cela s'accorde avec les résultats obtenus par rapport à la répartition des patients selon le sexe dont le lupus est le plus représenté avec 50% des cas, suivi par le syndrome de Berger avec 33.33% des cas, Purpura Rhumatoïde avec 16.66% des cas, syndrome de Raynaud avec 16.66% des cas, la Polyarthrite rhumatoïde avec 16.66% des cas. Ces résultats sont comparables avec les résultats de l'étude de **Louzir et al., en 2002** qui montre que le lupus systémique est une maladie fréquente chez les femmes et touche, rarement, les hommes (**Othmani et Louzir, 2002**).

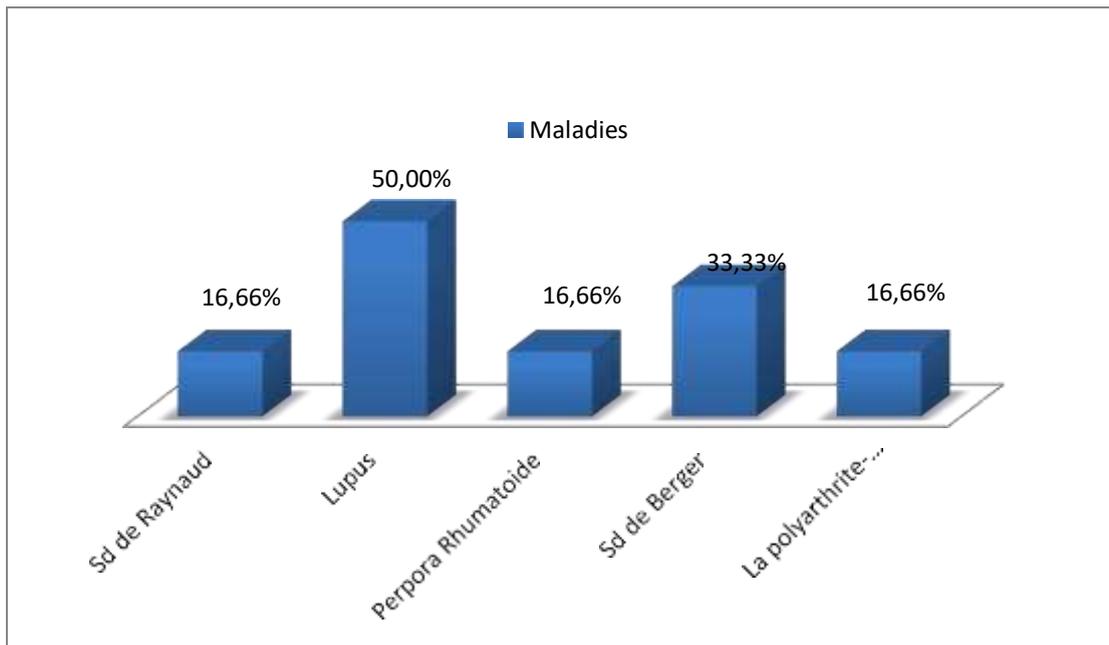


Figure 31: Répartition selon les maladies associées.

4. Profile immunologique

Dans cette partie nous allons analyser les résultats des profils d'immunofluorescence des échantillons pour déterminer en premier, la présence ou l'absence des anticorps anti-nucléaire et en deuxième étape déterminer les différents aspects de l'immunofluorescence (homogène, moucheté, nucléolaire et centromérique)

4.1. Répartition selon l'absence ou présence des AAN

Le test de détection des AAN par la technique d'immunofluorescence indirecte (IFI) sur cellules HEP2, montre que 67% des cas ont un test négatif (absence d'auto- anticorps dans le sang de patients), chez 33% des cas le test est positif (présence d'auto- anticorps dans le sang) (**Figure 32**)

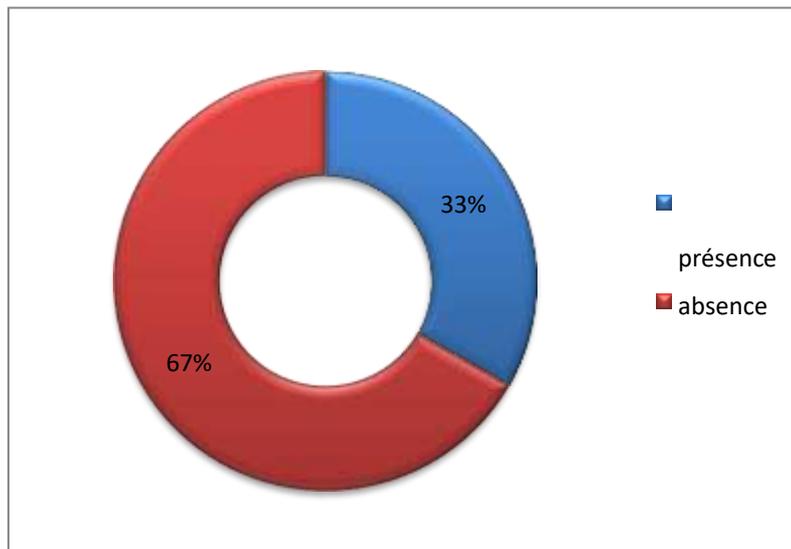


Figure.32 : Répartition de l'absence ou présence des AAN

La répétition du test pourrait être demandé par le médecin si les symptômes persistent ou évoluent depuis leur test initial négatif. Chez nos patients nous avons trouvé un cas greffé qui était négatif au début. Après répétition le test été.

Un test négatif signifie que certaines maladies auto-immunes sont moins susceptibles d'être présentes (**Gomes et al., 2020**).

Si le test est positif, il convient de rechercher leur spécificité antigénique en demandant un dosage des anticorps effectuée par ELISA (**Tamirou F et al., 2021**)

4.2. Répartition de l'absence ou présence des AAN selon le sexe

Dans notre étude en remarque que la prévalence d'ANA+ est élevé chez les femmes avec 42% des cas contre 6% chez les hommes, par contre le pourcentage d'ANA- est élevé chez les hommes avec 94% des cas contre 58% chez les femmes (**Figure 33**).

