

GLOMERULONEPHRITES AIGUES POST-INFECTIEUSES

I. INTRODUCTION :

- Les glomérulonéphrites aiguës sont définies par l'apparition de lésions inflammatoires non suppuratives dans les glomérules rénaux sous l'action de divers mécanismes immuno-pathologiques.
- La GNA peut d'emblée réaliser divers types histologiques d'atteinte rénale, à chacun desquels est lié un mode évolutif différent.
- La GNA est une maladie caractérisée par la survenue brutale, 1 à 3 semaines après un épisode infectieux, d'un syndrome œdémateux, d'une hématurie souvent macroscopique et d'une protéinurie. Ces signes sont le plus souvent associés à une hypertension artérielle et à une diminution de la fonction glomérulaire pouvant entraîner une oligo-anurie.

« Tableau de syndrome néphrétique aigu »

À ces critères on rajoute :

- la présence d'une prolifération endocapillaire sans altération majeure des parois des capillaires glomérulaires.
 - La présence de dépôts coniques fixant le sérum anti-C3 et situés sur le versant épithélial de la membrane basale « humps » (bosses).
- Ainsi définie la GNA est une maladie curable dans la grande majorité des cas.
- Cependant, ce même tableau peut correspondre à d'autres GNA de pronostic beaucoup plus réservé et être également le mode de révélation d'une glomérulonéphrite chronique.
- C'est pourquoi donc il est préférable de parler de GN à début aigu (Sd Néphrétique Aigu) plutôt que GNA, du moins au stade initial, puisque seules les modalités évolutives ou l'histologie permettent une classification logique.

II. INTÉRÊT :

- Très grande fréquence (maladie rénale la plus fréquente)
- L'intérêt est également d'ordre évolutif :
 - ✓ évolution immédiate : Pronostic vital (HTA, œdème cérébral)
 - ✓ évolution lointaine : bon pronostic en général.

III. ÉTIOLOGIES :

1. L'agent infectieux responsable est essentiellement un streptocoque bêta hémolytique groupe A: certains sérotypes A (une douzaine) sont néphritogènes (plus rarement groupes C ou G). Les streptocoques néphritogènes de localisation pharyngée appartiennent surtout au sérotype 12. Les souches de localisation cutanée appartiennent le plus souvent au type 49.

→ Survenue saisonnière de la maladie :

- ✓ hiver, printemps : infections pharyngées.
- ✓ été : infections cutanées.
- ✓ Ceci explique la faible fréquence de la coïncidence d'un RAA et d'une GNA, car la RAA peut être causé par tous les streptocoques du groupe A.

→ Dans la majorité des cas le foyer infectieux en cause:

- ✓ ORL : le plus souvent une angine, une rhinopharyngite.
- ✓ Cutané : pyodermite, impétigo.
- ✓ parfois scarlatine, affection dentaire, otite, sinusite.
- ✓ Les GNA post streptococciques surviennent de manière sporadique, parfois par petites épidémies.

2. Autres causes de GNA post-infectieuse :

- D'autres causes plus rares peuvent entraîner une GNA par un mécanisme immunitaire :

- Infections bactériennes : pneumocoque, staphylocoque, salmonella, méningocoque, tréponème. (Staphylocoque albus chez enfants porteurs de dérivation ventriculo-atriale à la suite d'une hydrocéphalie).
- Rickettsies, mycoplasme pneumoniae.
- Infections virale : rougeole, oreillons, hépatite B, cytomégalovirus, entérovirus, virus Epstein Barr.
- Des parasitoses : paludisme à Plasmodium malaria et Falciparum, toxoplasmose, Schistosoma mansoni.

IV. PATHOGÉNIE :

- L'hypothèse qu'il s'agisse d'un processus immunologique avec dépôts de complexes AG-AC repose sur plusieurs arguments :

- ✓ délai entre l'infection et les symptômes rénaux.
- ✓ l'atteinte simultanée des 2 reins.
- ✓ la diminution transitoire du complément.
- ✓ argument d'ordre morphologique surtout : présence de dépôts granuleux en "mottes" (humps) sur le versant épithélial de la membrane basale, apparaissant en immunofluorescence comme constitués d'IgG et de C3.
- ✓ L'utilisation de divers sérums permet de penser que l'antigène spécifique est la protéine M de la paroi du streptocoque.
- ✓ Il a été prouvé que les antigènes de la membrane du streptocoque avaient une antigénicité croisée avec ceux de la membrane basale du glomérule.

→ Ainsi, de nombreux éléments suggèrent que la GNA est une maladie à complexes immuns.

