

## **Glomérulonéphrite aiguë post streptococcique de l'enfant**

### **I DEFINITIONS**

C'est une inflammation non suppurative du parenchyme rénal intéressant surtout les glomérules, son évolution est en général favorable et le pronostic est bon avec cependant, des complications pouvant mettre en jeu le pronostic vital dans l'immédiat et plus tard le pronostic fonctionnel.

### **II EPIDEMIOLOGIE**

La fréquence des GNA post infectieuses a chuté grâce à l'usage des antibiotiques, elle varie globalement entre 2 et 9% dans les pays en voie de développement contre 0,3% chez l'enfant dans les pays développés.

L'âge médian est de 6-10 ans, possible même entre 2-12 ans

Atteint deux fois plus le garçon que la fille.

Les formes II aires aux infections rhinopharyngées prédominent en hiver et au printemps, alors que celles II aires aux infections cutanées se voient plus en été. L'incidence et la cause de la GNAPS sont fortement influencées par le niveau socio-économique et les conditions environnementales.

### **III IMMUNOPATHOGENIE**

C'est une maladie à complexes immuns vue :

L'intervalle libre entre l'infection et l'apparition des signes cliniques

La baisse du complément sérique (93% des patients).

La présence dans le sérum de complexes immuns circulants et de cryoglobulines au cours des deux premières semaines ;

La présence de dépôts d'immunoglobulines (Ig) et de la fraction C3 du complément au niveau du rein en immunofluorescence

La grande similitude avec la maladie sérique aiguë.

L'élimination des complexes immuns aboutit à une amélioration clinique.

Le mécanisme mis en jeu est un mimétisme moléculaire entre les fractions des streptocoques et les composants structuraux du rein. On retrouve ainsi des anticorps dirigés contre la lamina, le collagène, des éléments du mésangium ou de la membrane basale glomérulaire (MBG) dans des sérums de patients atteints de GNA

### **IV CLINIQUES**

La GNA se caractérise par est un syndrome néphritique aigu, de survenue brutale qui associe une hématurie macroscopique, des oedèmes, une hypertension artérielle et une oligurie, survenant quelques jours à semaines après une infection cutanée ou des voies aériennes supérieures par un streptocoque bêta-hémolytique du groupe A.

Le délai entre l'infection et l'apparition du Sd néphritique est de 15 jours en moyenne.

Les signes révélateurs sont classiquement : des œdèmes, une hématurie et l'HTA, les urines

sont typiquement en bouillon sale ou comme du Coca-cola.

L'encéphalopathie hypertensive peut être présente dès le début. De même que la fièvre, des nausées, vomissements, une anorexie, des céphalées, des douleurs lombaires ou abdominales.

L'examen clinique montre :

→ Œdème: blanc, mou, indolore, froid et gardant le godet, retrouvés dans 51,4% à 90% des cas. Ils siègent à la face et aux membres inférieurs ou être généralisés chez les jeunes enfants.

→ L'HTA doit être dépistée systématiquement par la mesure de la pression artérielle. Sa gravité est fonction de l'importance de la rétention hydrosodée. Présente dans 60% à 100% des cas, elle est systolo-diastolique et habituellement légère à modérée.

→ Dyspnée et insuffisance cardiaque peuvent compliquer le tableau initial.

→ L'encéphalopathie hypertensive se caractérise par une somnolence, des céphalées, vomissements, troubles visuels, convulsions voire un coma, elle se voit dans 30 à 35% des cas.

→ Au niveau des urines : on note une hématurie macroscopique (dans 18% à 75,7% des cas), elle peut être le seul symptôme de la GNA. Les urines sont de couleur foncée dite « Coca-cola » ou bouillon sale chez approximativement 25 à 60% des patients.

Une oligurie transitoire est observée chez environ 50% des enfants, l'anurie est plus rare et nécessite une épuration extrarénale.

