

Aspects anatomo-cliniques et évolution des patients suivis pour néphropathie lupique aux Cliniques Universitaires de Kinshasa

Mokoli VM*,

Sumaili EK*, Lepira FB*, Nseka NM.*

Correspondance

MOKOLI Momeme Vieux, MD.

00243815087732

dr_mokoli@yahoo.fr

Service de Néphrologie

Département de Médecine Interne

Cliniques Universitaires de Kinshasa

Faculté de Médecine

Summary

Objective. To describe anatomo-clinics aspects of the lupus nephritis (LN) at the Kinshasa University Hospital.

Method. We used a retropropective design based on patient's records. This study includes all LN cases admitted in Kinshasa University Hospital from January 1986 to July 2008.

Patients' demographical, clinical, biological and histopathological characteristics were collected.

The Kaplan-Meier method was used to analyze the patient survival curves. Survival curve comparison was performed between patients with and without nephrotic syndrome, renal failure, hypertension or sepsis.

Results. Twenty-two patients were included. All of these patients were women with a median age of 22.5 years. (Interquartile interval: 11.55)

We observed the following main extra kidney manifestations: anemia in 76%, sepsis in 36%, pleurisy in 36% and pericarditis in 32%.

The antibodies Anti-DNA were found in 92%.

The Nephrotic syndrome, hematuria, chronic renal failure and hypertension were present in 54.5%, 59.1%, 40.9% and 22.7% patients, respectively.

Initial lesions in kidney's biopsy were focal proliferative Glomerulo-néphrite (GN) (38.5%), diffuse proliferative GN (7.7%), membranoproliferative GN (23.1%), membranous GN (23.1%) and mesengial GN (7.7%).

We used cyclophosphamide in combination with steroid for the treatment of severe form of disease. After one year of follow up, 46% were cured, 22% relapse and 32% treatment failure. Seven patients died. After 5 years, the mortality rate was 36%.

Conclusion. Cumulative Incidence of LN in this hospital is relatively low. Clinical and histological characteristics of the disease are similar to those reported elsewhere. Screening for lupus and LN in general medicine and early reference to specialist are essential to improve management of this disease in DR Congo.

Keys words: Lupus nephritis, clinic and histology, Survival estimate, Kinshasa

* Service de Néphrologie, Département de Médecine interne, Cliniques Universitaires de Kinshasa

Résumé

Objectif. Décrire les aspects anatomo-cliniques de la néphropathie lupique (NL) aux Cliniques Universitaires de Kinshasa.

Méthode. Étude documentaire des cas de néphropathie lupique suivis aux CUK entre janvier 1986 et juillet 2008.

Les caractéristiques démographiques, cliniques, biologiques et histopathologiques ont été relevées.

L'étude de la fonction de survie a recouru aux courbes de Kaplan-Meier.

La comparaison des courbes de survie a été réalisée entre les patients avec et sans syndrome néphrotique, insuffisance rénale, hypertension ou sepsis.

Résultats. Vingt-deux cas de NL (tous de sexe féminin) ont été enregistrés avec un âge médian de 22,5 ans (intervalle interquartile de 11,55).

Les complications associées étaient l'anémie (76%), le sepsis (36%), la pleurésie (36%) et la péricardite (32%).

Le syndrome néphrotique, l'hématurie, l'insuffisance rénale et l'HTA étaient présents respectivement chez 54,5%, 59,1%, 40,9% et 22,7% des patients.

Les lésions initiales retrouvées à la biopsie rénale étaient la Gloméru-lo-néphrite (GN) proliférative focale (38,5%), la GN proliférative diffuse (7,7%), la GN membrano-proliférative (23,1%), la GN membraneuse (23,1%) et la GN mésengiale (7,7%). Le cyclophosphamide a été associé à la corticothérapie dans les formes graves de la maladie. Après une année de suivi, la rémission était de 46%, la rechute de 22% et l'échec de 32%. Sept décès ont été notés. La mortalité à 5 ans était de 36%.

