

GLOMERULONEPHRITES à DEBUT AIGU

OBJECTIFS

- Savoir définir une glomérulonéphrite à début aigu
- Connaître les principales étiologies d'une glomérulonéphrite à début aigu
- Types de description : glomérulonéphrites aiguës post infectieuses
 - A - GNA post streptococcique
 - B – Autres GNA post infectieuses

INTERETS

- Fréquence : La glomérulonéphrite à début aigu continue à être très fréquente dans la population pédiatrique algérienne .C'est le principal mode de révélation de la GN aiguë post infectieuse qui reste la néphropathie glomérulaire la plus observée dans l'enfance , dans notre pays , à l'inverse des pays à fort développement économique.
- Gravité éventuelle : La surcharge sodée imputable à la rétention rénale de sodium peut avoir une expression clinique très sévère et menace le pronostic vital à la phase aiguë .
- Progrès importants accomplis dans la compréhension des mécanismes immunopathologiques .
- Classification histologique actuellement aisée grâce à l'avènement de la ponction biopsie rénale (étude en MO,ME, IF).

I/ Type de description : GN aiguës post infectieuses

A/ GN aiguë poststreptococcique

a) Introduction - Définition

Les GNA post-streptococciques sont définies par une inflammation aiguë non suppurative des capillaires glomérulaires. Elles ont en commun le fait de survenir au décours d'infections, d'avoir une pathogénie par complexes immuns et d'être potentiellement curables grâce au traitement anti infectieux antistreptococcique.

b) Epidémiologie

L'incidence réelle des GNA post-streptococciques est d'évaluation difficile car les cas infracliniques sont probablement plus fréquents que les cas cliniquement patents. Leur incidence a nettement diminué dans les pays développés. Ce fait est probablement dû à l'amélioration du niveau de vie et à une meilleure couverture médicale. Elle est encore fréquente dans les pays où le PIB (produit intérieur brut) est faible.

- Elle touche principalement l'enfant entre 2 et 14 ans et est exceptionnelle chez les enfants de moins de 2 ans. Les garçons sont plus souvent atteints que les filles (2/1) .
- Les premiers signes de la néphropathie apparaissent après un intervalle libre de 10 à 21 jours après l'épisode infectieux. Il s'agit le plus souvent d'infections pharyngées (streptocoques de sérotypes M 1,2,4,12) ou d'infections cutanées (streptocoques de serotype 47,49,57) mais d'autres infections peuvent être en cause.
- Toutes les classes d'agents infectieux ont été associées à un ou plusieurs rares cas de GNA (bactéries, germes figurés, champignons, virus et parasites). Ces formes non streptococciques sont sporadiques et la néphropathie souvent contemporaine de l'épisode infectieux .

c) Physiopathologie

- Immunopathogénie de l'atteinte glomérulaire :
L a GN post-streptococcique est une maladie par complexes immuns .Les arguments en faveur sont :
 - L'existence d'un intervalle libre entre l'infection et l'apparition des signes cliniques ; délai nécessaire pour le formation de complexes immuns.
 - La baisse du complément sérique et présence dans le sérum des patients de complexes immuns circulants.
 - Existence de dépôts d'immunoglobulines (Ig) et de la fraction C3 du complément au niveau du rein en IF
- Mécanisme des oedèmes :

Il a été démontré que les oedèmes et l'HTA sont dus à une rétention hydrosodée. La filtration glomérulaire est abaissée du fait de l'inflammation des capillaires glomérulaires. Classiquement est évoqué un déséquilibre de la balance

glomérulo6tubulaire ; la r6sorption tubulaire de sel et d'eau ne baisse pas parall6lement 6 la filtration glom6rulaire. Il en r6sulte une baisse de la diur6se et une r6tention hydrosod6e.

d) Signes cliniques :

La pr6sentation clinique la plus caract6ristique est le syndrome n6phr6tique aigu. 40% des enfants ont un tableau complet ; environ 60% des enfants ont au moins 2 signes de ce syndrome.

