

Thèse 018.92-15/03

UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAID DE TLEMCCEN

Faculté de Médecine
Département de Médecine



Thèse

Pour l'obtention du Doctorat en Sciences Médicales

**Etude des Néphropathies
Glomérulaires de l'Enfant
au Centre Hospitalo-Universitaire
de Tlemcen**
(Néphropathies héréditaires Exclues)

Soutenu par :

Le Docteur Ahmed Salih BENDEDDOUCHE
Maître Assistant en Pédiatrie

Directeur de Thèse :

Professeur Mohamed BENABADJI

N° d'ordre

Année : 2005

Soutenu le :

Dédicaces

Je dédie cette Thèse :

A Mes parents, pour qui les mots sont peu explicites pour leur témoigner de mon profond respect et mes meilleurs sentiments.

A ma femme, pour son aide, sa patience et tous les sacrifices consentis.

A mes enfants, Salim, Réda et Zakaria

A mes frères, belles sœurs et leurs enfants

A mes beaux parents, mes beaux frères, leurs femmes, et leurs enfants.

Avec toute mon affection et mes reconnaissances.

Remerciements

A Monsieur le Professeur Mohamed BENABADJI

Vous avez été le pionnier dans l'exploration et la prise en charge des maladies rénales en Algérie, notamment par la pratique des ponctions biopsies rénales.

Nous admirons depuis toujours, vos qualités scientifiques et humaines.

Vous avez manifesté un intérêt spontané pour notre travail, nous en sommes honorés.

Vous avez été l'artisan de la concrétisation de ce travail de thèse vous nous voyez très reconnaissants.

Pour tout cela, veuillez trouver, ici, l'expression de notre profonde gratitude.

Je remercie, Madame et Messieurs les Membres du Jury

- Madame Abla CHALABI BENABDELLAH : Présidente du Jury, Professeur, Chef de Service de Pédiatrie B, C.H.U Oran.
- Monsieur Mohamed BENABADJI : Rapporteur et Directeur de Thèse, Professeur, Chef de Service de Néphrologie, C.H.U Béni-Messous.
- Monsieur Mustapha BENMANSOUR : Professeur, Chef de Service de Néphrologie, C.H.U Tlemcen.
- Monsieur Mohamed BELHADJ : Professeur, Chef de Service de Médecine-Interne, E.H.U Oran.
- Monsieur Mohamed El-Mokhtar KHIARI : Professeur, Chef de Service de Pédiatrie, C.H.U Béni-Messous.

Pour m'avoir accordé de leur temps. Ils ont beaucoup contribué à améliorer ce travail dans sa forme comme dans son fond.

Je remercie :

Tous mes collègues et amis Pédiatres, pour leur précieux et utiles conseils.

Tous les médecins résidents(es) du Service de Pédiatrie du C.H.U Tlemcen pour leur aide et constant soutien.

Toute l'équipe para-médicale du C.H.U de Tlemcen pour ses encouragements et sa disponibilité.

Tous ceux qui ont œuvré à l'élaboration de ce travail, qu'ils acceptent mes sincères remerciements et mes profondes excuses pour n'avoir pu les citer. Je leur suis à jamais reconnaissant pour leur aide.

Nous avons réalisé ce travail avec l'aide technique de :

Monsieur BENDEDDOUCHE KAMEL

Avec tous mes remerciements pour sa disponibilité continue et son aide
inestimable

TABLE DES MATIERES

| | |
|----------------------------|----------|
| Problématique | 1 |
| Objectifs | 3 |