Conclusion. L'incidence cumulée des cas de NL est relativement faible dans cet hôpital. Les caractéristiques cliniques et histologiques de la maladie ressemblent à celles décrites dans d'autres pays. Le dépistage du lupus et de la NL en médecine générale et la référence précoce en milieux spécialisés sont indispensables pour améliorer la prise en charge de cette maladie en RD Congo.

Mots clés : Néphropathie lupique, clinique et histologie, fonction de survie, Kinshasa

Introduction

Le lupus érythémateux disséminé est une maladie auto-immune caractérisée par l'atteinte de plusieurs organes et la production des anticorps nucléaires dirigés en particulier contre l'ADN natif. Elle est fréquente dans le monde et touche essentiellement le sexe féminin dans 80 à 90% des cas (1, 2,3).

Au nord de l'Europe, sa prévalence est estimée à 40 pour 100000 habitants. Son incidence est de 5 nouveaux cas annuels pour 100000 personnes (3). La prévalence du lupus érythémateux disséminé (LED) est plus élevée dans la population noire, soit 200 pour 100000 habitants, avec un pronostic plus grave (4).

En République Démocratique du Congo (RDC), la prévalence réelle de la maladie n'est pas connue. Les statistiques hospitalières du Service de Rhumatologie des Cliniques Universitaires de Kinshasa (CUK), rapportent une fréquence de 1% entre l'année 1988 et 2002 (5).

Cette affection systémique est à la base de plusieurs complications graves pouvant compromettre la survie des patients. Parmi celles-ci, il y a la néphropathie lupique qui est retrouvée dans 40 à 45% des cas et qui revêt une importance majeure dans le pronostic de la maladie (6, 7, 8). Les patients de race noire présente plus de risque de développer une néphropathie lupique (9, 10,11).

Aucune étude n'a encore été publiée sur la néphropathie lupique (NL) dans notre pays. Étant donné cette absence des données et le rôle joué par cette atteinte dans la mortalité due au lupus, nous nous sommes proposés de décrire le profil anatomo-clinique de cette entité et d'étudier la survie des patients.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude documentaire et descriptive ayant inclus tous les patients consécutivement admis dans le service de Néphrologie des CUK pour NL durant la période de janvier 1986 à juillet 2008.

Les paramètres d'intérêt à l'admission en Néphrologie étaient : démographiques (l'âge et le sexe), cliniques (la pleurésie, la tamponnade, l'hypertension artérielle, le syndrome œdémateux), biologiques (le taux d'hémoglobine, la vitesse de sédimentation, l'examen d'urine à la bandelette, la protéinurie de 24 heures, le sédiment urinaire, la créatinine sérique, le débit de filtration glomérulaire estimé selon la formule de MDRD : modified diet of renal disease), immunologiques (le Facteur anti-nucléaire, les anticorps anti-DNA natifs, les cellules LE) et histologiques (examen anatomopathologique en microscopie optique).

Les paramètres d'intérêt lors du suivi comprenaient : le traitement immunosuppresseur (corticothérapie et/ou cyclophosphamide), le traitement antiprotéinurique (inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ou antagoniste de récepteur de l'angiotensine), l'évolution (rémission, échec, rechute) à chaque intervalle d'une année de suivi, le type des complications (liées au lupus, infections, effets secondaires des médicaments) et l'issue.

Les critères de définition du LED étaient ceux de l'American College of Rheumatology (ACR) (1). L'HTA était définie par des chiffres tensionnels d'au moins 140 mmHg pour la systolique et de 90 mmHg pour la diastolique ou la notion de prise des antihypertenseurs (12).

Tous les examens paracliniques ont été effectués dans le service de biologie clinique des CUK. La créatinine sérique a été dosée le matin à jeun par la méthode de Jaffé à point final. Le débit de filtration glomérulaire (DFG) était estimé en utilisant la formule de MDRD (13).