Manifestations cliniques des GN aigu6s post- streptococciques d'apr6s Rodriguez

SYMPTOMES	% ENFANTS
H6maturie	100
Prot6inurie	80
Oed6mes	90
Hypertension art6rielle	60 - 80
Oligurie	10 - 50
Dyspn6e / insuffisance cardiaque	< 5
Syndrome n6phrotique	4
Insuffisance r6nale	25 - 40

d-1) Signes glom6rulaires

- L'h6maturie est constante le plus souvent macroscopique mais une h6maturie microscopique peut 6tre le seul signe de la maladie chez un enfant dont la s6ur ou le fr6re a une forme plus apparente.
- La prot6inurie est en r6gle mod6r6e, inf6rieure 6 1g/l et ^peut 6tre absente. Dans 4% des cas on observe une prot6inurie massive et un syndrome n6phrotique biologique.
- L'insuffisance r6nale est pr6sente dans un tiers des cas, mais les formes oligo-anuriques n6cessitant la mise en 6uvre d'une 6puration extra r6nale sont minoritaire. L'insuffisance r6nale n'exc6de g6n6ralement pas 3 jours.

d-2) Signes de r6tention hydrosod6e

La surcharge sod6e se traduit par une inflation du volume extracellulaire en vertu de l'invariabilit6 de la pression osmotique de ce compartiment hydrique. Elle se r6v6le au moins par des oed6mes, une HTA qui constitue un excellent signe diagnostique et sur la radio du thorax par un 6largissement de la silhouette m6diastinale, un 6moussement des cils de sac pleuraux, un syndrome interstitiel de surcharge. Cette surcharge sod6e est responsable des formes graves qui mettent en jeu le pronostic vital et n6cessitent un traitement symptomatique imm6diat.

- Insuffisance cardiaque gauche avec bruit de galop et oed6me aigu pulmonaire .
- C6d6me c6r6bral responsable de convulsions, de c6phal6es intol6rables. A un degr6 de plus il existe un 6tat de mal convulsif.

e) Signes biologiques

e-1) Signes biologiques habituels

- Ils confirment l'inflation du volume extracellulaire avec baisse de la protidémie totale et de l'hématocrite et permettent ainsi de juger du degré de l'insuffisance rénale et des troubles ioniques qui peuvent être associés à cette dernière.
- La NFS ne montre ni thrombopénie ni schizocytose
- Le dosage des fractions complémentaires est un élément clé et doit être réalisé dès le début des signes cliniques. Il met en évidence une consommation complémentaire par la voie alterne (C3 effondré et C4 normal) associé à la présence d'un facteur néphrétique (C3 nef) ; mais une activation de la voie principale (C3 et C4 effondrés) a été aussi décrite .
La normalisation des fractions complémentaires doit survenir avant la disparition des signes urinaires en moins de 8 semaines.

L'association d'une consommation complémentaire avec un début brutal de la maladie, un antécédent infectieux récent ou contemporain et des signes glomérulaires est suffisante pour porter le diagnostic de glomérulonéphrite aiguë post infectieuse sans avoir recours à une biopsie rénale.

- Les examens biologiques urinaires peuvent être limités à une bandelette urinaire qui confirme hématurie et protéinurie éventuellement complétés par un compte d'addis.
- Le dosage de l'albuminémie et une électrophorèse des protéines plasmatiques permettent de rechercher un syndrome néphrotique biologique.

e-2) Stigmates de l'atteinte streptococcique

- Directs : la culture des prélèvements de gorge ou cutanés montrent inconstamment un streptocoque du groupe A.
- Indirects : dosage d'anticorps dirigés contre certains antigènes du streptocoque
 - Les antistreptolysines O (ASLO) s'élèvent dans le sérum au cours des 2 premières semaines suivant l'infection puis reviennent à la normale en quelques mois . C'est surtout l'augmentation des ASLO à 2 semaines d'intervalle qui suggère fortement une infection streptococcique récente.
 - Le zymogène : le taux des anticorps antizymogène semble être actuellement le meilleur marqueur de l'infection streptococcique associé aux GN aiguës (streptozyme).

f) Signes histologiques

f- 1) Indications de la ponction biopsie rénale

- Au cours de la phase aiguë, les biopsies rénales sont réalisées aux formes symptomatiques graves : oligo-anurie supérieure à 3 jours, insuffisance rénale supérieure à une semaine, syndrome néphrotique durant plus de 15 jours de même qu'une HTA.
- A un stade plus avancé de la maladie une persistance de la consommation complémentaire de plus de 2 mois, de la protéinurie de plus de 6 mois et de l'hématurie de plus de 18 mois sont également des indications de la biopsie rénale.
- La récurrence d'une hématurie macroscopique après un 1^{er} épisode ancien indique également la biopsie rénale .Elle peut être due à la multiplicité des sous types streptococciques capable d'induire la maladie ou le plus souvent révéler une maladie de Berger.

f- 2) Examen microscopique

Il montre des glomérules volumineux et hyper cellulaires sans altération des capillaires glomérulaires . Ceci est du à une prolifération des cellules mésangiales et à la présence de polynucléaires et de macrophages en grande quantité. La lésion la plus caractéristique de la GNA est la présence de dépôts coniques sur le versant externe de la membrane basale (Humps).