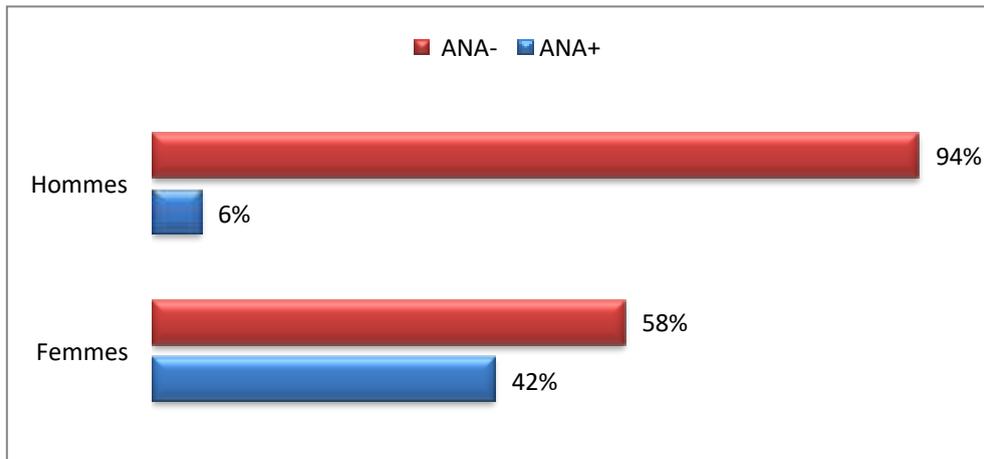


Figure 33: Répartition de l'absence ou présence des AAN selon le sexe

Nos résultats sont similaire avec l'étude d' Elsayed et Mohafez 2020 qui est basé sur 190 patients dont 102 sont atteints d'une MAIS ; 91.18% sont des femmes et 8.82% sont des hommes, avec une positivité d'ANA (**Elsayed et Mohafez, 2020**). Ces r é s u l t a t s montrent une prédominance féminine ce qui confirme les résultats précédents.

4.3. Répartition des patients selon de l'immunofluorescence

Le dépistage des ANA par l'IFI a révélé 33 % des sérums positifs. Parmi ces sérums, nous avons retrouvé que l'aspect moucheté est présenté par le pourcentage le plus élevé 59% , (**Figure 35 A**) suivi par l'aspect homogène 23% (**Figure 35 B**) ; ensuite le pourcentage des aspects mixtes Homogène/ moucheté 6% (**Figure 35 C**) , moucheté/ nucléaire 6% et enfin, moucheté/ cytoplasmique 6%.

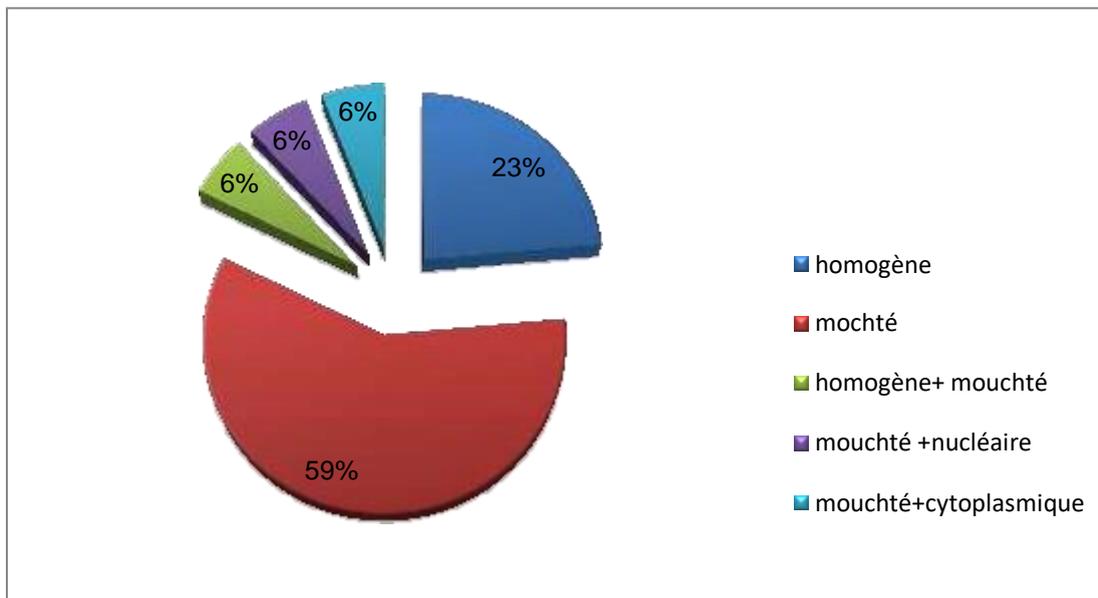


Figure 34: Répartition des patients selon de la florescence

Le diagnostic de MAIS, Lors d'une suspicion clinique passe nécessairement par la recherche d'AAN qui se fait traditionnellement par immunofluorescence sur lignée HEp2 ; les ANA constituant un bon test de dépistage grâce à leur excellente sensibilité, L'aspect de la fluorescence permettra d'orienter le clinicien sur la maladie immunologique sous-jacente (**Rita Brito et al.,2021**)