L'analyse du sédiment urinaire par la microscopie optique a été réalisée chez tous les patients. Les femmes en période de menstruation devaient se présenter à l'examen une semaine plus tard. L'hématurie était définie à partir de 5 globules rouges par champ microscopique; l'hématurie d'origine glomérulaire par la présence des cylindres hématiques, la leucocyturie à partir de 10 globules blancs par champ microscopique. Une uroculture était faite chaque fois que l'examen clinique évoquait une infection urinaire.

L'examen semi-quantitatif des urines a recouru aux bandelettes de marque Medi-Test combi-9. Lorsque le résultat était positif, la protéinurie de 24 heures était quantifiée par la méthode d'Esbach.

Le dosage des auto-anticorps a recouru à la méthode d'immunofluorescence indirecte par les cellules Hep2 pour le Facteur-anti-nucléaire et au test radioimmunologique de Farr pour l'anticorps anti nucléaire.

La néphropathie lupique a été retenue sur base des critères de l'International Society of Nephrology (ISN) et the Renal Pathology Society à savoir : la présence d'une protéinurie persistante supérieure à 0,5 g/24 h et ou la présence des éléments figurés du sang dans le sédiment urinaire (14).

Les biopsies rénales ont été prélevées au pôle inférieur du rein droit par l'équipe du Service de Néphrologie des CUK après repérage échographique, en utilisant une aiguille TRU CUT. Le fragment biopsié était mis dans un flacon contenant la solution de Bouin puis acheminé le même jour au laboratoire d'anatomopathologie pour les analyses en microscopie optique après les colorations usuelles.

Les classes de la néphropathie lupique étaient définies selon la nouvelle classification d'ISN et the Renal Pathology Society (15).

Les indications du traitement immunosuppresseur (cyclophosphamide) étaient l'échec de la corticothérapie, les glomérulonéphrites prolifératives (classes III et

IV) et les glomérulonéphrites membraneuses (classe V) associées à une protéinurie néphrotique et une insuffisance rénale, ainsi que les atteintes extrarénales sévères. La posologie à la phase d'attaque était de 0,5 g/m² / jour en perfusion IV pendant 3 jours puis relais per os de 2 mg/kg/jour et à la phase d'entretien de 1 mg/kg/jour pendant 2 ans.

En cas de syndrome néphrotique sans insuffisance rénale ou de glomérulonéphrites classes I et II, le traitement se limitait à la corticothérapie à la dose de 1 g de méthyl prednisolone en bolus pendant 3 jours puis relais per os de 1 mg/Kg pour une durée de 4 semaines. Cette dose était progressivement réduite de 10% tous les 10 à 15 jours en fonction de la négativation de la protéinurie. La dose d'entretien était de 0,5 mg/Kg/jour. Pour les classes I et II sans syndrome néphrotique, seule la corticothérapie orale était utilisée à la dose de 1 mg/Kg/jour pendant 4 semaines, puis 0,5 mg/Kg/jour pendant la phase d'entretien.

La rémission était définie par une baisse du titre des auto-anticorps, une protéinurie de 24 h < 0,5 g et moins de 5 globules rouges /champ microscopique au sédiment urinaire et une normalisation de la créatininémie. La réapparition d'anomalies immunologiques ou l'augmentation des titres des anticorps anti-DNA définissaient la rechute. L'échec thérapeutique était évoqué devant la persistance de la protéinurie et des titres élevés des auto-anticorps.

Le traitement symptomatique anti-protéinurique était à base de l'enalapril 20 mg/jour ou lisinopril 20 mg/jour ou perindopril 8mg/jour.

Les résultats ont été présentés sous forme de tableaux comprenant les moyennes et les extrêmes, pour les variables quantitatives et les pourcentages pour les variables quali-tatives.

L'étude de la fonction de survie a recouru à la courbe de Kaplan-Meier. La comparaison de survie a été faite selon la classe de néphropathie lupique, selon la

présence ou non à l'admission du syndrome néphrotique, de l'HTA, de l'insuffisance rénale et de l'infection.