f-3) Examen en immunofluorescence

La fixation des anticorps anti C3 est présente dans tous les glomérules et diffuse dans chaque glomérule en « ciel d'étoile » . Les plus gros dépôts correspondent aux humps. Des dépôts d'IgG sont parfois associés.

g) Evolution

- **Immédiate** : Elle est jugée cliniquement sur les courbes de poids, de diurèse, de tension artérielle ; sur l'étude des urines aux bandelettes réactives et biologiquement sur la créatinémie, la protéinurie des 24h, le compte d'addis et l'étude des fractions du complément. L'évolution immédiate défavorable est très rare et ceci même dans les formes oligo-anuriques nécessitant une épuration extra rénale. Presque constamment avec des mesures thérapeutiques appropriées comportant le repos pendant la phase oedémateuse, un régime pauvre en sel, des diurétiques, des anti hypertenseurs (adaptés au degré de l'HTA) , des antibiotiques (Pénicilline et si allergie Erythromycine), la diurèse augmente et les oedèmes disparaissent avec croisement des courbes de poids et de diurèse. Les anomalies biologiques persistent plus longtemps. La protéinurie disparaît en 1^{er} alors que l'hématurie microscopique disparaît la 1^{ere} année chez 90% des cas. Les taux sériques du complément se normalisent à la 8^e semaine.
- **A long terme** : Elle est encore l'objet de controverses . La forme épidémique semble très favorable sauf dans les cas où l'examen histologique montre initialement la présence de nombreux croissants épithéliaux. La forme sporadique est également de pronostic lointain favorable même si dans certains cas des anomalies (hématurie, protéinurie) peuvent persister plusieurs années après la guérison clinique.

B/ Autres glomérulonéphrites aiguës post infectieuses

Plusieurs autres infections peuvent être à l'origine de GNA. Il peut s'agir d'infections bactériennes, virales ou parasitaires.

Nous allons sommairement en étudier quelques unes.

B-1 / GNA AU COURS DES INFECTIONS BACTERIENNES

b-1-1) Endocardite bactérienne :

La fréquence de l'atteinte glomérulaire au cours de l'endocardite bactérienne est difficile à apprécier. Elle s'observe quelle que soit la localisation valvulaire et quelle que soit le germe. Avant l'ère des antibiotiques, il s'agissait souvent de **streptococcus viridans** actuellement **staphylococcus auréus** est le germe le plus fréquemment retrouvé, mais d'autres germes peuvent être en cause. Cliniquement, il existe une protéinurie et une hématurie .Les anomalies immunologiques sont presque toujours présentes : complexes immuns circulants, cryoglobulinémie et facteur rhumatoïde.

Sur le plan morphologique, il s'agit d'une GN proliférative qui peut être segmentaire et focale ou diffuse et globale.
En pratique, une atteinte rénale doit être recherchée chez tout patient atteint d'endocardite bactérienne et à l'inverse toute anomalie rénale chez un patient porteur d'une valvulopathie doit faire rechercher une endocardite.

b-1-2) Suppurations profondes

Des GN peuvent s'observer au cours des infections à germes Gram positif et négatif. La suppuration est de siège variable, le plus souvent pulmonaire.
Cliniquement, il s'agit le plus souvent d'une GN rapidement progressive avec une insuffisance rénale aiguë, une HTA, une hématurie macroscopique. Le complément sérique est normal. Il existe des complexes immuns et une cryoglobulinémie.

b-1-3) Dérivations ventriculo-atriales

Ces GN dites « néphrites de Shunt » surviennent chez 4% environ des patients traités pour hydrocéphalie par déviation ventriculo-atriale et atteints d'une bactériémie prolongée. Le staphylocoque à coagulase négative est le germe le plus souvent responsable. Le délai entre la pose du shunt et l'apparition des signes rénaux varie de quelques mois à quelques années. Sur le plan de vue clinique, il s'agit d'un syndrome néphrétique qui peut être révélateur. Morphologiquement, il s'agit d'une GN membrano-proliférative de type I ou rarement d'une GN proliférative endocapillaire. Le traitement antibiotique associé à l'ablation du Shunt entraîne la guérison de la néphropathie glomérulaire.

b-1-4) Septicémie

Rarement il s'agit d'un tableau de GN avec protéinurie et hématurie. Il s'agit le plus souvent d'une insuffisance rénale fonctionnelle, d'une néphropathie tubulo-interstitielle ou d'une nécrose corticale partielle ou totale

b-1-5) Pneumonie

Une pneumonie, quelque soit le germe en cause (pneumocoque, Klebsiella pneumoniae, mycoplasma pneumoniae, Legionella, pneumophilla...) peut s'accompagner d'une GN à complexes immuns.

b-1-6) Typhoïde

La fièvre typhoïde, encore fréquente dans notre pays peut s'accompagner d'une note rénale à type de 2 ou 3 symptômes du syndrome néphrétique aigu. Cette GN guérit habituellement sous traitement antibiotique.