P R E M I E R E P A R T I E

Revue de la Littérature

| | |
|---|----|
| Historique | 4 |
| I – Définition | 7 |
| II – Signes cliniques et biologiques communs des néphropathies glomérulaires..... | 8 |
| III – Données étiopathogénique et expérimentales récentes..... | 12 |
| IV – Physiopathologie | 17 |
| V – Etude histo-pathogénique | 27 |
| V – 1 – La biopsie rénale | 27 |
| V – 1 – 1 – Technique de prélèvement..... | 27 |
| V – 1 – 2 – Technique d'étude | 28 |
| V – 2 – Lésions histologiques..... | 29 |
| V – 2 – 1 – Lésions glomérulaires minimales..... | 29 |
| V – 2 – 2 – La hyalinose segmentaire et focale..... | 30 |
| V – 2 – 3 – Glomérulonéphrite proliférative endocapillaire (GN aiguë)..... | 31 |
| V – 2 – 4 – GN extra-membraneuse | 31 |
| V – 2 – 5 – Glomérulonéphrite membrano-proliférative | 31 |
| V – 2 – 6 – Glomérulonéphrite mésangiopathique | 32 |
| V – 2 – 7 – Glomérulonéphrite endo et extra-capillaire | 32 |
| V – 2 – 8 – Lésions observées au cours des glomérulonéphrite secondaires | 33 |
| VI – Description clinique..... | 34 |
| VI – 1 – Syndrome Néphrotique Idiopathique de l'enfant | 34 |
| VI – 1 – 1 – Epidémiologie | 34 |
| VI – 1 – 2 – Symptômes | 35 |
| VI – 1 – 3 – Lésions histologiques | 38 |
| VI – 1 – 4 – Evolution | 39 |
| VI – 1 – 5 – Complications | 43 |
| VI – 1 – 6 – Traitement | 44 |
| VI – 2 – Glomérulonéphrite aiguë postinfectieuse | 49 |
| VI – 2 – 1 – Introduction..... | 49 |

| | |
|--|----|
| VI – 2 – 2 – Épidémiologie | 50 |
| VI – 2 – 3 – Signes cliniques..... | 51 |
| VI – 2 – 4 – Signes biologiques | 52 |
| VI – 2 – 5 – Signes histologiques..... | 54 |
| VI – 2 – 6 – Traitement | 56 |
| VI – 3 – Néphropathie du Purpura Rhumatoïde | 58 |
| VI – 3 – 1 – Manifestations cliniques..... | 58 |
| VI – 3 – 2 – Lésions histologiques | 60 |
| VI – 3 – 3 – Évolution et traitement..... | 61 |
| VI – 4 – Néphropathie Diabétique | 62 |
| VI – 4 – 1 – Evolution de la néphropathie diabétique débutante, paramètres prédictifs | 63 |
| VI – 4 – 2 – Détection des anomalies précoces : Aspects pratiques | 65 |
| VI – 4 – 3 – Prévention | 67 |

D E U X I E M E P A R T I E

Notre travail

| | |
|--|-----------|
| I – PATIENTS ET METHODES | 70 |
| I – 1 – Calcul de l'incidence..... | 70 |
| I – 1 – 1 – Présentation de la région d'étude..... | 70 |
| I – 1 – 2 – Patients | 73 |
| I – 1 – 3 – Méthodes | 75 |
| I – 2 – Autres objectifs de l'étude | 75 |
| I – 2 – 1 – Patients..... | 75 |
| I – 2 – 2 – Méthodes | 77 |
| I – 3 – Mode de calcul statistiques | 87 |
| II – RESULTATS | 88 |
| II – 1 – Données épidémiologiques | 88 |
| II – 1 – 1 – Calcul de l'Incidence | 88 |
| II – 1 – 2 – Fréquence d'hospitalisation des néphropathies glomérulaires au CHU Tlemcen | 101 |
| II – 1 – 3 – Origine des patients | 102 |
| II – 1 – 4 – Répartition selon l'âge | 106 |
| II – 1 – 5 – Répartition selon le sexe | 107 |
| II – 1 – 6 – Répartition saisonnière..... | 108 |

| | |
|--|------------|
| II – 1 – 7 – Répartition selon les conditions de vie | 109 |
| II – 1 – 8 – Répartition selon les antécédents personnels | 110 |
| II – 2 – Données cliniques | 111 |
| II – 3 – Données paracliniques | 112 |
| II – 4 – Résultats histologiques et corrélations anatomo-cliniques | 113 |
| II – 4 – 1 – Dans la néphrose | 113 |
| II – 4 – 2 – Dans la néphropathie du purpura rhumatoïde | 117 |
| II – 4 – 3 – Dans la néphropathie du diabète insulino-dépendance | 119 |
| II – 5 – Traitements reçus | 120 |
| II – 6 – Aspects évolutifs | 121 |
| II – 6 – 1 – Durée d'hospitalisation | 121 |
| II – 6 – 2 – Évolution | 121 |
| III – DISCUSSION | 122 |
| III – 1 – Données épidémiologiques | 122 |
| III – 1 – 1 – Incidence – Fréquence d'hospitalisation | 122 |
| III – 1 – 2 – Répartition selon l'âge | 125 |
| III – 1 – 3 – Répartition selon le sexe | 127 |
| III – 1 – 4 – Répartition saisonnière | 128 |
| III – 1 – 5 – Répartition selon les conditions de vie | 130 |
| III – 1 – 6 – Répartition selon les antécédents des patients | 131 |
| III – 2 – Données cliniques | 134 |
| III – 3 – Données paracliniques | 139 |
| III – 4 – Données thérapeutiques | 145 |
| III – 5 – Données évolutives | 151 |
| Conclusion | 157 |
| Bibliographie | 160 |
| Annexes | 178 |