Résultats

Au total environ 2770 patients ont été admis au Service de Néphrologie de Janvier 1986 à Juillet 2008. Parmi eux, 22 cas de néphropathie lupique ont été enregistrés, soit une fréquence de 0,79%. Tous étaient de sexe féminin.

A l'admission l'âge médian était de 22,5 ans (intervalle interquartile de 11,5). Le SN était présent chez 12 patientes (54,5%), l'hématurie chez 13 (59,1%), l'insuffisance rénale chez 9 (40,9%), l'HTA chez 5 (22,7%) d'entre elles.

Les manifestations extra-rénales sont résumées dans le tableau 1.

Tableau 1. Manifestations extra-rénales et rénales du LED admis au service de Néphrologie des CUK de Janvier 1986 à Juillet 2008.

Symptômes	N	n	%
Sepsis	22	8	36,4
Pleurésie	22	8	36,4
Pericardite	22	7	31,8
Neurolupus	22	3	13,6
Diathèse hémorragique	22	3	13,6
Anémie	22	16	76,1
HTA	22	5	22,7
Hématurie	22	13	59,1
Syndrome néphrotique	22	12	54,5
Insuffisance rénale	22	9	40,9
Cellules LE	18	14	77,8
FAN	15	12	80
AC Anti-DNA	13	12	92,3

Les moyennes de différents paramètres étudiés sont données dans le tableau 2.

Tableau 2. Moyennes de différents paramètres cliniques et biologiques à l'admission chez les patients avec néphropathie lupique aux CUK

Paramètres	N	Min	Max	Moy	Ecart-type
PAS	22	100	160	122,4	18,9
PAD	22	60	105	77,2	11,2
Hb	21	4,9	13,4	8,6	2,1
Hématurie/ch	22	0-1	10-12	2-3	2-3
Protéinurie de 24 h	22	0,3	12,5	3,55	3,2
créatinémie	21	0,7	13,2	2,7	3,5
DFGe MDRD	21	4	140	62,5	37,9

PAS= pression artérielle systolique, PAD= pression artérielle diastolique, Hb= hémoglobine, min= minimum, max= maximum, moy= moyenne, DFGe= débit de filtration glomérulaire estimée, MDRD= modified of diet of renal disease.

Les biopsies rénales ont été réalisées chez 13 patientes. Les résultats histopathologiques sont présentés dans le tableau 3.

Tableau 3. Lésions histologiques de la néphropathie lupique aux CUK

Lésions (n =13)	n	%
GN proliférative focale C (classe III)	5	38,5
GN membrano-proliférative (classe V + III)	3	23,1
GN membraneuse (classe V)	3	23,1
GN proliférative diffuse globale A (classe IV)	1	7,7
GN mésengiale (classe I)	1	7,7

GN : Glomérulonéphrite

15 patientes (68,2%) ont été traitées avec l'association prednisone et cyclophosphamide et 7 patientes (31,8%) avec la corticothérapie seule.

10 patientes ont connu une rémission (45,5%), 7 (31,8%) un échec de traitement et 5 (22,7%), une rechute l'année de leur mise sous traitement.

Au total 7 patientes sont décédées, soit un taux de mortalité de 31,8%. 3 patientes sont décédées de sepsis, 2 de choc cardiogénique sur tamponnade cardiaque, 2 d'insuffisance rénale terminale et une de choc hémorragique (diathèse hémorragique). Le tableau 4 présente les caractéristiques des patientes décédées comparées à celles des patientes ayant survécu.