B - 2 / GNA AU COURS DES INFECTIONS PARASITAIRES

Le fait que les patients atteints de parasitoses sont souvent poly infectés rend nécessaire l'interprétation avec prudence du rôle des parasitoses dans la survenue des GNA.

Cependant d'authentiques GNA ont été observées lors de Schistosomiase (Bilharziose), du paludisme (plasmodium falciparum); de la leishmaniose, et de l'hydatidose.

B- 3 / GNA AU COURS DES INFECTIONS VIRALES

Plusieurs cas sporadiques de GNA ont été rapportés au cours des maladies virales. Il s'agit surtout de la mononucléose infectieuse. Beaucoup plus rarement avec le virus de la varicelle, de l'Epstein Bar virus, du cytomégalo virus, des coxsackies, des echovirus.

TRAITEMENT D'UNE GN AIGUE POSTINFECTIEUSE

Le traitement est symptomatique et vise à prévenir la surcharge sodée par la mise en place d'un régime désodé et le remplacement des solutions salines par des solutions glucosées

Le traitement actif d'une surcharge sodée constituée revient à un natriurétique de l'anse, le Furosémide (Lasilix) à la dose de 2mg/kg en intraveineux lent pendant 30 minutes. Cette dose doit être répétée au bout d'une heure si la symptomatologie le rend nécessaire. En cas d'insuffisance rénale prononcée (créatinine sanguine supérieure à 20mg/l) la dose urinaire peut être montée entre 3 et 5mg/kg. Si le Furosémide est inefficace et si l'oligo-anurie persiste, une épuration extra rénale doit être rapidement mise en œuvre pour réduire la surcharge sodée

La prescription d'anti hypertenseurs peut être rendue nécessaire par la gravité de l'HTA. Nicardipine intraveineuse (Loxen IV) à la dose de 4mg/kg/mn en perfusion continue, captopril (Lopril) par voie orale ou dans une sonde gastrique (0,25mg/kg la 1^{ère} prise puis jusqu'à 3mg/kg/j

Le traitement antibiotique de tous les foyers détectables est indispensables mais ne réduit pas la gravité et la durée de la néphropathie. Une antibioprophyllaxie doit être prescrite à tous les sujets contacts dans les formes streptococciques en raison de la contagiosité des souches néphritogènes de streptocoque et du risque d'épidémie.

Certains médicaments sont à éviter chez les patients porteurs d'une GNA, tels les digitaliques car inefficaces en cas d'insuffisance cardiaque avec un risque d'intoxication, les spironolactones inefficaces et hyperkallémiants, les IEC pour leur risque d'hyperkallémie, le propranolol car pouvant précipiter une insuffisance cardiaque et l'alpha méthyldopa car inefficace à faible doses et source de somnolence à doses plus élevées.

l
L
bi

REFERENCES

1. Deschenes.G

Glomérulonéphrite aiguë post infectieuse
EMC.Pédiatrie,4-084-C20 ;2003.

2. Ben Maiz.H- Benmoussa.F

Glomérulonéphrite aiguës post infectieuses.
EMC.Néphrologie-Urologie,18-03-4-10,2001.

3. Niaudet .P

Néphropathies glomérulaires
EMC.Pédiatrie,4-084-C-15,1995.

4. Le Mao.G,Modeste.A et all.

Glomérulonéphrites membranoprolifératives
EMC.Néphrologie-Urologie,18-037-B-10,2003.

5. Cochat.P ,Fouilhoux.A et all

Purpura Rhumatoïde
EMC.Pédiatrie,4-078-T-10,2011.

6. Lachassine .E

Syndromes néphrétiques aigus.
La Pédiatrie au quotidien.2ème édition. Editions Maloine 2011

7. Brun.P

Glomérulonéphrite aiguë post infectieuse
Bourillon. A. Pour le Praticien.Pédiatrie.3ème édition. Editions Masson.2000

8. Hatron .P.Y,Hachulla.E.

Lupus érythémateux aigu disséminé
Détecter les maladies systémiques auto-immunes. Editions Masson 2009.

9. Madaio MP,Harrington JT et all

Currents concepts.The diagnosis of acute glomerulonephritis.
N.England J Med 1993 ;309 ;1299-1302.

10. Rodriguez-Iturbe B

Epidemic post streptococcal glomerulonephritis
Kidney Int 1994 ;25 :129-136.