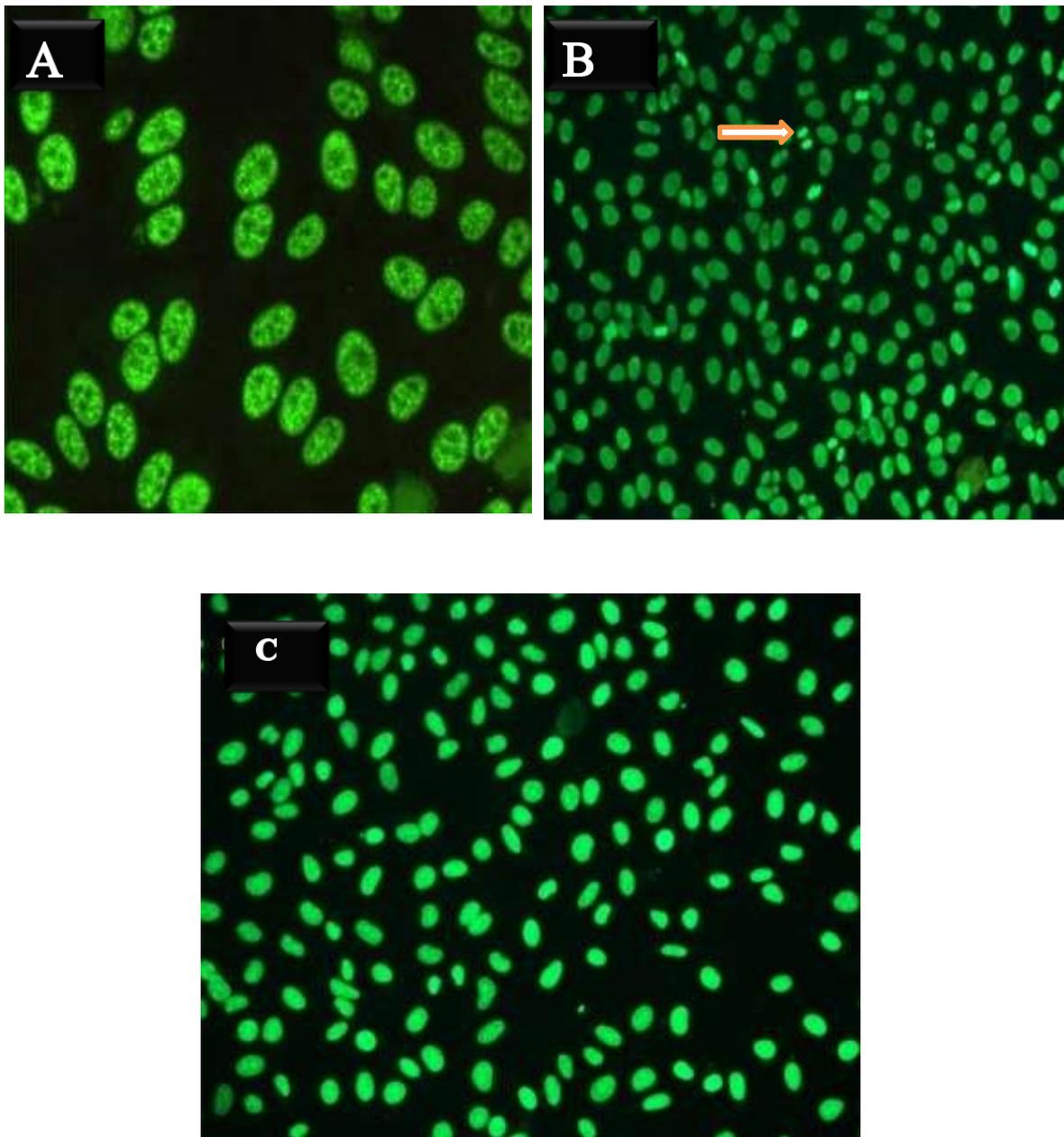


Figure 35 : Les aspects des anticorps antinucléaires de l'immunofluorescence indirecte sur cellules Hep-2 (G×40)

A Aspect moucheté; B aspect homogène (avec une cellule en mitose – flèche orange);

C Aspect mixte moucheté + homogène

l'aspect homogène est typiquement associé à la présence d'anticorps anti-dsDNA (double-stranded DNA), très évocateurs d'un lupus érythémateux systémique (LES), alors que l'aspect moucheté correspond à la présence d'auto-anticorps connus sous le terme d'ENA (extractable nuclear antigens) rencontrés dans de nombreuses maladies auto-immunes. On décrit parfois aussi une fluorescence de typenucléolaire rencontrée notamment dans un contexte de sclérodermie (Petitpierre et al., 2009).

4.4 Répartition des patients selon le titre d'AAN

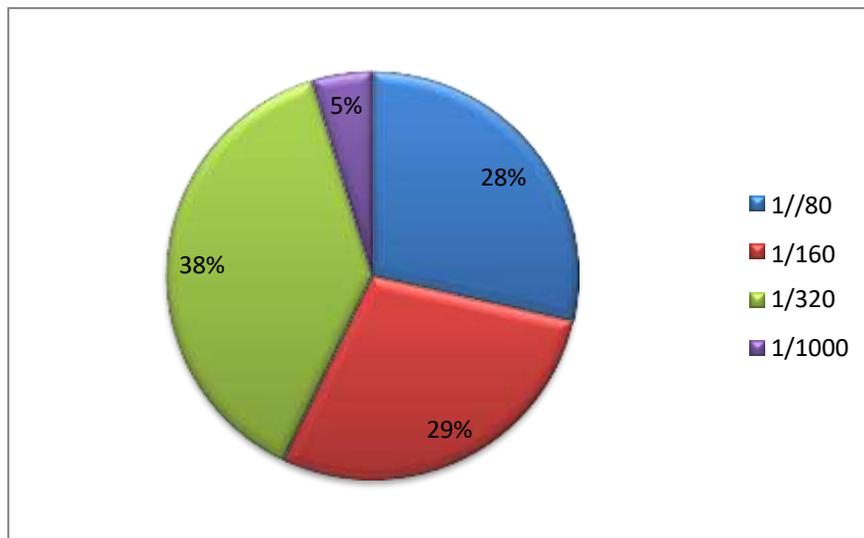


Figure 36: Répartition des patients selon le titre d'AAN

Nos populations étudiées montre l'existence de quatre types différents de titres ; dont le titre 1/320 a le pourcentage le plus élevé soit 38%, suivi par le titre 1/160 dans 29% des cas, puis le titre 1/80 avec 28% des cas et à la fin le titre 1/1000 dans 5% des cas.

Le titre des ANA correspond à la dilution du sérum permettant d'obtenir un résultat négatif (disparition de la fluorescence). Une fluorescence importante correspond à une avidité importante de l'anticorps pour l'antigène et/ou une quantité d'anticorps élevée. Plus la fluorescence est forte, plus il faut de dilutions pour la faire disparaître, et plus le titre des ANA est élevé.

La détection d'ANA à bas titre ($\leq 1/80$) sans manifestation clinique est retrouvée chez 25 à 30% d'adultes en bonne santé. Elle est plus importante chez les femmes et augmente avec l'âge. (Oriane, 2019)

Le seuil de positivité est variable aussi pour la recherche des ANA par IFI, chaque laboratoire utilise une calibration différente. L'AFSSAPS en 2008 préconise

le titre de 1/80 mais les études ont montré qu'au-dessous d'un titre 1/160 il n'y a pas de corrélation clinique. Le titrage des anticorps antinucléaires, doit toujours être interprété selon le contexte clinique car dans certains cas un titre même faible (1/80) dans un contexte clinique évocateur peut conserver une valeur diagnostique (Essakalli *et al.*, 2012)

CONCLUSION

ET

PERSPECTIVE

La détection d'ANA chez les patients atteints d'insuffisance rénale peut être importante pour prédire la progression de la maladie et l'affection rénale. De plus, les ANA présentent une sensibilité élevée pour les MAIS rénale.

Jusqu'à présent, le test d'immunofluorescence indirecte (IFI) sur des cellules HEp2, représente la méthode de choix pour le dépistage des ANA. Le test IFI est certes une méthode sensible mais laborieuse quand il s'agit de tester un grand nombre de sérums. Par ailleurs, ce système de test peut être sujet à certaines erreurs ou à certains écarts au niveau de l'interprétation des résultats suivant le personnel des différents laboratoires et les microscopes à fluorescence utilisés. La spécificité des ANA peut être déterminée avec des tests spécifiques ELISA, qui emploient les antigènes spécifiques correspondants. Les tests ELISA permettent une différenciation simple et plus fiable des ANA selon leur spécificité.

