



# Rôle du pathologiste dans la pathologie rénale

Rev Med Suisse 2007 ; 3 : 1723-5

S. Rotman  
J.-P. Venetz  
B. Vogt

Dr Samuel Rotman  
Institut universitaire de pathologie  
Dr Jean-Pierre Venetz  
Centre de transplantation d'organes  
Dr Bruno Vogt  
Service de néphrologie  
CHUV, 1011 Lausanne  
samuel.rotman@chuv.ch

## The crucial role of the pathologist in renal disease

The analysis of biopsy specimens by a pathologist allows a precise diagnosis in the majority of cases. This diagnosis needs to be correlated with the relevant clinical information during a multidisciplinary board in order to yield an optimal clinicopathological diagnosis. The staging and the activity of the histological lesions described by the pathologist will significantly contribute to the modality of treatment and will help to estimate the course of the disease and eventually prepare the patient for dialysis and/or transplantation.

Le rôle de la pathologie en néphro-pathologie permet bien sûr de poser dans la plupart du temps un diagnostic immuno-histopathologique. Mais ce diagnostic doit être ensuite intégré dans la présentation clinique et/ou entrer dans le cadre d'un syndrome ou d'une maladie systémique. Un traitement sera alors décidé en fonction de ce diagnostic mais en tenant également compte du degré d'activité et de chronicité (*staging*) que le pathologiste aura déterminé. Le *staging* du parenchyme rénal aidera également à établir le délai de l'insuffisance rénale terminale et éventuellement à programmer une transplantation.

## CAS CLINIQUE

Une jeune femme de 32 ans en bonne santé générale présente des arthralgies depuis quelques semaines. Son médecin la traite dans un premier temps par AINS. Des douleurs thoraciques viennent s'ajouter au tableau clinique, raison pour laquelle cette jeune femme consulte à nouveau son médecin. Lors de cette visite, ce dernier constate une persistance des arthralgies et découvre un épanchement pleural bilatéral. D'autres examens révèlent un état inflammatoire (VS et CRP élevées) ainsi qu'une baisse de la fonction rénale avec un syndrome néphritique. Le syndrome

néphritique associe une insuffisance rénale modérée ou sévère avec une hématurie, une protéinurie, des œdèmes diffus et une hypertension artérielle. Les examens sérologiques mettent en évidence un profil d'auto-anticorps compatible avec une maladie lupique et le diagnostic de lupus érythémateux disséminé (LED) est posé. Pour quelle raison alors devait-on procéder à une ponction-biopsie de rein ? Ne suffirait-il pas d'introduire un traitement immunosuppresseur à base de stéroïdes par exemple ?

## QU'ATTEND-ON DU PATHOLOGISTE ET DE LA BIOPSIE DE REIN ?

Tout d'abord le pathologiste doit poser un diagnostic immuno-histopathologique. C'est-à-dire que ce diagnostic sera basé sur l'étude de la morphologie des lésions par microscopie optique traditionnelle, sur la recherche d'éventuels dépôts immuns par immunofluorescence et sur l'étude ultrastructurale glomérulaire par microscopie électronique. Ces différents résultats seront intégrés dans une conclusion finale posant un diagnostic histologique, et dans le cas précis, établissant le degré de l'atteinte rénale qui permettra d'orienter le choix de la thérapie immunosuppressive. En effet, en cas de suspicion d'une atteinte rénale lupique, une biopsie rénale est essentielle, car une néphropathie lupique ouvre un diagnostic différentiel histologique large. Le diagnostic peut aller d'une glomérulonéphrite (GN) mésangiale à une GN extracapillaire en passant encore par une GN extramembraneuse, par exemple. Ce diagnostic histologique devra en-

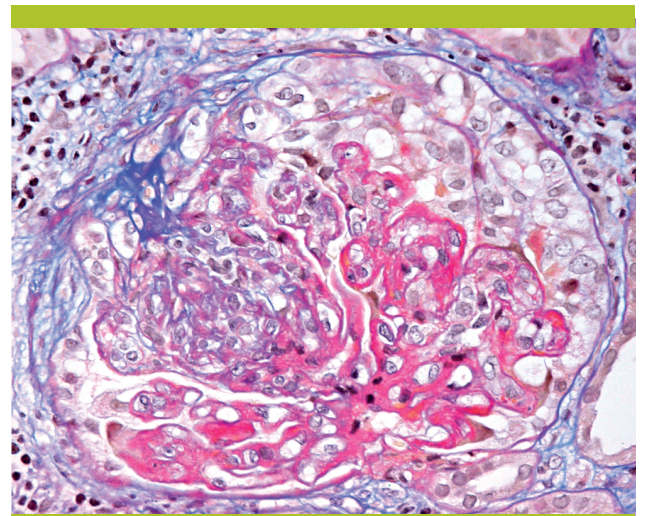
suite être corrélé avec le diagnostic et la présentation clinique et discuté de manière multidisciplinaire entre le pathologiste, les néphrologues et les immunologues.