V. ANATOMIE PATHOLOGIQUE :

- Aspect anatomopathologique : (MO et ME)
- Tous les glomérules sont volumineux et hypercellulaires : cette hypercellularité qui parfois contribue à l'obstruction des lumières capillaires est due à une prolifération des cellules mésangiales mais aussi à la présence de monocytes, de polynucléaires et de macrophages
- Les capillaires sont normaux.
- La lésion la plus caractéristique de la GNA bien qu'elle ne soit pas pathognomonique en elle-même est la présence sur le versant épithélial de la membrane basale de dépôts coniques bombant dans l'espace de Bowman (humps) : fixation du sérum anti C3 et de l'anti IgG.
- Ces humps sont rarement présents au delà de 9 semaines. Dans la majorité des cas il y a une disparition des lésions pathologiques.

VI. PHYSIOPATHOLOGIE :

- L'aspect prolifératif constaté aboutit à une obstruction des capillaires: Cette obstruction entraîne une baisse de la filtration glomérulaire qui est responsable de la rétention hydrosodée. Ainsi, l'HTA est exclusivement liée à la rétention hydrosodée (hypervolémie).

VII. SIGNES CLINIQUES :

Type de description : GNA post-streptococcique.

1. Circonstances de survenue :

- Les premiers symptômes surviennent 1 à 3 semaines après un épisode infectieux : le plus souvent angine ou impétigo.
- Âge de survenue : enfant de plus de 3 ans (très rarement avant 2 ans).

2. Signes cliniques :

- Les signes cliniques sont variables dans leur intensité:
- Mode de révélation : Sd Néphrétique Aigu
- Le début est habituellement brutal marqué par la survenue d'une hématurie qui est souvent macroscopique et par des œdèmes qui prédominent à la face.

*Les œdèmes : sont localisés initialement aux paupières et à la face (bouffissure du visage), et s'étendant par la suite : infiltration généralisée, œdèmes des membres inférieurs blancs, indolores, gardant le godet.

- Ces œdèmes peuvent être importants, atteignant les séreuses :

- ✓ épanchement pleural, ascite à type de transsudat
- ✓ ou entraînant un œdème cérébral (convulsion)

* Hématurie : souvent macroscopique : urines sont foncées et troubles brun-rouge (aspect « bouillon sale »).

→ Ces 2 symptômes, œdème et hématurie, sont constants ; même s'ils ne sont pas toujours cliniquement perceptibles, les œdèmes se traduisent au moins par une prise rapide du poids

*Une hypertension artérielle : est présente dans la majorité des cas. Elle est en règle modérée. Parfois elle est menaçante.

- ✓ HTA limite : TA systolique et/ou diastolique se situe dans les 10 mmHg au dessus du Percentile 97,5 (Courbes d' André en fonction de la taille).
- ✓ HTA confirmée : TA systolique et/ou diastolique se situe entre 10 et 30 mmHg au dessus du 97,5 percentile.
- ✓ HTA menaçante : chiffres dépassant de 30 mmHg les valeurs du 97,5 percentile, ou diastolique supérieure à 100 mmHg. (Le brassard doit couvrir les 2/3 du bras en hauteur et 1,5 fois sa circonférence).

*Oligurie : (200 - 300 ml / 24 h).

- On parle d'oligurie chez l'enfant quand la diurèse est inférieure à 10 ml/heure.
- Diminution de la diurèse pouvant aller jusqu'à l'anurie.

*Symptômes accompagnateurs : pâleur, asthénie, douleurs abdominales, nausées, vomissements, fébricule.

3. Complications :

*Œdème aigu du poumon (OAP):

- Signes d'encombrement pulmonaire: toux, râles crépitants.
- Téléthorax : opacités hilaires avec surcharge vasculaire importante, parfois épanchement pleural.

*Insuffisance cardiaque:

- Bruit de galop, tachycardie, hépatomégalie, cardiomégalie

*Convulsions, manifestation encéphalitique, coma :

(Encéphalopathie hypertensive due à œdèmes cérébraux)

- Avec présence de céphalées, vomissements, troubles visuels (amaurose), altération de la conscience, coma
- Examen du fond d'œil : flou papillaire.

→ Chez un enfant d'âge scolaire qui convulse, il faut toujours en premier prendre la tension artérielle et faire un labstix.

3. Signes biologiques :

3.1. Signes Urinaires :

- ❖ Hématurie : est constante, souvent macroscopique.
 - Compte d'Addis : (sup à 5.000 hématies/mn)
Nombre d'hématies supérieur à 100.000/mn atteignant parfois 500.000 à 1 million/mn devenant ainsi macroscopique.
 - On peut retrouver des cylindres hématiques qui affirment l'origine glomérulaire.
- ❖ On note également une leucocyturie (entre 20 à 50.000 G.B/mn sans bactériurie) et des cylindres hyalins et granuleux.
- ❖ Protéinurie : est constante et d'importance variable.