ABRÉVIATIONS

TABLE DES ABREVIATIONS

| | |
|------------------------|---|
| ASLO : | antistreptolysine O. |
| C₃ : | facteur C ₃ du complément. |
| C₄ : | facteur C ₄ du complément. |
| CH50 : | complément total . |
| CFNP : | club Français de néphrologie pédiatrique. |
| DID : | diabète insulino-dépendant |
| D.P : | dialyse péritonéale. |
| E.E.R : | épuration extra rénale. |
| GNAPI : | glomérulonéphrite aiguë post infectieuse. |
| GN : | glomérulonéphrite. |
| GNMP : | glomérulonéphrite mésangio-proliférative. |
| H.S.F : | hyalinose segmentaire et focale. |
| H.T.A : | hypertension artérielle. |
| IRC : | insuffisance rénale chronique. |
| IRT : | insuffisance rénale terminale. |
| I.F : | immunofluorescence |
| IgA : | immunoglobuline A. |
| LED : | lupus érythémateux disséminé. |
| L.G.M : | lésions glomérulaires minimes. |
| M.O : | microscopie optique. |
| M.E : | microscopie électronique. |
| P.R : | purpura rhumatoïde. |

PMD : prolifération mésangiale diffuse.

OAP : œdème aigu du poumon.

S.N.I : syndrome néphrotique idiopathique.

SHU : syndrome hémolytique et urémique.

PROBLÉMATIQUE

PROBLEMATIQUE

Les néphropathies glomérulaires revêtent pour le pédiatre un double intérêt :

- Leurs fréquences élevées dans la population pédiatrique [31,33,34,42,75,104]
- Leurs gravités potentielles : en effet, si la glomérulonéphrite aiguë post infectieuse (GNAPI) et la néphrose cortico sensible sont d'un excellent pronostic, la plupart des autres maladies glomérulaires sont susceptibles d'évoluer vers l'insuffisance rénale dans des délais plus ou moins longs et que près de la moitié des enfants transplantés dans les grands services de Néphrologie Pédiatrique sont atteints de néphropathies glomérulaires [33,72,74,139].

Au cours des vingt dernières années, la néphrologie pédiatrique a connu dans les pays développés des progrès constants et remarquables. La prise en charge et le traitement de ce type de pathologie a beaucoup évolué [31,142,143].

L'application de la biopsie rénale à l'étude des maladies glomérulaires a montré que le critère morphologique est actuellement le meilleur pour définir une glomérulopathie dans la mesure où à chaque type histologique correspond un profil clinico-biologique et surtout évolutif particulier. Si dans certaines affections comme la GNAPI et la néphrose cortico sensible, la biopsie rénale n'est pas indiquée systématiquement, elle l'est pour la plupart des autres affections glomérulaires car elle permet de porter un diagnostic et de juger des indications thérapeutiques et d'évaluer le pronostic. [142,143].

En Algérie, la glomérulonéphrite aiguë post-infectieuse représentait il y a quelques années l'affection la plus fréquente dans tous les services de Pédiatrie et la plus redoutable surtout par ses complications aiguës liées à l'HTA et pouvant poser un problème d'urgence vitale. Sa fréquence tend actuellement à diminuer. La néphrose et la néphropathie du purpura rhumatoïde continuent à susciter un intérêt particulier surtout depuis l'introduction de la pratique de la biopsie rénale dans notre pays.

Certaines maladies générales comme le diabète insulino-dépendant et le lupus érythémateux disséminé peuvent se compliquer d'une néphropathie dont l'évolution peut être redoutable.

Des travaux ont été réalisés dans le domaine à travers le pays [1, 2, 3, 11, 16, 19, 20, 24, 28, 42, 43, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 181]..

Constatant dans notre pratique quotidienne que la pathologie néphrologique occupe une place importante (3% des hospitalisations) et pour enrichir les travaux déjà entrepris en Algérie, nous nous proposons de réaliser un travail prospectif sur les néphropathies glomérulaires par une étude de l'incidence sur une période de cinq ans (1999-2003) dans la wilaya de Tlemcen et par l'analyse prospective sur la même période au niveau du service de Pédiatrie générale au C H U Tlemcen de leurs aspects épidémiologiques, cliniques, des corrélations anatomo cliniques, des aspects thérapeutiques et évolutifs.

