



République Algérienne Démocratique et populaire
Ministère de l'enseignement supérieur et de la
Recherche scientifique



UNIVERSITE CONSTANTINE 3

Faculté de Médecine

Département de Pharmacie

Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Docteur en Pharmacie

Les anticorps antinucléaires au cours des néphropathies lupiques

Réalisé par :

ABADA Fany Sandra

ASSAS Meriem

ALIOUA Atidel

Encadré par :

Dr. MILOUDI

Membres du Jury :

Pr M. BOUSAKHRIA Service de Néphrologie HMRUC

Pr I. REBAI Service de Toxicologie CHUC

Année universitaire : 2020/2021

SOMMAIRE

Liste des figures
Liste des tableaux
Abréviations
Glossaire

Introduction **02**

Chapitre I : Rappels et définitions

I.1.Immunité	05
I.1.1-Immunologie et immunité	05
I.1.2-Types d'immunité	05
I.1.2.a-L'immunité innée	05
I.1.2.b-L'immunité adaptative	05
I.2- Autoimmunité	06
I.2.1-Définition	06
I.2.2-Facteurs déclenchants et mécanismes de l'autoimmunité	06
I.2.3-Les maladies autoimmunes	07

Chapitre II : Le lupus érythémateux systémique

II.1.Définition	09
II.2.Epidémiologie	09
II.3. Les critères de classification du Lupus érythémateux systémique	09
II.4.Clinique	11
II.4.1- Symptomatologie générale	11
II.4.2-Manifestations dermatologiques	11
II.4.2.a- Lésions lupiques « spécifiques »	11
II.4.2.b- Lésions aiguës	11
II.4.2.c- Lésions subaiguës	11
II.4.2.d-Lésions chroniques	12
II.4.3- Manifestations rhumatologiques	12
II.4.4-Manifestations hématologiques	12

II.4.5- Manifestations rénales	12
II.4.6-Autres Manifestations	13
II.5.Évolution et pronostic	13
II.5.1-Évolution	13
II.5.2-Pronostic	13

Chapitre III : La Néphropathie lupique

III.1-Définition	15
III.2-Epidémiologie et Fréquence	15
III.3-Aspects cliniques et diagnostic	16
III.4-Classification des différents types de Néphropathie lupique	17
III.4.1-Types d'atteintes rénales lupiques	17
III.4.2-Classification histologique des Glomérulonéphrites lupiques	18
III.5-Physiopathologie de la glomérulonéphrite lupique	20
III.6-Traitement	22
III.6.1- Glomérulonéphrites lupiques de classe I et de classe II	23
III.6.2- Glomérulonéphrites lupiques de classe III (A) ou IV(A)+/-C+/-V	23
III.6.2.1-Traitement d'induction	23
III.6.2.1.a- Corticothérapie	23
III.6.2.1.b- Immunosuppresseurs	23
III.6.2.2-Traitement d'entretien	24
III.6.3-Glomérulonéphrites lupiques de classe III C ou IV C, sans activité (notées A 0%), sans classe V ajoutée	24
III.6.4- Glomérulonéphrites lupiques de classe V pure, ou de classe III C+V ou de classe IV C+V	24
III.6.5- Glomérulonéphrites lupiques de classe VI	25
III.7-Pronostic et évolution	25

Chapitre IV:Les Anticorps antinucléaires au cours de la néphropathie lupique	
IV.1-Définition et Généralités	28
IV.2-Cibles antigéniques des anticorps antinucléaires	29
IV.2.1-Cibles antigéniques au niveau nucléaire	29
IV.2.2-Autres cibles antigéniques reconnues par les anticorps antinucléaires	29
IV.2.3-Cibles antigéniques au niveau cytoplasmique	31
IV.3- Les anticorps antinucléaires au cours du Lupus érythémateux systémique	31
IV.3.1-Anticorps antiacide nucléique et antinucléoprotéines	32
IV.3.1.1-Anticorps anti ADN	33
IV.3.1.2-Anticorps anti histones	33
IV.3.1.3-Anticorps anti nucléosome	33
IV.3.2-Anticorps anti antigènes solubles (anticorps anti-ENA)	34
IV.3.2.1-Anticorps anti-Sm	34
IV.3.2.2- Anticorps anti RNP	34
IV.3.2.3-Anticorps anti SS-A/Ro et SS-B/La	34
IV.3.2.3.a-Anticorps anti SS-A : Ro52/Ro60	34
IV.3.2.3.b-Anticorps anti SS-B / La	35
IV.3.3-Anticorps anti Ribosome P	35
IV.3.4-Anticorps anti PCNA	35
IV.3.5-Anticorps anti-Ma	35
IV.4-Les anticorps antinucléaires au cours de la néphropathie lupique	36
IV.4.1-Les anticorps anti ADN au cours de la néphropathie lupique	36
IV.4.1.1- Relation anticorps anti ADN /NL	36
IV.4.1.2-Physiopathologie des anticorps anti ADN au cours de la NL	36
IV.4.2-Les anticorps anti nucléosome au cours de la néphropathie lupique	38
IV.4.2.1- Relation anticorps antinucléosome /NL	38
IV.4.2.2-Physiopathologie des anticorps antinucléosome au cours de la NL	38
IV.4.3-Anticorps anti alpha actinine	39
IV.4.4.-Les anticorps anti-C1 q au cours de la néphropathie lupique	41