## **V BIOLOGIE**

→ Généralement on trouve une élévation transitoire de l'urée et de la créatinine plasmatiques il y a une baisse du débit de filtration glomérulaire.

On peut observer une augmentation du taux de l'urée sanguine avec une créatininémie subnormale ceci est dû à un catabolisme tissulaire contemporain de la phase aiguë de la maladie. L'insuffisance rénale est présente dans 25% à 83% des cas, de durée très brève (3 jours au max)

→ Kaliémie : l'hyperkaliémie peut se voir, en rapport avec l'insuffisance rénale et peut nécessiter une hémodialyse.

Une acidose tubulaire hyperkaliémique avec hyperchlorémie (acidose tubulaire type 4) est parfois observée.

→ L'hyponatémie associée à la baisse de l'hémoglobine témoigne d'une hémodilution secondaire à la surcharge hydrique.

→ Ionogramme urinaire montre une baisse de la natriurèse et une augmentation de l'urée urinaire

→ Electrophorèse des protéides :

Montre une protéidémie normale ou abaissée, avec hypoalbuminémie (en cas de syndrome néphrotique souvent transitoire et présent dans 6,3% des cas), on note aussi une hypergammaglobulinémie modérée.

→ Anomalies urinaires :

\*Hématurie : l'hématurie microscopique est pratiquement constante, peut être le seul signe de la maladie, constituée de cylindres hématiques témoignant de l'origine glomérulaire, la présence d'acanthocytes (érythrocytes en anneaux) au frottis urinaire l'est encore plus. Elle peut persister plusieurs mois ; les rechutes de l'hématurie macroscopiques sont rares au-delà des premières semaines

\*Protéinurie : La protéinurie est fréquente. Elle est habituellement modérée, inférieure à

500mg/24 heures mais elle peut devenir néphrotique dans 5% à 10% des cas. Elle disparaît au bout de quelques mois.

→ NFS :

L'hyperleucocytose oriente vers une infection en cours de GNA, et l'anémie refléterait le degré de retentissement de la dysfonction rénale. La baisse de l'hémoglobine est attribuée à la surcharge hydrique et aussi à une hémolyse auto-immune survenant à la phase aiguë.

→ Vitesse de sédimentation :

La VS est généralement élevée, en rapport avec un discret syndrome inflammatoire.

→ CRP : peut être positive mais souvent elle est à la limite de la normale.

→ Anticorps antistreptolysine-O (ASLO): argument en faveur d'une infection

Les anticorps anti zymogènes ont une meilleure valeur prédictive positive que les autres anticorps pour la détection des infections à streptocoque associées à une GNA.

→ Complément sérique :

Les perturbations du système du complément sont très évocatrices de la GNA et sont présentes quelque soit le germe. Il existe une baisse importante de la fraction C3 et du CH50 avec un taux normal de C4. La baisse de la fraction C4 est généralement précoce et très transitoire. Une hypocomplémentémie qui persiste plus de 6 à 8 semaines est une indication de la PBR pour éliminer d'autres diagnostics différentiels et entreprendre un traitement étiologique (LED, endocardite bactérienne, GNMP)

→ La Ponction biopsie rénale :

Non nécessaire dans les formes typiques avec évolution rapidement favorable. La présentation typique est une GN proliférative endocapillaire pure caractérisée par une prolifération cellulaire diffuse avec une augmentation du nombre de cellules endothéliales, et à moindre degré des cellules mésangiales et épithéliales. En IF, les dépôts granuleux sont composés essentiellement de C3, il existe également des dépôts d'IgG ou d'IgM sur les parois capillaires correspondant aux humps. Parfois on a des dépôts dans le mésangium en « ciel étoilé » au cours des phases précoces de la maladie

Il existe 2 types d'indications de la PBR :

\*A la phase aiguë :

- Formes de GNA pouvant nécessiter un traitement spécifique par corticoïdes ou immunosuppresseurs en cas de prolifération extra capillaire.
- Protéinurie intense et un syndrome néphrotique dont la durée dépasse sept jours.
- IR prolongée au-delà de trois jours ;

\*Différées :

- Formes dont l'évolution ultérieure est atypique pouvant faire suspecter un diagnostic différentiel, principalement une glomérulonéphrite membrano- proliférative dont la présentation initiale peut mimer une GNA typique.
- Baisse du complément persistant au-delà de huit semaines.
- Protéinurie importante persistant pendant plus de 3 mois.
- Hématurie microscopique prolongée au-delà du 18ème mois.