Tableau 4. Particularités des patientes décédées versus vivantes avec néphropathie lupique aux CUK

Paramètres	Décédée (n=7)	Vivante (n=15)	P
Age (ans)	22 ±4,2	26,0±10,0	0,3
PAS (mm Hg)	122,8±16,0	119,5±17,8	0,6
PAD (mm Hg)	80,7 ±16,4	74,5±6,9	0,2
Protéinurie de 24 h(g)	4,2 ±0,4	3,2±2,8	0,5
Hématurie n (%)	5 (38,5)	8 (61,5)	0,4
Classe NL n (%)			0,3
I		1 (7,6)	
III	2(15,3)	3 (23,0)	
IV	1(7,6)		
V		3 (23,0)	
V + III	1(7,6)	2 (15,3)	
Créatinine initiale (mg/dl)	3,8±0,4	2,2±3,1	0,06
DFGe initial selon MDRD (ml/min/1,73 m ²)	36±23,5	74,5±37,4	0,05
Traitement instauré n (%)			
Prednisolone	7 (31,8)	2 (9)	0,1
prednisolone+endoxan	7 (31,8)	5 (22,7)	
Durée de suivi (mois)	28,2±4,6	45,5±66,7	0,5
Nombre de rechute/patiente	1,3±0,7	2 ±0,8	0,9
Hb(g/dl)	7,5±2,0	9,4±4,7	0,05
GB (/mm ³)	6500±3815,1	8400±4412,7	0,4
Sepsis	4 (18,1)	4 (18,1)	0,2
Pleurésie	5 (22,7)	3 (13,6)	0,06
Pericardite	3 (13,6)	4 (18,1)	0,5
Neurolypus	2 (9,0)	1 (4,5)	0,2
Diathèse hémorragique	1 (4,5)	2 (9,0)	0,7

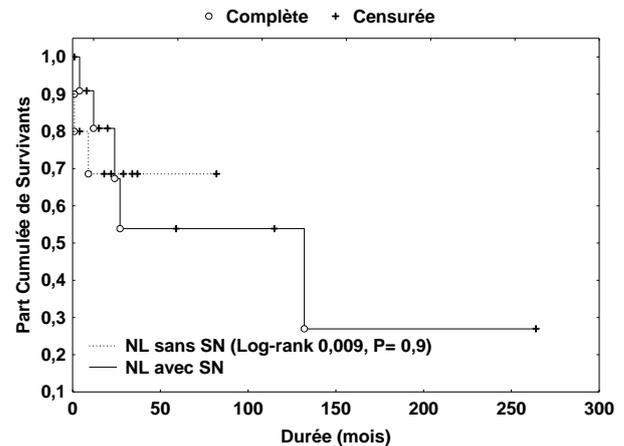
PAS : Pression artérielle systolique, PAD : Pression artérielle diastolique
() : Pourcentage

Discussion

Cette étude avait pour but d'étudier le profil clinique et biologique de la néphropathie lupique et la survie des patients.

La rareté du diagnostic du LED dans nos milieux, due probablement à une méconnaissance de la maladie aussi bien par la population que par le personnel médical lui-même, explique en partie la faible fréquence de la néphropathie lupique. Cette sous-estimation de la NL est aussi

La survie à 6 mois était de 86%, à une année de 80% et à 5 ans de 64%. 11 patientes (50%) ont survécu au delà de 5 ans. La survie semble meilleure en l'absence du syndrome néphrotique, comme le montre la courbe de survie (figure 1).



NL= néphrite lupique, SN= syndrome néphrotique
Figure 1. Courbe de survie des patientes avec Syndrome néphrotique versus non aux CUK

La médiane de survie dans le groupe avec syndrome néphrotique est de 42 mois (3,5 ans) versus 62,8 mois (5 ans) dans la population d'étude. Mais, cette différence n'a pas été confirmée par le test Log-rank ($p > 0,05$) vraisemblablement à cause de la petitesse de l'échantillon. La fonction de survie n'était pas non plus différente en comparant les groupes en fonction de la classe de néphropathie, de la présence ou non à l'admission, de l'insuffisance rénale, de l'HTA ou de l'infection.

liée au fait que certains patients lupiques sont pris en charge en Rhumatologie et que la recherche des stigmates de l'atteinte rénale n'y est probablement pas systématique. D'autre part, le manque de dosage des marqueurs immunologiques en cas de syndrome néphrotique chez tous les patients suivis en Néphrologie pour glomérulonéphrites chroniques supposées primitives est à relever.