Dans la première partie de notre travail, nous faisons une revue de la littérature récente. Dans la deuxième partie, nous exposons les résultats de notre travail, et nous analysons nos résultats tout en les comparant à ceux de la littérature.

OBJECTIFS

OBJECTIFS

Les objectifs de notre travail sont :

- 1) Déterminer l'incidence des néphropathies glomérulaires observées au niveau de la Wilaya de Tlemcen.
- 2) Définir les aspects épidémiologiques, cliniques.
- 3) Déterminer les corrélations anatomo-cliniques.
- 4) Evaluer les résultats thérapeutiques et l'évolution des différentes néphropathies glomérulaires observées en milieu hospitalier .

REVUE DE LA
LITTÉRATURE

HISTORIQUE

1837

Schonlein était le premier [178] à décrire l'atteinte cutanée et articulaire sous la description de « *Peliosis rheumatica* ».

1874-1895

Henoch [83,84] quant à lui décrivait les complications digestives et rénales.

1895-1914

William Osler[153] a retrouvé la néphropathie chez approximativement 50% de ses patients et pensait que la maladie résultait d'une allergie.

1913

Munk [133] a utilisé le terme de néphrose lipoïdique pour décrire les patients avec oedèmes, protéinurie, hypoprotidémie et hyperlipidémie, chez qui l'examen en microscopie optique montrait des glomérules normaux et des gouttelettes lipidiques dans les cellules tubulaires., le terme de syndrome néphrotique a été utilisé par la suite.

1949

Traitement du syndrome néphrotique avec les corticostéroïdes et la méchlorétamine (le 1^{er} agent alkylant utilisé) [58].

Depuis leur première application, clinique en 1949, les corticoïdes ont été largement utilisés dans de nombreuses affections par la suite.

1951

La biopsie rénale a permis de décrire les différents types histologiques des néphropathies avec leurs corrélations anatomo-cliniques, permettant ainsi de porter un pronostic plus précis que l'analyse clinique .

1957

Rich [165] a décrit une entité histologique particulière chez 20 enfants décédés d'un syndrome néphrotique idiopathique avec insuffisance rénale consistant en une sclérose progressive des glomérules dont le début avait commencé par des dépôts hyalins segmentaires et focaux dans les capillaires glomérulaires oblitérant progressivement les glomérules. Récemment beaucoup d'auteurs utilisent le terme de Néphrose pour désigner le syndrome néphrotique primitif à lésions glomérulaires minimales avec hyalinose segmentaire et focale ou avec prolifération mésangiale diffuse.

1969

Jean Berger a démontré magistralement que les dépôts mésangiaux sont composés d'IgA tant dans la néphropathie à IgA primitive que dans la néphrite du purpura rhumatoïde.

I – DEFINITION

Les néphropathies glomérulaires désignent des affections au cours desquelles les lésions histologiques touchent principalement les glomérules.

Elles se traduisent cliniquement par des signes communs : oedèmes , protéinurie, syndrome néphrotique , hématurie, hypertension artérielle , insuffisance rénale.

Cependant leur association , la prédominance d'un des signes et leur allure évolutive permettent de décrire différents tableaux cliniques et biologiques pour lesquels l'association à des signes extra rénaux et/ ou à la biopsie rénale permettent de les rapporter à une entité précise : syndrome néphrotique aigu , syndrome néphrotique, hématurie macroscopique récidivante.

II – SIGNES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES COMMUNS DES NEPHROPATHIES GLOMERULAIRES

Une atteinte glomérulaire se traduit par un ou plusieurs des symptômes suivants : œdèmes, protéinurie, hématurie, hypertension artérielle, insuffisance rénale.

LES ŒDEMES

Souvent révélateurs , constituent l'essentiel des signes cliniques. Ils peuvent être périphériques (blancs, mous, indolores, gardant les marques de pression) ou important avec épanchement des séreuses (ascite, hydrocèle, épanchement pleural).

LA PROTEINURIE

Celle-ci doit être appréciée quantitativement en concentration et en débit (par 24h ou par minute). L'importance de la protéinurie n'est toutefois pas corrélée avec la gravité des signes histologiques.

L'analyse quantitative de la protéinurie par une électrophorèse sur gel de polyacrylamide permet de distinguer les protéinuries très sélectives constituées essentiellement d'albumine et de protéines de faible poids moléculaire, des protéinuries peu ou non sélectives comportant outre l'albumine des protéines de plus haut poids moléculaire comme les IgG.