IV.4.4.1- Relation anticorps anti C1q / NL	41
IV.4.4.2- Physiopathologie des Anticorps anti C1q au cours de la NL	41
IV.5- Les techniques de mise en évidence des ANA	43
IV.5.1-Dépistage des ANA par immunofluorescence indirecte (IFI)	44
IV.5.1.1-Principe	44
IV.5.1.2-Aspects de fluorescence et corrélation clinique	45
IV.5.1.2.1-fluorescence type homogène	45
IV.5.1.2.2- Fluorescence type moucheté	46
IV.5.1.2.2.a-Moucheté gros grains ou à grains irréguliers	46
IV.5.1.2.2.b -Grains fins et dense	46
IV.5.1.2.2.c -Moucheté pléinomorphique	46
IV.5.1.2.3 - Fluorescence type ponctué ou centromères	46
IV.5.1.2.4 -Fluorescence nucléolaire	46
IV.5.1.3 - Identification des ANA : caractérisation des antigènes cibles.	47
IV.5.1.3.1 - ELISA (Enzyme-Linked immuno Sorbent Assay)	47
IV.5.1.3.2- L'immunodot (immunoempreintes)	48
IV.5.1.3.3- Méthode « radio-immunoassay » ou test de Farr	49
IV.5.1.3.4 - IFI sur frottis de crithidia luciliae	50
IV.5.1.3.5- Multiplexage et technologie luminex	51
IV.5.1.4 -Anticorps et leurs méthodes d'identification	51

Partie Pratique

I- Objectifs de l'étude	54
II. Matériel et méthodes	55
II.1. Population étudiée	55
II.2. Dépistage des ANA	55
II.2.1. Test employé : Immunofluorescence indirecte (IFI sur HEp-20-10)	55
II.2.2. Principe du test	55
II.2.3. Composition du coffret	56
II.2.4. Matériel supplémentaire	57

II.2.5. Mode d'emploi	57
II.2.6. Les aspects de fluorescence retrouvés	59
II.3. Identification des ANA	60
II.3.1. Recherche des antigènes solubles (ENA) par la technique d'immunodot	60
II.3.1.1. Principe du test	60
II.3.1.2. Composition du coffret	60
II.3.1.3. Matériel	61
II.3.1.4. Mode d'emploi	61
II.3.1.5. Les résultats du protocole d'évaluation	63
II.3.2. Recherche des anticorps anti ADNn par l'IFI sur Crithidia luciliae	63
II.3.2.1. Principe de la méthode	64
II.3.2.2. Composition du coffret	64
II.3.2.3. Equipement supplémentaire	65
II.3.2.4. Mode d'emploi	65
II.3.2.5. Les aspects de fluorescence retrouvés	68
III. Résultats :	
III.1-Description de la population	70
III.1.1- Répartition de la population selon le sexe	70
III.1.2- Répartition des patients selon l'âge	71
III.1.3- Profil clinicobiologique des patients	72
III.1.3.1- Valeur de la protéinurie des 24h des patients	72
III.1.3.2- Profil clinique des patients	73
III.1.4- Répartition de la population par classe de néphropathie lupique	74
III.1.5- Durée d'apparition de la néphropathie lupique (NL) après le diagnostic de Lupus érythémateux systémique (LES)	75
III.2- Etude du Bilan immunologique des patients	76
III.2.1- Répartition de la population selon la complémentémie	76
III.2.1.1 - Valeur du complément pour les classes de NL prolifératives III et IV	77
III.2.2- Analyse des Anticorps antinucléaires	78
III.2.2.1-Analyse des FAN	78
III.2.2.2 – Aspect de fluorescence au Microscope à fluorescence	78
III.2.2.3 - Répartition de la population selon le titre des FAN	79