- Protéinurie non sélective. Elle est habituellement modérée. Rarement elle peut être élevée et s'accompagner d'un syndrome néphrotique biologique (supérieure à 50 mg/Kg/24 H)

❖ Ionogramme urinaire : natriurèse diminuée inférieure à 25 mEq/L témoignant de la rétention sodée.

3.2. Examens sanguins :

- Élévation de l'urée sanguine (entre 0,6 - 1,20 g/L) et de créatinine sanguine de manière modérée (NI : 6-12 mg/L).
- Ionogramme sanguin est rarement perturbé
- La clearance de la créatinine : est normale .Elle est diminuée surtout dans les formes anuriques (NI = 80 - 130 ml/1,73 m²/mn).
- Pas de perturbation lipido-protidique : (sauf dans les formes compliquée de syndrome néphrotique) :
- Habituellement dans ce cas le S.N n'est pas très intense.
- Électrophorèse des protéines :
 - augmentation des alpha 2 globulines et des gammaglobulines.

3.3. Examens immunologiques:

→ Mise en évidence de l'AC spécifique :

- ✓ L'élévation des antistreptolysines O (ASLO) apparait 2 semaines après l'infection pharyngée. Elle est maximale dans la 4ème semaine et retrouve le taux normal en 3 - 6 mois (Normal : 160 -200 ui/ml).
- ✓ Toutefois, cet examen est parfois négatif (25% des cas) :
 - C'est l'élévation des anti-DNases B qui est le témoin des infections streptococciques cutanées.
 - En cas d'examen négatif : d'autres tests sont possibles : anti-streptokinase, anti-hyaluronidase...

→ Dosage de la fraction C3 complément : examen essentiel.

- ✓ L'abaissement porte sur la fraction C3 (Béta 1 C globuline) souvent très basse (Taux normal 70 - 130 mg/100 ml).
- ✓ Diminutions transitoires : dans la plus part des cas le C3 revient à la normale en 4 à 8 semaines.
- ✓ Il n'existe aucune corrélation entre la sévérité de la maladie et l'importance de l'abaissement du C3.
- ✓ Si l'hypocomplémentarité se prolonge, on est vraisemblablement en présence d'une GNA membrano-proliférative subaiguë ou chronique de mauvais pronostic.

3.4. Examens Bactériologiques :

→ Streptocoque sur prélèvement de gorge est rarement positif à ce stade (n'est pas indiqué en pratique).

→ Autres examen :

- ✓ anémie normochrome normocytaire modérée.
- ✓ hyperleucocytose modérée avec polynucléose neutrophile.
- ✓ vitesse de sédimentation peu accélérée.

VIII. FORMES CLINIQUES:

1. Formes compliquées :

- Peuvent être inaugurales. C'est à la phase initiale qu'une GNA peut donner lieu à des manifestations susceptibles de mettre en jeu le pronostic vital.

- Encéphalopathies hypertensives : état de mal convulsif, coma
- Accident cardio-vasculaire : œdèmes aigu du poumon pouvant aboutir à l'insuffisance cardiaque.
- Anurie : peut être mortelle par insuffisance rénale aiguë.

2. Formes avec syndrome néphrotique :

- soit d'emblée
- soit d'apparition tardive témoignant d'une évolution vers la chronicité (Mode de révélation de la GN membrano-proliférative dont le pronostic est sévère).

3. Formes frustres, asymptomatiques :

- La maladie peut passer totalement inaperçue (formes sèches).
- Les signes urinaires peuvent être minimes et très transitoires (jusqu'à 50 % des cas lors des épidémies).

4. Formes sans hématurie ni protéinurie :

- Réalisent le même tableau clinique. Seule la preuve de l'infection streptococcique et surtout le dosage du C3 permet le diagnostic.

5. Formes selon l'âge :

- chez le nourrisson : très rare avant 2 ans
- en Algérie fréquence élevée dans âge préscolaire (2-6 ans)

IX. DIAGNOSTIC POSITIF :

- Pour l'enquête étiologique on se basera sur :
 - ✓ Les données anamnestiques : Recherche de l'infection en cause : angine...
 - ✓ les données cliniques : Syndrome œdémateux, hypertension artérielle, oligurie.
 - ✓ Les données biologiques :
 - Urinaires : hématurie, protéinurie.
 - De point de vue immunologique :
 - Mise en évidence d'AC spécifiques : ASLO le plus souvent.
 - Diminution de la fraction C3 du complément.

X. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL :

1. Glomérulonéphrite chronique :

- Il est habituellement facile de rattacher à une atteinte rénale l'apparition brusque d'une hématurie, d'œdèmes ou d'accidents hypertensifs.
- La difficulté est de s'assurer qu'on est bien en présence d'une GNA et non d'une poussée aiguë, voire initiale, d'une GN chronique, poussée qui peut être favorisée par une infection aiguë des voies aériennes.

→ Plusieurs situations peuvent être rencontrées :

❖ Maladie de BERGER :

- Hématuries macroscopiques récidivantes,
- Fraction C3 normale.
- Les IgA sériques sont augmentées chez la moitié des malades.
- Le diagnostic est établi par la biopsie rénale avec à l'immunofluorescence des dépôts d'IgA.

❖ Syndrome D'ALPORT :

- Avec notion familiale de surdité.
- Transmission selon le mode autosomique dominant.
- Maladie grave chez le garçon, bénigne chez la fille.
- Diagnostic par biopsie rénale.

❖ Purpura Rhumatoïde ou maladie de Henoch Schonlein :

- Très fréquent en Algérie.

- Purpura vasculaire caractérisé par son siège (surtout aux 2 membres inférieurs) et sa morphologie (purpura pétéchial, parfois éléments confluents, avec érythèmes maculeux, plaques urticaire, œdèmes circonscrits).
- Signes particuliers : arthralgies ou arthrites des grosses articulations.
- Signes abdominaux : douleurs souvent intenses, et parfois complications: méléna, invagination intestinale, péritonite par perforation.
- Atteinte rénale : (dans 25 % des cas): hématurie, protéinurie.
- Forme anatomique diagnostiquée par biopsie rénale.
- L'atteinte rénale peut précéder les autres signes cliniques (rarement) et peut survenir dans les 2 années qui suivent l'apparition du purpura.
- ❖ Lupus Erythémateux Disséminé (LED):
- L'atteinte rénale est très rarement la première manifestation.

❖ Autres GN Chronique :

→ GN membrano-proliférative :

- La fraction C3 du complément est abaissée.
- Le diagnostic est établi par la biopsie.
- Le pronostic est sévère.

→ Autres formes de GNC : membraneuse, extra-membraneuse... (Diagnostic par biopsie).

XI. TRT :

- Le traitement de la GNA repose sur des mesures symptomatiques.

A. Armes thérapeutiques :

1. Mesures générales :

- Régime désodé strict.
- Repos au lit : est justifié au début tant que persiste une HTA ou des œdèmes.
- Une activité physique quasi-normale peut être reprise en 4 à 6 semaines au maximum même s'il persiste une hématurie microscopique et une protéinurie discrète
- Limiter l'apport liquidien (restriction hydrique) : Diurèse/24 H + 500 ml /m2/24 H (pertes insensibles)

2. Favoriser la déplétion hydrosodée : DIURÉTIQUES

- Le diurétique de choix dans la GNA est le furosémide :

➤ Furosémide (Lasilix) :

- ampoule = 2 ml = 20 mg
- 1 cp = 40 mg
- Posologie : 1 à 2 mg/kg/dose par voie IV, que l'on peut répéter plusieurs fois à 2 ou 3 H d'intervalle sans dépasser 10 mg/kg/24 H.

3. Prescrire au besoin un TRT hypotenseur :

→ Le médicament de choix est :

➤ la Nifédipine : action très rapide.

- Inhibiteur calcique qui agit par vasodilatation périphérique.
- Capsules de 10 mg
- Comprimés à 10 mg et à 20 mg.
- Forme à action immédiate
- Posologie : 0,5 mg/kg/24H en 4 prises (sublingual agit en 5 mn pendant 4 H)

→Autres :

➤ Hydralazine : vasodilatateur périphérique (Népressol) :

- ampoule inj : 2 ml = 25 mg
- 1 cp = 25 mg.
- Posologie : per os : 1 à 3 mg/kg/24 h par voie injectable: 0,5 à 1 mg/Kg /24 h

- **Bêtabloquants** : Acébutolol (Sectral):
 - cp 200 et 400 mg
- Posologie : 5 mg/Kg/24 h en 2 fois per os.

4. Antibiothérapie :

- Une seule injection est suffisante pour éradiquer totalement le streptocoque :

- **Benzathine - Extencilline** :
 - 600.000 ui poids inf 27 Kg
 - 1.200.000 ui poids sup 27 Kg

(Ou érythromycine en cas d'allergie : 50 mg/kg/j, en 1 prise pendant 10 jours).