Selon les résultats des tests statistiques, nous n'avons pas constaté de corrélation nette entre la présence des anticorps antinucléaires ANA et les maladies auto-immunes systémiques chez les patients atteints une insuffisance rénale.

Ces résultats suggéraient la totalité des patients hommes et femmes ; mais on a remarqué une prédominance féminine avec 73% (45 Femmes) et 27% chez les hommes (17 Hommes) ; En plus, existe aussi une prédominance féminine par rapport la présence d'ANA+ avec une fréquence de 42% chez les femmes et 6% chez les hommes , D'autre études sont nécessaires afin de préciser la relation fonctionnelle entre les différents paramètres clinico-pathologique , biologique et moléculaire en concentrant sur les facteurs de risques hormonales, génétiques et environnementaux chez les femmes .

Les travaux futurs devraient inclure un plus grand nombre de patients, étudier des facteurs psychologiques car on constate que les maladies auto-immunes est déclenché après un évènement marqué tel qu'un traumatisme physique ou psychique.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

La Bibliographie

- Cem, Gabay, et Alexander So. 2013. « Les connectivites, une affaire de spécialistes ? » *Revue Medicale Suisse*. 2013. <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2013/revue-medicale-suisse-377/les-connectivites-une-affaire-de-specialistes>.
- chesneau, melanie. 2015. « chesneauDOC15.pdf ».
- « Classification of Autoimmune Diseases - Autoimmune Disease | Johns Hopkins Pathology ». 2022. <https://pathology.jhu.edu/autoimmune/classification>.
- Gorenjak, Maksimiljan. 2009. « 4. Kidneys and Autoimmune Disease ». *EJIFCC* 20(1): 28-32.
- Kaul, Arvind, Caroline Gordon, Mary K. Crow, Zahi Touma, Murray B. Urowitz, Ronald van Vollenhoven, Guillermo Ruiz-Irastorza, et Graham Hughes. 2016. « Systemic Lupus Erythematosus ». *Nature Reviews Disease Primers* 2 (1): 1-21. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.39>.
- Korganow, A. S., T Martin, et J.L Pasquali. 2017. « Pathologies auto-immunes : aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement (A. S. Korganow, T. Martin, J.L. Pasquali, Service d'Immunologie Clinique) - ASSOCIATION FRANCAISE DES MALADES DE LA THYROIDE ». 6 mars 2017. <https://www.asso-malades-thyroide.fr/wordpress/2017/03/06/pathologies-auto-immunes-aspects-epidemiologiques-diagnostiques-et-principes-de-traitement-a-s-korganow-t-martin-j-l-pasquali-service-dimmunologie-clinique/>.
- Kurts, Christian, Ulf Panzer, Hans-Joachim Anders, et Andrew J. Rees. 2013. « Overview of Autoimmunity - Creative Diagnostics ». 2013. <https://www.creative-diagnostics.com/Autoimmunity.htm>.
- Lee, Sid. 2014. « Le système immunitaire ». Société canadienne du cancer. 2014. <https://cancer.ca/fr/cancer-information/what-is-cancer/immune-system>.
- « Liste des maladies auto-immunes – CRMR des maladies auto-immunes de Strasbourg (RESO) ». s. d. Consulté le 13 août 2022. <https://maladie-autoimmune.fr/maladies-auto-immunes/>.
- Liza, Kana, et Abdellah Fatma. 2019. « Profil clinico-biologique du lupus érythémateux systémique au niveau du CHU NEDIR Mohamed de Tizi-Ouzou », 137.
- « Maladies auto-immunes · Inserm, La science pour la santé ». 2017. Inserm. 2017. <https://www.inserm.fr/dossier/maladies-auto-immunes/>.
- « Manifestations rénales des maladies auto-immunes systémiques ». s. d. *Medical Actu - Actualités Médicales Quotidienne - Actualité Santé* (blog). Consulté le 1 juillet 2022. Acker, B.A.C. van, M.G. Koopman, L. Arisz, G.C.M. Koomen, et D.R. de Waart. 1992. « Creatinine Clearance during Cimetidine Administration for Measurement of

Glomerular Filtration Rate ». *The Lancet* 340 (8831): 1326-29.
[https://doi.org/10.1016/0140-6736\(92\)92502-7](https://doi.org/10.1016/0140-6736(92)92502-7).

- alain, fischer. 2016. « Contrôle périphérique de l'auto-immunité (2) ». 2016.
<https://www.college-de-france.fr/site/alain-fischer/course-2016-05-24-15h00.htm>.
- Alexandra Pihen. 2021. « Test ELISA : quel est le principe ? » 2021.
<https://www.passeportsante.net/fr/Maux/examens-medicaux-operations/Fiche.aspx?doc=test-elisa-est-principe>.
- Allam, Ines, A. Lamri, S. Oulacrouz, M. Saidani, et Reda Djidjik. 2019. « Prol en auto-anticorps anti nucléaires dans un groupe de patients Algériens atteints de lupus érythémateux systémique ». *JOURNAL ALGÉRIEN DE PHARMACIE* 2 (1): 13-17.
- Baudin, Bruno. 2013. « L'exploration du rein en 2013 ». *Revue Francophone des Laboratoires* 2013 (451): 39-53. [https://doi.org/10.1016/S1773-035X\(13\)71994-4](https://doi.org/10.1016/S1773-035X(13)71994-4).
- Benachour, Dr N. 2021. « Auto-immunité et maladies auto-immunes », 17.
- Bessagnet, Flavien, et Alexis Desmoulière. 2020. « Les reins ». *Actualités Pharmaceutiques* 59 (595): 57-60. <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2020.03.017>.
- Bongard, V., J. Dallongeville, D. Arveiler, J.-B. Ruidavets, D. Cottel, A. Wagner, et J. Ferrières. 2012. « Estimation et caractérisation de l'insuffisance rénale chronique en France ». *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie* 61 (4): 239-44.
<https://doi.org/10.1016/j.ancard.2012.03.003>.
- Brunner, Lillian Sholtis, Brenda Bare, Suzanne Smeltzer, et Doris Smith Suddarth. 2011. *Soins infirmiers en médecine et chirurgie 4: Fonctions rénale et reproductrice*. De Boeck Supérieur.
- Cavalier, Dr Etienne. 2010. « La fonction rénale_2010 », 68.
- Cem, Gabay, et Alexander So. 2013. « Les connectivites, une affaire de spécialistes ? » *Revue Medicale Suisse*. 2013. <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2013/revue-medicale-suisse-377/les-connectivites-une-affaire-de-specialistes>.
- chesneau, melanie. 2015. « chesneauDOC15.pdf ».
- christopher, anthony o'callaghan. 2006. « Manifestations rénales des maladies auto-immunes systémiques : diagnostic et traitement - EM consulte ». 2006. <https://www.em-consulte.com/article/51615/manifestations-renales-des-maladies-auto-immunes-s>.
- chuv, service d'immunologie et allergie. 2020. « Utilité de la recherche des auto- anticorps dans la pratique quotidienne ». CHUV. 2020. <https://www.chuv.ch/fr/ial/ial-home/professionnels-de-la-sante/maladies-immunologiques/recherche-des-auto-anticorps>.
- « Classification of Autoimmune Diseases - Autoimmune Disease | Johns Hopkins Pathology ». 2022. 2022. <https://pathology.jhu.edu/autoimmune/classification>.
- COJOCARU, M., Inimioara Mihaela COJOCARU, Isabela SILOSI, et Camelia Doina VRABIE. 2011. « Gastrointestinal Manifestations in Systemic Autoimmune Diseases ». *Mædica* 6 (1): 45-51.