La prédominance de cette affection chez les jeunes adultes du sexe féminin corrobore les données de la littérature (2, 3, 9, 16, 17,18) et rend compte du rôle des

hormones féminines qui ont été incriminées dans le lupus. (19,20).

L'âge médian est de \pm 23 ans, similaire à celui retrouvé dans la littérature générale(3,16).

Les complications extrarénales majeures ont été l'anémie (76,1%), la pleurésie (36,4%), le sepsis (36,4), la péricardite (31,8%) dont 2 cas avec tamponnade, le neurolupus (13,6%), et la diathèse hémorragique (13,6%).

La néphropathie lupique a eu comme expression le syndrome néphrotique, l'hématurie, l'insuffisance rénale et l'HTA. L'hématurie traduit le plus souvent des lésions de type prolifératif reconnues les plus fréquentes et les plus graves dans le lupus (3,9). Le syndrome néphrotique rend compte de la sévérité de l'atteinte.

L'insuffisance rénale était présente chez 9 patientes (40,9%) à l'admission dont 2 cas au stade terminal.

Quant à l'HTA, elle a été moins fréquente dans la néphropathie lupique que ce qui est décrit dans la littérature (3). L'anticorps anti-DNA était rencontré dans 92% des cas confirmant sa spécificité pour la néphropathie lupique (20,21).

L'analyse histopathologique a confirmé ce que décrit la littérature à savoir que les lésions prolifératives sont les plus fréquemment rencontrées (3,9). Elles ont représenté 46%.

Le traitement a été basé : soit sur la corticothérapie seule, soit associée au cyclophosphamide (CYC) en cas des lésions prolifératives et membraneuses (MP) et ou en cas d'échec de la corticothérapie. Le schéma actuel privilégie toutefois l'association corticoïde et immunosuppresseur pendant la phase d'activation du lupus dont la néphropathie lupique est l'une des expressions (3, 17, 22). En effet, plusieurs études ont montré la supériorité de l'association CYC-MP par rapport aux MP seul en termes d'évolution plus favorable (moins d'insuffisance rénale chronique terminale, moins de décès de cause rénale et moins de dégradation de la fonction

rénale) (23, 24,25).

A la première année de la phase d'attaque, le taux de rémission est de 23,5% dans l'ensemble.

Le risque de rechute est de 45% en 5 ans dans cette étude, alors qu'il est de 25% en Occident. Cela est dû d'une part, à la gravité de la maladie dans la race noire (3,10) et d'autre part surtout, aux schémas des pays occidentaux utilisant le mycophénolate mofétil en phase d'entretien (22,26). Ce médicament n'est pas encore disponible dans nos milieux.

La mortalité dans cette étude était de 33%. Elle est relativement élevée comparativement à celle des pays développés qui est de 7% (3).

Les complications infectieuses ont été la première cause de décès. Les mauvaises conditions d'hygiène, l'absence systématique de culture, l'indisponibilité des anti-infectieux adaptés et le risque accru d'infections sévères dues au schéma CYC-MP (22) peuvent expliquer ce résultat. Les 2 patientes décédées d'insuffisance rénale chronique terminale n'ont pas pu bénéficier de la dialyse pourtant indiquée. Deux études menées en Afrique du Sud par Wadee et au Sénégal par Niang ont retenu également l'infection et l'insuffisance rénale comme les principales causes de décès des patients lupiques (27,28).

Les patientes décédées avaient des chiffres tensionnels, des taux de créatininémie et de protéinurie plus élevés et des taux de filtration glomérulaire et d'hémoglobine bas. Mais ces différences ne sont pas statistiquement significatives, sans doute en raison de la petite taille de l'échantillon. L'HTA non contrôlée, une insuffisance rénale d'emblée, le syndrome néphrotique, l'anémie (Ht < 26%), la race noire, les conditions socio-économiques défavorables et la mauvaise observance du traitement sont reconnus comme des facteurs de mauvais pronostic dans le LED (3, 7, 8, 9, 10, 29, 30).

La survie à 5 ans des patientes avec NL est de 50%, alors qu'elle est actuellement de plus de 80% dans les pays développés.