Une fois ce diagnostic histologique posé, le choix du type de traitement sera adapté en fonction des lésions que pourra reconnaître le pathologiste. En effet, suivant la sévérité, l'étendue et le *degré d'activité*<sup>1</sup> des lésions observées, un traitement non dénué d'effets secondaires est en jeu. Par exemple, la présence d'une composante de prolifération extracapillaire sous la forme de croissants cellulaires nécrosants a un potentiel de destruction du parenchyme rénal plus important qu'une GN extramembraneuse. Dans le premier cas, un traitement plus agressif par cyclophosphamide et stéroïdes notamment peut être indiqué. Ce qui implique également des effets secondaires en particulier sur la fertilité et l'immunosuppression qui doivent être mis en balance ou discutés avec le ou la patiente. Dans le deuxième cas, un traitement symptomatique par un anti-protéinurique (néphroprotecteur) tel qu'un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) peut suffire chez la plupart des patients. L'utilisation d'immunosuppresseur sera réservée en cas de présentations cliniques les plus graves (insuffisance rénale progressive, syndrome néphrotique persistant par exemple) et en cas d'échec du traitement symptomatique.

L'intensité des lésions glomérulaires mesurée par un ratio du nombre de croissants par glomérules analysés et le type de croissants nécrosants ou non, cellulaires ou fibreux sont des critères également décisifs dans le choix thérapeutique.

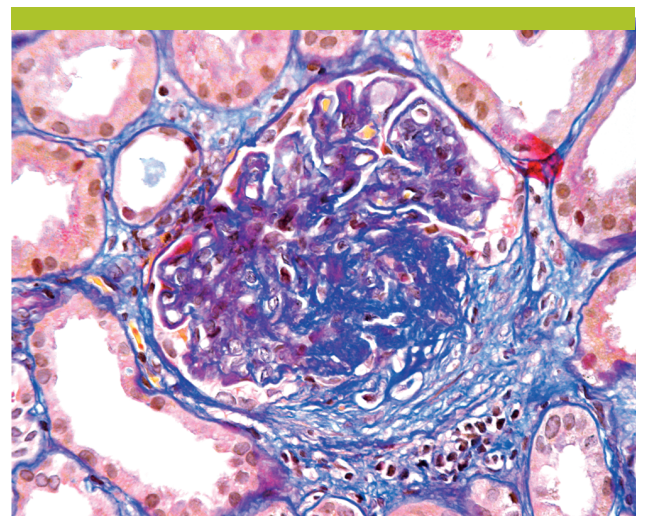
Le *degré de chronicité*,<sup>1</sup> aussi appelé *staging*, peut être vu comme un «état des lieux» du rein. Ce *staging* consiste à décrire précisément le type de lésions fixées ou fibrosées sans potentiel de récupération. Ces critères de chronicité tels que croissants fibreux, sclérose glomérulaire, étendue de la fibrose interstitielle permettront d'établir une estimation du capital résiduel fonctionnel du rein. Il est évident qu'un jeune patient avec 70% de lésions chroniques (fibreuses) en insuffisance rénale (IR) préterminale, même s'il présente des lésions actives n'aura pas un traitement aussi agressif qu'un patient sans lésion chronique. Par contre, dans les deux cas de figure, le degré de chronicité permettra d'estimer d'une part, le pouvoir de récupération de la fonction rénale et d'autre part, le délai jusqu'à l'IR terminale. Cet établissement du délai permettra de préparer psychologiquement le malade à une future dialyse, mais aussi d'organiser une transplantation préemptive ou non par donneur vivant.

Pour notre cas spécifique, la ponction-biopsie de rein (PBR) a révélé la présence d'une GN lupique de classe IV-G (A/C) et de classe V.<sup>1,2</sup> Ce qui veut dire que la microscopie optique met en évidence une GN proliférative active (A) avec une composante extracapillaire (figure 1) étendues dans plus de 50% des glomérules (G pour global) en présence de lésions chroniques (figure 2). L'examen par immunofluorescence met en évidence et permet de typiser le type de dépôts. Ici, nous avons observé d'abondants dépôts d'immunoglobulines et de C1q correspondant à un profil de dépôts dit de type *full house* classique d'une néphropathie lupique (figure 3). L'examen ultrastructural per-



**Figure 1. Ponction-biopsie rénale faite au niveau du pôle inférieur du rein sous contrôle échographique; dans les situations plus complexes, elle peut s'effectuer sous contrôle de CT-scan**