## VI DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

|                     | Complément bas  | Complément normal   |
|---------------------|---|---|
| Maladies rénales    | GNAPS<br>GNMP   | Néphropathie à IGA<br>GN rapidement progressive<br>idiopathique (GNRP)<br>Maladie à anticorps anti MBG<br>Maladie à complexes immuns                          |
| Maladie systémiques | LEAD <sup>2</sup> -<br>Endocardite bactérienne<br>subaiguë<br>Néphrite de shunt -<br>Cryoglobulinémie | Polyangéite microscopique<br>Vascularite d'hypersensibilité<br>Granulomatose de Wegener<br>Purpura rhumatoïde<br>Syndrome de Goodpasture<br>Abscess viscéraux |

## VII TRAITEMENT

### A) armes thérapeutiques

1- Restriction hydrique et sodée :

Les apports hydriques sont en moyenne 300 à 400 ml/m<sup>2</sup>/j et les apports en sel sont de 1 à 2 meq/kg/j de Na<sup>+</sup>.

2- Régime alimentaire :

Du type hypercalorique, hypo protidique jusqu'à normalisation de la diurèse et de la natriurèse, ils sont en moyenne de 35 kcal/kg, avec 0,8 g/kg de protides.

3- Médicaments :

→ Antibiotiques : Sont systématiques pendant une dizaine de jours par pénicilline à la dose de 50 000 à 100 000 UI/kg/j (max 500 000 UI/kg/j) en 3 à 4 prises per os en dehors des repas ou érythromycine à la dose de 30 à 50 mg/kg/j en cas d'allergie à la pénicilline.

→ Diurétiques :

Les diurétiques visent la rétention hydrosodée et à moindre degré l'hyperkaliémie. L'inflation hydrosodée est traitée par le furosémide (Lasilix\*) à la dose de 1 à 10 mg/kg/j en fonction de l'importance de l'IR, la voie en IV est de mise si existe en cas de surcharge circulatoire

→ Antihypertenseurs :

Les inhibiteurs calciques :

A la phase aiguë par voie IV puis per os : Loxen\* (Nicardipine) en IV continu à la dose de 0,5 à 3 µg/kg/minute après bolus initial de 10 à 20 µg/kg en 10 minutes. Adalate\* (Nifédipine) par voie orale à 0,25 mg/kg ; à reprendre si besoin après 20 minutes. Maximum 10 mg par prise, jusqu'à 4 à 6 prises par jour.

Si Insuffisance cardiaque : Loxen\* + Lasilix\* ; 1 à 2 mg/kg en IVL sur 30 minutes renouvelable.

L'Adalate Lp\* pour le relais : 1ère prise 0,25 mg/kg puis 0,5 à 3 mg/kg/j en 2 ou 3 prises.

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) : sont de plus en plus indiqués en raison d'une stimulation inappropriée du système rénine-angiotensine à la phase aiguë de la maladie et de leurs effets bénéfiques de l'Enalapril (Rénitec\*) sur la pression artérielle et les paramètres échographiques (masse ventriculaire gauche, diamètre télédiastolique et télésystolique du VG)]. Un meilleur contrôle tensionnel a été obtenu à partir du huitième dans le groupe Enalapril par rapport au groupe contrôle, sans augmentation de la kaliémie ou de la créatininémie. La 1ère prise à 0,05 mg/kg (nourrisson) ; 2,5 mg (grand enfant) puis 0,2 à 0,75 mg/kg/j en 1 prise; précautions ; la posologie est à adapter en fonction de la clairance de la créatininémie surtout si association avec les diurétiques de l'anse, il faut aussi l'éviter en cas de sténose bilatérale des artères rénales. Les anti-inflammatoires non

stéroïdiens sont CI au cours du traitement par IEC vu le risque d'hyperkaliémie par l'effet antialdostéronique.