(3,31). La survie médiane était de 5 ans. Ce taux est inférieur à celui des pays occidentaux qui est de plus de 10 ans (3,6), mais semblable à celui trouvé en Afrique du Sud (27). Une plus grande sévérité de la maladie dans la race noire (3,10), les conditions défectueuses d'hygiène et le manque de moyens financiers nécessaires à une bonne prise en charge thérapeutique rendent compte de cette surmortalité.

Parmi les autres facteurs pouvant expliquer la meilleure survie des patients avec NL en Occident figurent :

- l'administration de la cyclophosphamide iv 0,5 à 0,75 g/m² 1× par mois pendant 6 mois en phase d'attaque (et non per os pendant 6 mois comme dans la présente étude) réduisant ainsi le risque infectieux tout en maintenant l'efficacité ;
- l'administration du mycophénolate mofetil aussi bien en phase d'induction qu'en phase d'entretien ;
- en Occident, les patients ont un suivi plus rapproché probablement à cause d'une meilleure sécurité sociale ;
- enfin, les études en Occident incorporent souvent plusieurs patients caucasiens, chez qui la maladie a un meilleur pronostic.

Les patientes sans syndrome néphrotique ont eu une meilleure survie confirmant ainsi ce syndrome comme facteur de mauvais pronostic dans la survie des patientes comme le reconnaît la littérature (3,8, 9,29).

Les limites de cette étude ont été la taille faible de l'échantillon et le très petit nombre des protocoles de biopsie disponibles, l'absence et la perte de certaines informations. Il faut également ajouter le fait que la créatinine avait été probablement dosée selon plusieurs méthodes ; de même que la formule MDRD study utilisée, n'a pas encore été validée chez les noirs africains.

Conclusion

La fréquence de la NL aux CUK est

relativement faible. Les caractéristiques cliniques et histologiques de la maladie ressemblent à celles décrites sous d'autres cieux. La survie paraît meilleure en l'absence du syndrome néphrotique au moment du diagnostic. Le dépistage du lupus et de la NL en médecine générale et la référence précoce en milieux spécialisés sont indispensables pour améliorer la prise en charge de cette maladie en RD Congo.

Références

1. Meyer O. Critères de classification : mode d'emploi pour le diagnostic du lupus systémique. *Rev Rhum* 2005 ; **72** :142-149.
2. Govon M, Castellino G, Boss S *et al.* Incidence and prevalence of systemic lupus erythematosus in a district of north Italy. *Lupus* 2006; **15**: Suppl 2:110-113.
3. Piette J C, Amoura Z, Frances C .Lupus érythémateux systémique-Syndrome des anti-phospholipides. *Rev Prat* 2003; **53**:2175-2182.
4. Johnson AE, Gordon C, Palmer RG, Bacon PA. The prevalence and incidence of systemic lupus erythematosus in Birmingham, England: relationship to ethnicity and country of birth. *Arthritis Rheum* 1995 ; **38** :551-558.Malemba JJ, Mbuyi M. Particularités épidémiologiques et cliniques de l'arthrose, de l'ostéoporose et des maladies auto-immunes aux CUK. *Congo Médical* 2006; **4**: Suppl 10:940-949.
5. Cervera R. Systemic lupus erythematosus: Clinical and immunologic patterns of disease expression in a cohort of 1000 patients. The European working party on systemic lupus erythematosus. *Medicine* (Baltimore) 1993; **72**: 113-124.
6. Sun H O *et al.* Long term outcome of chinese patients with membranous lupus nephropathy. *Lupus* 2008; **17**:56-61.
7. Vu TV, Escalante A. A comparison of the quality of life of patients with and without end stage renal disease. *J Rheumatol* 1999; **26**: 2595-2601.
8. Mok CC. Membranous nephropathy in systemic lupus erythematosus: a therapeutic enigma. *Nat Rev Nephrol* 2009 ; **5** :212-220.
9. Dooley MA, Hogan S, Jennette C, Falk R. Cyclophosphamide therapy for lupus nephritis : poor renal survival in black Americans. Glomerular disease collaborative Network. *Kidney Int* 1997; **51**:1188-1195.
10. Klippel JH. Systemic lupus erythematosus: Demographics, prognosis and outcome. *J Rheumatol* 1997 ; **48** :67-71.
11. Krzesinski JM, Xhignesse P. Nouvelles directives en 2007 pour la prise en charge de