- Coll, Elisabeth, Albert Botey, Luisa Alvarez, Esteban Poch, Llorenç Quintó, Ana Saurina, Manel Vera, Carlos Piera, et Alejandro Darnell. 2000. « Serum Cystatin C as a New Marker for Noninvasive Estimation of Glomerular Filtration Rate and as a Marker for Early Renal Impairment ». *American Journal of Kidney Diseases* 36 (1): 29-34. <https://doi.org/10.1053/ajkd.2000.8237>.
- collèges des enseignants d'immunologie. 2010.
- David C. Trostle MD, Carlos D. Bedetti MD, Virginia D. Steen MD, M. Radwan Al-Sabbagh MD, Benny Zee PhD, et Thomas A. Medsger Jr MD. 1988. « Renal vascular histology and morphometry in systemic sclerosis. a case-control autopsy study - Trostle - 1988 - Arthritis & Rheumatism - Wiley Online Library ». 1988. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/art.1780310311>.
- David Fumeaux, Sophie De Seigneux, et Carlo Chizzolini. 2014. « Atteintes rénales des vasculites associées aux ANCA ». *Revue Medicale Suisse*. 2014. <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2014/revue-medicale-suisse-419/atteintes-renales-des-vasculites-associees-aux-anca>.
- Dimitrios Tsinalis, Isabelle Binet. 2006. « Appréciation de la fonction rénale: créatininémie, urée et filtration glomérulaire ».
- Dussol, B. 2011. « Différents stades de l'insuffisance rénale chronique : recommandations ». *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée* 26 (2): 55-59. <https://doi.org/10.1016/j.immbio.2010.12.003>.
- Farah tamirou, Frédéric A. Houssiau. 2021. « Les auto-anticorps antinucléaires simplifions ce casse-tête ! »
- francerein. 2019. « L'insuffisance rénale ». France Rein. 2019. <https://www.francerein.org/vivre-avec-la-maladie/maladies-et-traitements/linsuffisance-renale/>.
- 2022. « Les fonctions du rein ». France Rein. 2022. <https://www.francerein.org/vivre-avec-la-maladie/maladies-et-traitements/les-fonctions-du-rein/>.
- In, fischer. 2016. « Contrôle périphérique de l'auto-immunité (2) ». 2016. <https://www.college-de-france.fr/site/alain-fischer/course-2016-05-24-15h00.htm>.
- Benachour, Dr N. 2021. « Auto-immunité et maladies auto-immunes », 17.
- « Goodpasture Syndrome ». 2019. 19 novembre 2019. <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/goodpasture-syndrome>.
- Gorenjak, Maksimiljan. 2009. « 4. Kidneys and Autoimmune Disease ». *EJIFCC* 20(1): 28-32.
- Gueutin, Victor, Gilbert Deray, et Corinne Isnard-Bagnis. 2012. « Physiologie rénale ». *Bulletin du Cancer* 99 (3): 237-49. <https://doi.org/10.1684/bdc.2011.1482>.
- Hannedouche, Thierry. 2007. « nephro 2.0 ». Text. <https://nephro.unistra.fr.nephro2.0.2007>. <https://nephro.unistra.fr/84>.
- Heymsfield, S B, C Arteaga, C McManus, J Smith, et S Moffitt. 1983. « Measurement of Muscle Mass in Humans: Validity of the 24-Hour Urinary Creatinine Method ». *The American Journal of Clinical Nutrition* 37 (3): 478-94. <https://doi.org/10.1093/ajcn/37.3.478>.

- Kaul, Arvind, Caroline Gordon, Mary K. Crow, Zahi Touma, Murray B. Urowitz, Ronald van Vollenhoven, Guillermo Ruiz-Irastorza, et Graham Hughes. 2016. « Systemic Lupus Erythematosus ». *Nature Reviews Disease Primers* 2 (1): 1-21. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.39>.
- Korganow, A. S., T Martin, et J.L Pasquali. 2017. « Pathologies auto-immunes : aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement (A. S. Korganow, T. Martin, J.L. Pasquali, Service d'Immunologie Clinique) - ASSOCIATION FRANCAISE DES MALADES DE LA THYROÏDE ». 6 mars 2017. <https://www.asso-malades-thyroide.fr/wordpress/2017/03/06/pathologies-auto-immunes-aspects-epidemiologiques-diagnostiques-et-principes-de-traitement-a-s-korganow-t-martin-j-l-pasquali-service-dimmunologie-clinique/>.
- Kurts, Christian, Ulf Panzer, Hans-Joachim Anders, et Andrew J. Rees. 2013. « Overview of Autoimmunity - Creative Diagnostics ». 2013. <https://www.creative-diagnostics.com/Autoimmunity.htm>.
- Lacour, Bernard. 2013. « Physiologie du rein et bases physiopathologiques des maladies rénales ». *Revue Francophone des Laboratoires*, Rein et pathologies (1),2013 (451): 25-37. [https://doi.org/10.1016/S1773-035X\(13\)71993-2](https://doi.org/10.1016/S1773-035X(13)71993-2).
- Lacour, Bernard, et Ziad Massy. 2013a. « Diagnostic, suivi biologique de l'insuffisance rénale chronique et prise en charge de l'insuffisance rénale chronique terminale ». *Revue Francophone des Laboratoires* 2013 (451): 59-73. [https://doi.org/10.1016/S1773-035X\(13\)71996-8](https://doi.org/10.1016/S1773-035X(13)71996-8).
- « L'insuffisance rénale aiguë ». *Revue Francophone des Laboratoires* 2013 (451): 55-58. [https://doi.org/10.1016/S1773-035X\(13\)71995-6](https://doi.org/10.1016/S1773-035X(13)71995-6).
- Larsson, Rutger, Göran Bodemar, et Bertil Kågedal. 2009. « The Effect of Cimetidine, a New Histamine H2-Receptor Antagonist, on Renal Function ». *Acta Medica Scandinavica* 205 (1-6): 87-89. <https://doi.org/10.1111/j.0954-6820.1979.tb06008.x>.
- Lassoued, K., P. Coppo, et V. Gouilleux-Gruart. 2005. « Place Des Anticorps Antinucléaires En Pratique Clinique ? ». *Réanimation* 14 (7): 651-56. <https://doi.org/10.1016/j.reaurg.2005.10.010>.
- Lee, Sid. 2014. « Le système immunitaire ». Société canadienne du cancer. 2014. <https://cancer.ca/fr/cancer-information/what-is-cancer/immune-system>.
- Lerverend, Hélène, Nicolas Clere, et Sébastien Faure. 2016. « Insuffisance rénale et néphrotoxicité médicamenteuse ». *Actualités Pharmaceutiques* 55 (557): 23-30. <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2016.04.005>.
- Levey, Principal discussant: Andrew S. 1990. « Measurement of Renal Function in Chronic Renal Disease ». *Kidney International* 38 (1): 167-84. <https://doi.org/10.1038/ki.1990.182>.
- « Liste des maladies auto-immunes – CRMR des maladies auto-immunes de Strasbourg (RESO) ». s. d. Consulté le 13 août 2022. <https://maladie-autoimmune.fr/maladies-auto-immunes/>.
- Liza, Kana, et Abdellah Fatma. 2019. « Profil clinico-biologique du lupus érythémateux systémique au niveau du CHU NEDIR Mohamed de Tizi-Ouzou », 137.