- Pas d'antibiothérapie préventive prolongée par l'extencilline comme pour le RAA : les rechutes sont exceptionnelles dans la GNA post streptococcique.

5. Diazépam : En cas de convulsions : 0,5 mg/Kg/dose, à répéter éventuellement (Associé aux autres mesures).

B. Indications :

1. Repos au lit : en phase d'œdèmes, HTA ou d'hématurie franche.

- Régime sans sel strict.
- restriction hydrique.
- extencilline

2. En cas d'œdèmes :

- Diurétique: (d'action rapide) :

- Furosémide :
 - Durée du traitement diurétique : 5 jours.

3. En cas d'HTA:

- ❖ HTA modérée :
 - ✓ Ajouter au diurétique un hypotenseur : Nifédipine (ou Hydralazine)
- ❖ HTA menaçante :
 - ✓ Nifédipine en sub linguale.

4. En cas de convulsions :

- Diazépam (0,5 mg/Kg/prise) + Nifédipine + Furosémide.

5. En cas de non amélioration :

- HTA sévère, rebelle au TRT hypotenseur, formes avec anurie et insuffisance rénale aiguë : dialyse péritonéale (circonstance rare).

C. Surveillance du TRT :

1. Surveillance : (durant hospitalisation)

- Clinique : poids, constantes vitales, tension artérielle.
- Diurèse, labstix des urines tous les jours : protéinurie, hématurie.
- VS, protéinurie/24 h : une fois par semaine.
- Fonction rénale : 1 fois/semaine:
- ASLO : 1er et 15ème jour.

2. Surveillance à la sortie :

→ 1^{er} contrôle : 1 mois après le début.

- Examen clinique (poids, TA)
- Labstix ces urines : hématurie, protéinurie.
- VS, urée sanguine, créatinine sanguine, dosage fraction C3.

→ 2^{ème} contrôle : 3ème mois après.

- Mêmes éléments de surveillance, dosage de la fraction C3 si elle était basse au 1^{er} contrôle.

→ 3^{ème} contrôle : mêmes éléments de surveillance 3 mois après.

→ À 1 an critère de guérison :

- Examen clinique normal, pas d'hématurie ni de protéinurie, taux de C3 normal, fonction rénale normale.

→ Continuer la surveillance en cas de non normalisation d'un des critères.

D. Évolution et pronostic :

1. Évolution :

→ Phase d'amélioration rapide :

- ❖ Diminution du poids et des œdèmes
- ❖ Augmentation de la diurèse.
- ❖ Normalisation de la TA et de l'urée sanguine. (L'HTA parfois importante du début régresse généralement en moins d'une semaine, parallèlement à l'élimination de la surcharge hydrosodée)
- ❖ L'insuffisance rénale quand elle existe ne dépasse pas quelques jours.

→ Phase d'amélioration lente :

- ❖ Hématurie : macroscopique au départ, elle décroît et devient microscopique en moins de 2 semaines. L'hématurie disparaît dans 90% des cas en 6 mois.
Elle peut persister jusqu'à 18 mois alors que l'évolution est favorable
- ❖ Protéinurie : disparaît rapidement en moins de 6 mois, mais dans certains cas peut persister jusqu'à 18 mois.
- ❖ Le taux de C3 : revient à la normale en 1 à 2 mois.
- Indications de la Ponction biopsie rénale :
 - Cette PBR n'est indiquée que lorsqu'on suspecte une autre lésion :
 - ✓ Tableau sévère et inhabituel : persistance de l'HTA, d'un syndrome néphrotique, d'une insuffisance rénale.
 - ✓ Persistance d'une protéinurie importante au delà de 3 mois.
 - ✓ Taux de C3 bas au delà de 4 mois.
 - ✓ Persistance d'une hématurie microscopique au delà de 18 mois
 - ✓ Survenue d'une hématurie macroscopique récidivante
 - ✓ Syndrome néphrétique aigu avec C3 normal = PBR

2. Pronostic :

- Le pronostic est en général bon.
- Dans la majorité des cas la guérison est complète.
- Le pronostic vital est mis en jeu dans la phase aiguë.
- Le risque de récurrence à la faveur d'une nouvelle infection est minime.
- L'association avec un RAA est exceptionnelle.

XII. PREVENTION:

- C'est le meilleur traitement des GNA post streptococciques :
- traitement correct des angines : pénicilline (Extencilline).
- traitement correct des infections ORL, cutanées, traitement des caries dentaires.
- La présence d'une GNA post streptococcique impose la recherche systématique des formes frustes dans son entourage immédiat (labstix).