- l'HTA. *Rev Med Liège* 2007; **62**: Suppl 9: 566-574.
12. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate Glomerular filtration Rate from serum creatinine : A new prediction Equation. *Ann Int Med* 1999; **130**:461-470.
 13. Zabaleta LM *et al.* Further description of early clinically silent lupus nephritis. *Lupus* 2006; **15**:845-851.
 14. Weening JJ *et al.* The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *J Am Soc Nephrol* 2004; **15**:241-250.
 15. Hahn BH. Systemic lupus erythematosus, rheumatoid Arthritis and other connectivite tissue disease. In: Harrison's Manual of Medecine, 16th ed, Eds: Kasper DL, Braunwald, Fauci AS *et al.*, New York: McGraw Hill, 2005:1960-1965.
 16. Kallemberg CG M, Bijl M. Why rheumatologists treatment of lupus nephritis. *Nat Clin pract Nephrol* 2008; **4**: Suppl 2:60-61.
 17. Emery P. Systemic lupus erythematosus, pratical problems. Arthritis research campaign registered charity 207-271.
 18. Buyon JP, Petri MA, Kim MY *et al.* The effect of combined estrogen and progesterone hormone replacement therapy on disease activity in systemic lupus erythematosus: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2005; **142**:953-962.
 19. Mason L J, Iseberg D. The pathogenesis of systemic lupus erythematosus. In: Davidson AM, Cameron JS, Grunfeld JP *et al.*, eds. Oxford textbook of clinical nephrology. Oxford, England: Oxford University Press, 2005:809-829.
 20. Foster M H, Kelley V R. Lupus nephritis: Update on pathogenesis and disease mechanisms. *Semin Nephrol* 1999; **19**: 173-181.
 21. Houssiau F A. Traitement de la néphropathie lupique. In : Actualités néphrologiques. Paris, Médecine-science Flammarion 2005 : 133-144.
 22. Felson DT, Anderson J. Evidence for the superiority of immunosuppressive drugs and prednisone over prednisone alone in lupus nephritis. Results of a pooled analysis. *N Eng J Med* 1984; **311**:1528-1533.
 23. Bansal VK, Beto JA. Treatment of lupus nephritis: a meta-analysis of clinical trials. *Am J Kidney Dis* 1997;**29**:193-199.
 24. Flanc R S, Roberts M A, Strippoli GF *et al.* Treatment of diffuse proliferative lupus nephritis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Kidney Dis* 2004; **43**:197-208.
 25. Contreras G, Pardo V, Leclerg B *et al.* Sequential therapies for proliferative lupus nephritis. *N Engl J Med* 2004; **350**: 971-980.
 26. Wadee S, Tikly M, Hopley M. Causes and predictors of death in South Africans with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)* 2007; **46**: Suppl 9:1487-1491.
 27. Niang A, Ka E F, Da D, *et al.* Lupus nephritis in Senegal: a study of 42 cases. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2008; **19**: Suppl 3:470-474.
 28. Mok CC *et al.* Long term outcome of diffuse proliferative lupus glomerulonephritis treated with cyclophosphamide. *Am J Med* 2006; **119**:e25-e33.
 29. Austin H A 3rd, Boumpas D T, Vaughan EM *et al.* High-risk features of lupus nephritis: importance of race and clinical and histological factors in 166 patients. *Nephrol Dial Transplant* 1995; **10**:1620-1628.
 30. Cameron JS. What is the role of long term cytotoxic agents in the treatment of lupus nephritis. *J Nephrol* 1993; **6**:172-176.