- « Maladies auto-immunes · Inserm, La science pour la santé ». 2017. Inserm. 2017. <https://www.inserm.fr/dossier/maladies-auto-immunes/>.
- « Manifestations rénales des maladies auto-immunes systémiques ». s. d. *Medical Actu - Actualités Médicales Quotidienne - Actualité Santé* (blog). Consulté le 1 juillet 2022. <https://www.medical-actu.com/cours/nephrologie/manifestations-renaless-maladies-auto-immunes-systemiques/>.
- Manole Cojocar, Inimioara Mihaela Cojocar, sabela Silos, et Camelia Doina Vrabie. 2010. « Kidney Damage in Autoimmune Diseases - ProQuest ». 2010. <https://www.proquest.com/docview/1322966778>.
- Michel, KONAN, BINAN Yves, ACKO Ulbrich Venceslas, BITA Darius, OUATTARA Rokia, et TOUTOU Toussaint. s. d. « Caractéristiques des maladies auto-immunes : analyse d'une série de 45 patients / Characteristics of Autoimmune Diseases in the Internal Medicine Department of Theatching Hospital Of Treichville in Abidjan: Analysis of a Series of 45 Patients. », 6.
- Moustier, Gaspard. 2017. « Cours 3 : Physiopathologie de l'auto-immunité », 12.
- Murphy, Kenneth, et Casey Weaver. 2016. *Janeway's Immunobiology*. Garland Science.
- Nocturne, Gaetane. 2017. « Mécanismes de la lymphomagenèse au cours des maladies auto-immunes: rôle de la génétique, de l'activité de la maladie et des traitements », 287.
- Noel LH. 2008. « Atlas de Pathologie rénale ». Unithèque. 2008. <https://www.unitheque.com/atlas-pathologie-renale/lavoisier-msp/Livre/23550>.
- Nosal, Rebecca S., Shervonne S. Superville, et Matthew Varacallo. 2022. « Biochemistry, Antinuclear Antibodies (ANA) ». In *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537071/>.
- Oriane, Aebischer. 2019. « Comment interpréter les anticorps anti-nucléaires (ANA)? » 2019 :33, n° 33 (août). <https://medicalforum.ch/fr/detail/doi/fms.2019.08318>.
- Paris, Assistance Publique • Hôpitaux de. 2014. « Sclérodémie systémique sévère : la greffe de cellules souches hématopoïétiques suscite l'espoir • Réseau CHU ». *Réseau CHU* (blog). 27 juin 2014. <https://www.reseau-chu.org/article/sclerodemie-systemique-severe-la-greffe-de-cellules-souches-hematopietiques-suscite-le/>.
- Pellegrin, Jean, patrick blanco, et jean viallard. 2010. « Médecine interne : les maladies auto-immunes | Canal U ». 2010. <https://www.canal-u.tv/chaines/univ-bordeaux/jvs-2010/medecine-interne-les-maladies-auto-immunes>.
- Petitpierre, S, V Aubert, A Leimgruber, et F Spertini. 2009. « Utilité de la recherche des autoanticorps dans la pratique quotidienne ». *Revue Médicale Suisse*, 9.
- Pierre Kamina. 2009. *Anatomie clinique (en 5 tomes)*. <http://archive.org/details/tomevsystemenerveux>.

- « Quelles sont les causes des maladies auto immunes ? | la rhumatologie pour tous ». 2019. 2019. <https://public.larhumatologie.fr/grandes-maladies/maladies-auto-immunes/quelles-sont-les-causes-des-maladies-auto-immunes>.
- Raymond, Cunin. 2022. « Immunité ». De Boeck Supérieur. 12 juillet 2022. <https://www.deboecksuperieur.com/ouvrage/9782804159573-immunite>.
- Rita Brito Jennifer Monteiro Azevedo Danièle Allali. 2021. « Impact du dosage des anticorps antinucléaires dans la pratique clinique quotidienne ». *Revue Medicale Suisse*. 13 octobre 2021. <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2021/revue-medicale-suisse-754/impact-du-dosage-des-anticorps-antinucleaires-dans-la-pratique-clinique-quotidienne>.
- Shanmugam, Victoria K., et Virginia D. Steen. 2010. « Renal Manifestations in Scleroderma: Evidence for Subclinical Renal Disease as a Marker of Vasculopathy ». *International Journal of Rheumatology* 2010 (août): e538589. <https://doi.org/10.1155/2010/538589>.
- Shannon Murphy, MD. 2018. « Anti-GBM Disease ». UNC Kidney Center. 2018. <https://unckidneycenter.org/kidneyhealthlibrary/glomerular-disease/anti-gbm-disease/>.
- « SKS_2009_Auto-immunite_03ch.pdf ». 2009. 2009. https://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/10043/SKS_2009_Auto-immunite_03ch.pdf.
- « SLE (systemic lupus erythematosus) – an autoimmune disease that attacks any tissue or organ in the body | Bangkok Hospital ». s. d. Consulté le 30 juin 2022. <https://www.bangkokhospital.com/en/content/sle-systemic-lupus-erythematosus>.
- Steen, Virginia D. 2003. « Scleroderma Renal Crisis ». *Rheumatic Disease Clinics* 29(2): 315-33. [https://doi.org/10.1016/S0889-857X\(03\)00016-4](https://doi.org/10.1016/S0889-857X(03)00016-4).
- « Une maladie auto-immune, c'est quoi ? | la rhumatologie pour tous ». 2019. 2019. <https://public.larhumatologie.fr/grandes-maladies/maladies-auto-immunes/une-maladie-auto-immune-cest-quoi>.
- « Vascularites – CRMR des maladies auto-immunes de Strasbourg (RESO) ». s. d. Consulté le 13 août 2022. <https://maladie-autoimmune.fr/vascularites/>.
- Vidal-Petiot, Emmanuelle, et Martin Flamant. 2017. « Mesure et estimation du débit de filtration glomérulaire ». *Néphrologie & Thérapeutique* 13 (7): 560-68. <https://doi.org/10.1016/j.nephro.2017.10.001>.
- Weill, B. s. d. « Auto-Anticorps non spécifiques d'organes antinucléaires; Anticorps antinucléaires ». Consulté le 14 août 2022. https://lvts.fr/Pages_html/Encyclopedies/Cours%20Immuno/chapitre18.htm.
- <https://www.medical-actu.com/cours/nephrologie/manifestations-renales-maladies-auto-immunes-systemiques/>.
- Manole Cojocar, Inimioara Mihaela Cojocar, Sabela Silos, et Camelia Doina Vrabie. 2010. « Kidney Damage in Autoimmune Diseases - ProQuest ». 2010. <https://www.proquest.com/docview/1322966778>.
- Moustier, Gaspard. 2017. « Cours 3 : Physiopathologie de l'auto-immunité », 12.