Les IEC sont recommandés en première intention en cas de dysfonction ventriculaire gauche inférieure à 40-45%. Ils diminuent la mortalité et améliorent la qualité de vie quelque soit l'étiologie et le degré de l'insuffisance cardiaque.

L'association de diurétique, IEC et  $\beta$ -bloquant constitue la base du traitement médical de l'insuffisance cardiaque gauche.

Les  $\beta$ -bloquants peuvent être prescrits avec adaptation posologique en cas d'IR sévère mais sont CI si : asthme et insuffisance cardiaque congestive. On préconise les  $\beta$ -bloquants cardiosélectifs avec activité sympathomimétique intrinsèque; l'Acébutolol (Sectral\*). La 1ère prise est à 2 mg/kg puis augmenter sur 3 jours : 5 à 15 mg/kg/j en 2 prises.

→ Corticoïdes et autres immunosuppresseurs :

En cas de GNA maligne et après PBR. Il est préférable d'administrer la prednisone plutôt que la prednisolone à ladose de 60 mg/m<sup>2</sup>/j, en deux prises, avec un maximum de 60 mg/j. La protéinurie disparaît généralement entre le 8ème et le 15ème jour de traitement, cette dose est poursuivie pendant 1 mois puis en discontinu un jour sur deux, en une prise matinale, pendant 2 mois. Par la suite, la dose est diminuée de 15 mg/m<sup>2</sup> tous les 15 jours. La durée totale du traitement sera de 4 mois et demi.

Si la protéinurie persiste à la fin du 1er mois de traitement, on passe à la série de trois perfusions de méthylprednisolone (Solumédrol\*) à la dose de 1000 mg/1,73 m<sup>2</sup> tous les 2 jours.

Si non réponse, les immunosuppresseurs devrons prendre le relais avec surveillance de l'hémogramme une fois/semaine les deux premiers mois et arrêt si leucopénie <2 500/mm<sup>3</sup> ou thrombopénie <100 000/mm<sup>3</sup>.

4 Epuration extra-rénale:

Indications :

→HTA par la surcharge hydrosodée, en cas de non-réponse à unerstriction hydrosodée et les fortes doses de Lasilix\* (jusqu'à 10 mg/kg/j).

→Surcharge hydrosodée (OAP, épanchement péricardique compressif).

→Encéphalopathie.

→ Anurie avec diurèse <100 ml.

→Hémorragie digestive.

→Eléments biologiques : Kaliémie >7 mmol/l ou hyperkaliémie rapidement progressive. Urée >35 mmol/l. Acidose métabolique sévère (réserve alcaline <8 mmol/l, pH <7,2).

**B) Traitement des complications :**

\*\*L'encéphalopathie hypertensive ; transfert en réanimation. Il faut obtenir rapidement (en moins de 2 à 3 heures) une normalisation de la pression artérielle : Nicardipine plus Labétalol en IV continu. L'association du Captopril peut être nécessaire

\*\*L'hyperkaliémie : restriction potassique, kayexalate (15 g per os ou en lavement, renouvelable 3 à 4 fois par jour, à adapter à la kaliémie). L'EER est d'ultime recours.

\*\*L'œdème aigu pulmonaire (OAP) :Lasilix fortes ou l'EER si nécessaire.

**C) Traitement préventif :**

La prévention est possible grâce à l'amélioration des conditions de vie et d'hygiène.

Actuellement la vaccination anti-streptocoque du groupe A cibleles protéines M.