III.2.2.4-Analyse des anticorps antinucléaires insolubles	81
III.2.2.4.a- Répartition de la population selon la présence/absence des anticorps Anti ADN natifs (ADNn)	81
III.2.2.4.b- Répartition de la population selon la présence/absence des anticorps anti nucléosome	82
III.2.2.4.c- Répartition de la population selon la présence /absence des anticorps anti histones	83
III.2.2.5- Analyse des anticorps antinucléaires solubles	84
III.2.2.5.a-Répartition de la population selon la présence/absence des anticorps Anti Sm	84
III.2.2.5.b- Répartition de la population selon la présence/absence des anticorps Anti SSA	85
III.2.2.5.c - Répartition de la population selon la présence/absence des anticorps Anti SSB	86
III.2.2.5.d- Répartition de la population selon la présence/absence des anticorps Anti RNP	87
III.2.2.6- Répartition de la population selon la présence/absence des anticorps Anti Ribosomes P	88
III.2.2.7- Analyse des Autres anticorps antinucléaires positifs	89
III.2.3– Analyse Multiparamétrique de tous les anticorps antinucléaires	89
III.2.4 – Analyse de la présence concomitante Anti ADN positifs /Anti SSA positifs	90
III.2.5- Analyse des anticorps anti ADNn et antinucléosome positifs par classes de néphropathie lupique	91
III.2.6- Analyse de la localisation du dépôt de C1q au niveau des glomérules rénaux	92
IV – Discussion	94
Conclusion	99
Bibliographie	

Résumé :

La néphropathie lupique est l'une des manifestations les plus fréquentes et les plus graves du lupus érythémateux systémique. Elle se caractérise par une dysrégulation immunitaire entraînant la production d'autoanticorps pathogènes qui seraient en grande partie à l'origine des lésions rénales constatées histologiquement. Le tableau clinique observé au cours de cette affection est polymorphe, allant de discrètes anomalies biologiques à une maladie rénale chronique avec risque d'engagement du pronostic vital du patient.

Le suivi biologique et immunologique des patients lupiques est donc indispensable au dépistage précoce de la survenue de l'atteinte rénale lupique.

La présence des anticorps antinucléaires est typique au cours de la néphropathie lupique. Etant donné qu'ils constituent le marqueur immunologique majeur, l'objet de notre étude s'est donc porté sur l'analyse du profil de ces autoanticorps et de leurs fréquences respectives au cours de cette pathologie.

Selon nos résultats, leur profil est semblable à celui rencontré au cours du lupus érythémateux systémique. Quant à leurs fréquences respectives, on dénote la prédominance des anticorps anti ADN natif, des anti SSA et des anti nucléosome dans notre série. L'apport de ces observations permet une meilleure appréciation diagnostique, pronostique et un meilleur suivi des patients atteints de néphropathie lupique.

Mots clés : Néphropathie lupique, anticorps antinucléaires, lupus érythémateux systémique

Abstract :

Lupus nephritis is one of the most frequent and severe manifestations of systemic lupus erythematosus. It is characterized by an immune dysregulation that generate the production of pathogenic autoantibodies that are believed to be the major cause of histologically observed kidney damage. The clinical picture observed during this condition is polymorphic, ranging from discrete biological abnormalities to chronic kidney disease that could threaten the patient's life.

Biological and immunological monitoring of lupus patients is therefore essential for the early detection of lupus renal involvement.

The presence of antinuclear antibodies is typical during lupus nephritis. Since they are the major immunological marker in this case, our study focuses, therefore, on the analysis of the profile of these autoantibodies and their respective frequencies during this pathology. According to our results, their profile is similar to that observed during systemic lupus erythematosus. Regarding their frequencies, we denote the predominance of native anti DNA antibodies, anti SSA and anti nucleosome in our series.

The contribution of these observations allows a better diagnostic and prognosis assessment, as well as a better follow-up of patients with lupus nephritis.

Key words : Lupus nephritis, antinuclear antibodies, systemic lupus erythematosus.