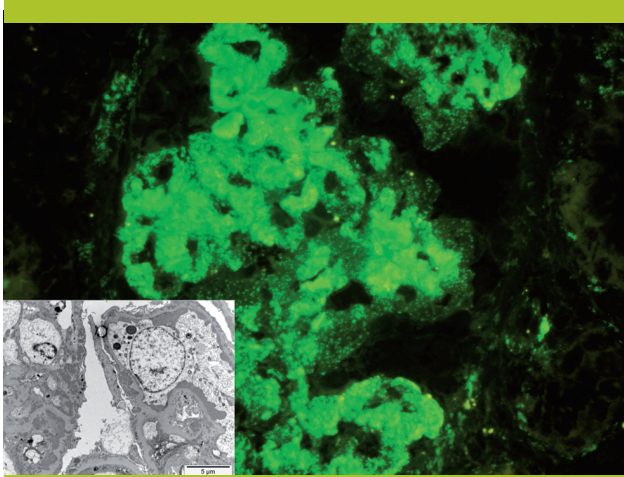
On voit un glomérule en microscopie optique qui présente des lésions actives sous la forme d'un croissant cellulaire et de dépôts membranaires et mésangiaux (en rouge). A noter la prolifération cellulaire mésangiale et endocapillaire typique d'une atteinte lupique. (FAOG, grossissement: 600x).



**Figure 2. Microscopie optique**

Un glomérule présente un des critères de chronicité tel qu'un croissant fibreux (en bleu). (FAOG, grossissement: 400x).

met de mieux localiser les dépôts (versant podocytaire, intramembranaire, sous-endothéliaux ou mésangiaux) et d'autre part d'identifier des éventuels dépôts non immuns tels que des dépôts fibrillaires au sens large du terme. Dans notre cas, cet examen a révélé en plus la présence de dépôts abondants sous-épithéliaux (versant sous-podocytaire) classique d'une GN extramembraneuse (figure 3) et donc par définition indique la présence d'une composante de classe V. Le diagnostic de classe IV (A pour active) a permis d'indiquer un traitement par cyclophosphamide dans un premier temps qui sera relayé par un traitement de fond et celui de classe V explique l'importante protéinurie



**Figure 3. Immunofluorescence : dépôts de type «full house» (dépôts IgM, IgG et IgA)**

Ici, dépôts d'IgG au niveau mésangial et membranaire, correspondant aux dépôts rouges observés en microscopie optique (grossissement 400x). Insert: microscopie électronique: une anse capillaire d'un glomérule qui présente des dépôts denses (foncés-noirs) sur le versant sous-endothélial classique d'une maladie lupique de classe III et IV, mais également des dépôts denses sur le versant sous-podocytaire (sous-épithéliaux) qui signent ainsi une composante extramembraneuse (maladie lupique de classe V).

et a fait discuter le traitement d'IECA. Une nouvelle PBR doit être discutée devant toute péjoration de la fonction rénale malgré un traitement adéquat ou à la fin du traitement par cyclophosphamide dans le but d'établir le capital néphrologique résiduel.

## EN RÉSUMÉ

Le rôle de la pathologie en néphro-pathologie permet bien sûr de poser dans la plupart du temps un diagnostic immuno-histopathologique. Ce diagnostic doit être intégré

dans la présentation clinique et/ou entrer dans le cadre d'un syndrome ou d'une maladie systémique. Un traitement sera alors décidé en fonction de ce diagnostic mais en tenant également compte du degré d'activité et de chronicité que le pathologiste peut observer.

Au même titre que dans l'aviation où le travail des deux pilotes nécessite une répartition des tâches basée sur une excellente collaboration pour piloter un avion, la prise en charge d'un patient atteint d'une maladie rénale nécessite une excellente collaboration organisée sous la forme de contacts directs ou de colloques réunissant pathologistes, néphrologues et immunologues. ■

### Rappel concernant le milieu de transport du matériel de biopsie rénale

Si possible deux carottes biopsiques contenant au moins dix glomérules adressés dans les milieux de transport suivants :

- > Une carotte fixée en formol tamponné pour la microscopie optique
- > Une carotte dans de l'eau physiologique pour 2 ou 3 heures de transport maximum pour la microscopie en immunofluorescence sinon fixée en formol tamponné pour la microscopie électronique

### Bibliographie

- 1 \*\* Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM, et al. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *Kidney Int* 2004;65: 521-30.
- 2 \*\* Jennette JC, Olson JL, Schwartz MM, Silva FG. *Heptinstall's pathology of the kidney*. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2007.

\* à lire

\*\* à lire absolument