- Murphy, Kenneth, et Casey Weaver. 2016. *Janeway's Immunobiology*. Garland Science.
- Nocturne, Gaetane. 2017. « Mécanismes de la lymphomagenèse au cours des maladies auto-immunes : rôle de la génétique, de l'activité de la maladie et des traitements », 287.
- Paris, Assistance Publique • Hôpitaux de. 2014. « Sclérodémie systémique sévère : la greffe de cellules souches hématopoïétiques suscite l'espoir • Réseau CHU ». *Réseau*
- Allam, Ines, A. Lamri, S. Oulacrouz, M. Saidani, et Reda Djidjik. 2019. « Prol en auto-anticorps anti nucléaires dans un groupe de patients Algériens atteints de lupus érythémateux systémique ». *JOURNAL ALGÉRIEN DE PHARMACIE* 2 (1): 13-17.
- christopher, anthony o'callaghan. 2006. « Manifestations rénales des maladies auto-immunes systémiques : diagnostic et traitement - EM consulte ». 2006. <https://www.em-consulte.com/article/51615/manifestations-renales-des-maladies-auto-immunes-s>.
- Dimitrios Tsinalis, Isabelle Binet. 2006. « Appréciation de la fonction rénale: créatininémie, urée et filtration glomérulaire ».
- Elsayed, Sahar A., et Omar M. M. Mohafez. 2020. « Autoantibodies spectrum in lupus nephritis in a cohort of Egyptian patients: relation to disease activity and prognostic value ». *Egyptian Rheumatology and Rehabilitation* 47 (1): 39. <https://doi.org/10.1186/s43166-020-00039-w>.
- Essakalli, M., O. Atouf, C. Brick, S. Ouadghiri, et N. Benseffaj. 2012. « Rôle du biologiste médical dans la prise en charge des maladies auto-immunes : les auto-anticorps ». *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée* 27 (5): 260-65. <https://doi.org/10.1016/j.immbio.2012.07.022>.
- Farah tamirou, Frédéric A. Houssiau. 2021. « Les auto-anticorps antinucléaires simplifions ce casse-tête ! »
- Gladman, Dafna D., Anu Tandon, Dominique Ibañez, et Murray B. Urowitz. 2010. « The Effect of Lupus Nephritis on Pregnancy Outcome and Fetal and Maternal Complications ». *The Journal of Rheumatology* 37 (4): 754-58. <https://doi.org/10.3899/jrheum.090872>.
- Gomes, Richmond Ronald, Noa Ben Ghedalia-Peled Saiful Bahar Khan, Richmond Ronald Gomes, et Noa Ben Ghedalia-Peled Saiful Bahar Khan. 2020. « A Young Lady with ANA negative SLE with Secondary Anti Phospholipid Syndrome ». *Open Journal of Orthopedics and Rheumatology* 5 (1): 049-052. <https://doi.org/10.17352/ojor.000026>.
- labac. 2013. « Labtest - Créatinine ». 2013. <http://www.labtestsonline.fr/tests/Creatinine.html?tab=3>.
- Louzir, B, S Othmani, et N Ben Abdelhafidh. 2003. « Le lupus érythémateux systémique en Tunisie. Étude multicentrique nationale. À propos de 295 observations ». *La Revue de Médecine Interne* 24 (12): 768-74. [https://doi.org/10.1016/S0248-8663\(03\)00250-9](https://doi.org/10.1016/S0248-8663(03)00250-9).

- Masson, Charles, Béatrice Bouvard, Ronan Houitte, Audrey Petit Le Manach, Emmanuel Hoppé, et Maurice Audran. 2006. « Intérêt clinique des anticorps antinucléaires: L'attente du rhumatologue au cours des maladies systémiques ». *Revue Francophone des Laboratoires* 2006 (384): 71-76. [https://doi.org/10.1016/S1773-035X\(06\)80306-0](https://doi.org/10.1016/S1773-035X(06)80306-0).
- Miquel, Charles-Henry, Ali Youness, et Jean-Charles Guéry. 2021. « Prédominance féminine des maladies auto-immunes : les lymphocytes ont-ils un sexe ? » *Revue du Rhumatisme Monographies*, Rhumatologie et grossesse, 88 (1): 3-7. <https://doi.org/10.1016/j.monrhu.2020.10.002>.
- MOUSSAYER, Khadija. 2020. « MALADIES AUTO-IMMUNES : POURQUOI LES FEMMES EN PORTENT LE FARDEAU ? - Cours de Médecine En Ligne ». Medcursus. 7 juillet 2020. <https://medcursus.com/636/maladies-auto-immunes-pourquoi-les-femmes-en-portent-le-fardeau>.
- Ooreka. s. d. « Urémie : causes, dosage, anomalies, traitement de l'urémie - Ooreka ». Ooreka.fr. Consulté le 22 août 2022. //premiers-secoures.ooreka.fr/astuce/voir/570449/uremie.
- Oriane, Aebischer. 2019. « Comment interpréter les anticorps anti-nucléaires (ANA)? » *2019 :33*, n° 33 (août). <https://medicalforum.ch/fr/detail/doi/fms.2019.08318>.
- Ørstavik, Karen Helene. 2017. « Why Are Autoimmune Diseases More Prevalent in Women? » *Tidsskrift for Den Norske Lægeforening*, juin. <https://doi.org/10.4045/tidsskr.16.0935>.
- Othmani, S, et B Louzir. 2002. « Lupus systémique chez 24 hommes tunisiens : analyse clinicobiologique et évolutive ». *La Revue de Médecine Interne* 23 (12): 983-90. [https://doi.org/10.1016/S0248-8663\(02\)00684-7](https://doi.org/10.1016/S0248-8663(02)00684-7).
- Ait Hamoudi, Hiba, Ismahane Berkane, et Malika Bouali-Benhalima. 2012. « Connective tissue diseases, Hughes syndrome and anti-neutrophil cytoplasmic antibodies associated vasculitis. The immunologic diagnosis ». *Batna Journal of Medical Sciences (BJMS)* 2 (2): 186-89. <https://doi.org/10.48087/BJMStf.2015.2219>.
- Carol Buchner¹, Cassandra Bryant², Anna Eslami³, Gabriella Lakos⁴. 2014. « Anti-Nuclear Antibody Screening Using HEp-2 Cells | Protocol (Translated to French) ». 2014.
- Petitpierre, S, V Aubert, A Leimgruber, et F Spertini. 2009. « Utilité de la recherche des autoanticorps dans la pratique quotidienne ». *Revue Médicale Suisse*, 9.
- Rita Brito Jennifer Monteiro Azevedo Danièle Allali. 2021. « Impact du dosage des anticorps antinucléaires dans la pratique clinique quotidienne ». *Revue Médicale Suisse*. 13 octobre 2021. <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2021/revue-medicale-suisse-754/impact-du-dosage-des-anticorps-antinucleaires-dans-la-pratique-clinique-quotidienne>.

ANNEXES

Fiche d'exploitation

1/ identité :

Nom et prénom :

Sexe :

F

M

Age

Service d'EHS :

- Unité consultation
- Unité hospitalisation
- Unité hémodialyse,
- Unité de dialyse péritonéale,
- Unité de transplantation rénale

2/ Motif d'admission :

- signes urinaires trouble digestives trouble neurologique signes digestives
 Signes respiratoires Hémorragie digestive grossesse

3/clinique

A/ ATCD médicaux

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Diabète 1 | <input type="checkbox"/> Endocrinopathie |
| <input type="checkbox"/> Diabète 2 | <input type="checkbox"/> hémopathie |
| <input type="checkbox"/> Pancréatite | <input type="checkbox"/> Cardiopathie |
| <input type="checkbox"/> IRC | <input type="checkbox"/> Pneumopathie |
| <input type="checkbox"/> Hta | <input type="checkbox"/> Maladie auto-immune |
| <input type="checkbox"/> Lithiase urinaire | <input type="checkbox"/> Néphropathie : |
| <input type="checkbox"/> Fibrose retro péritonéale | <input type="checkbox"/> Glomérulopathie : |
| | <input type="checkbox"/> Polykystose rénal : |
| | <input type="checkbox"/> Autres |

B/ ATCD familiaux

- Diabète
 HTA
 Néphropathie
 autres ;.....

4/ Examens para clinique(examens biologique) :

<u>Hémoglobine</u>	<u>Leucocytes</u>	<u>Plaquette</u>
---------------------------	--------------------------	-------------------------

<u>Urée</u> valeurs actuelle valeurs ancienne	<u>Créatinine</u> valeurs actuelle valeurs ancienne
--	--

<u>CALCEMIE</u> <input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> Hypercalcémie a <input type="checkbox"/> Hypocalcémie a <u>HCO3-</u> <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> diminué a <input type="checkbox"/> augmenté a	<u>KALIEMIE</u> <input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> Hyperkaliémie a <input type="checkbox"/> Hypokaliémie a <u>Phosphoremie</u> <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> diminué a <input type="checkbox"/> augmenté a	<u>Natrémie</u> <input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> Hyper Natrémie a <input type="checkbox"/> Hyponatrémie a <u>Protidémie :</u> <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> hypo protidémie a <input type="checkbox"/> hyper protidémie a
---	--	---

5/ Resultants de la PBR

<input type="checkbox"/> Atteinte interstitielle <input type="checkbox"/> Atteinte tubulaire <input type="checkbox"/> Atteinte vasculaire <input type="checkbox"/> Atteinte glomérulaire <input type="checkbox"/> Autres
--

Annexe 2

Cette technique se fait en 2 temps : incubation du sérum sur une coupe tissulaire ou une culture cellulaire déposé dans les puits d'une lame de microscope puis addition d'un antisérum spécifique des Ig humaines marquées par un fluorochrome (souvent l'isothiocyanate de fluorescéine ou FITC). La lecture se fait à l'aide d'un microscope à fluorescence. Deux éléments sont pris en compte, à savoir l'aspect de la fluorescence et le titre d'auto-anticorps qui se définit comme l'inverse de la dernière dilution donnant une réaction positive. La méthodologie habituellement utilisée est standardisée.

La Technique **NOVA lite -FAN-** se réalise par le protocole suivant :

- 1- Ramener le KIT à température ambiante
- 2- Homogénéiser tous les réactifs
- 3- Délutions du tampon PBS dans l'eau distillée (40 x : 1+49). Conserver à +4 °C / -1 mois
 - Ajouter le contenu d'un flacon PBSII avec 975 ML d'eau distillée
- 4- Délutions des sérums au 1/80 dans le tampon PBS. Préparé dans l'étape 3 puis vortexer 50 µl + 1,95 ml PBSII buffer préparé
- 5- Déposer 25 µl de sérum dilués dans chaque puits
- 6- Incuber 30 min à 25 °C dans une chambre humide
- 7- Lavage : au tampon de lavage en faisant des jets de pissette au bord de lame
- 8- Immersion de la lame dans un bac contenant le tampon pendant 5 min sous agitation
- 9- Eliminer rapidement l'excès de PBS en secouant les lames puis en les séchant avec papier buvard
- 10- Replacer la lame dans la chambre humide et mettre une goutte de conjugué dans chaque puits
- 11- Incuber 30 min à l'abri de la lumière
- 12- Lavage au jet de pissette contenant le tampon de lavage puis immersion dans bac contenant Tampon nef 5 min avec agitation
- 13- Contre coloration dans autre bac contenant du Tampon avec quelques gouttes de bleu d'Evans
- 14- Essuyer soigneusement le dos de la lame et ses bords avec une serviette en papier
- 15- Mettre une goutte du milieu d'inclusion (glycérol) dans chaque puits et couvrir la lame avec une lamelle.