La protéinurie liée à une affection glomérulaire est permanente au cours du nyctémère bien qu'augmentée par l'orthostatisme [88].

LE SYNDROME NEPHROTIQUE

Une protéinurie importante et persistante supérieure à 50mg/kg/24h entraîne généralement un syndrome néphrotique avec une hypoprotidémie inférieure à 60 g/l et une hypoalbuminémie inférieure à 30 g/l. Quelque soit la néphropathie sous-jacente, les syndromes néphrotiques ont en communs des signes cliniques et biologiques d'intensité variable[110].

L'HEMATURIE

Son importance est appréciée par le compte d'Addis : une hématurie supérieure à 5.000 hématies/minute est considérée comme pathologique. Elle peut être microscopique, macroscopique ou les deux successivement [64].

Elle peut être intermittente ou permanente, isolée ou associée à d'autres signes d'atteinte glomérulaire en particulier à une protéinurie.

L'hématurie d'origine glomérulaire est indolore et ne s'accompagne d'aucun signe mictionnelle. Elle n'est jamais responsable de la formation de caillots et n'est généralement pas suffisamment importante pour entraîner une anémie.

L'observation des hématies au microscope en contraste de phase peut permettre de reconnaître l'origine glomérulaire de l'hématurie lorsque les hématies ont un aspect crénelé[64,188].

HYPERTENSION ARTERIELLE

Au cours des néphropathies glomérulaires, l'hypertension artérielle répond à deux mécanismes possibles [72,110]:

- Elle peut être liée à une surcharge hydrosodée et régresse alors parallèlement à la correction de cette surcharge.
- Elle peut être permanente, en rapport avec une hypersécrétion de rénine témoignant de lésions histologiques notables.

Les traitements actuels permettent toujours de contrôler l'hypertension artérielle. Ce contrôle est essentiel afin d'éviter le retentissement rétinien, cérébral et cardiaque des hypertensions artérielles graves auquel s'ajoute le risque de néphro-angrosclérose aggravant la néphropathie sous-jacente.

L'INSUFFISANCE RENALE

Une insuffisance rénale aiguë oligurique ou anurique associée à une HTA, une hématurie et une protéinurie est fréquente à la phase initiale des glomérulonéphrites aiguës à début post-infectieux. Elle est le plus souvent réversible. Seules certaines glomérulonéphrites à croissants diffus, rares, peuvent évoluer en un seul tenant vers l'insuffisance rénale terminale[34,110].

Par ailleurs, l'insuffisance rénale terminale est l'aboutissement d'un grand nombre de néphropathies glomérulaires. C'est ce type d'évolution que l'on désigne sous le terme de glomérulonéphrite chronique. Le risque de complications graves apparaît pour des clairances glomérulaires inférieures à 15 ml/mn/1.73m².

L'épuration extra-rénale est indispensable lorsque ces clairances sont inférieures à 5ml/mn/1.73m².

III – DONNEES ETIO-PATHOGENIQUES ET EXPERIMENTALES RECENTES

- Le gène responsable du syndrome néphrotique , «néphrine » (NPSH1) est localisé sur la région 19 q 13 du chromosome [168].

La « néphrine » est localisée dans la fente diaphragmatique du podocyte et est associée avec la CD2 AP (CD2 associated protein) et de son absence résulte la sclérose et l'effacement des pieds des podocytes [179].

Le rôle des fentes diaphragmatiques est crucial dans la régulation de la perméabilité et la sélectivité, elles sont diminuées en densité en période de protéinurie.

La HSF familiale, encore rare, a été également objet d'études pour identifier le gène contribuant à son développement.

Le gène de la HSF autosomique dominante, ACTN 4 est localisé dans la région 19 q 13 du chromosome [97].

Le pronostic de cette forme d'HSF familiale est mauvais, la progression vers l'insuffisance rénale se fait dans 50 % des cas à l'âge de 30 ans.

La HSF autosomique récessive à début précoce est d'une rapide évolution vers l'insuffisance rénale chronique terminale. Elle est causée par des mutations dans la NPHS2, qui codent la podocine [30].

La Podocine est exprimée seulement dans les podocytes " intégral stomatin protein family member ", sa fonction n'est pas déterminée.

- Mutations du gène de la podocine dans les néphroses cortico-résistantes

Depuis l'identification du gène, des recherches de mutations dans le gène *NPHS2* codant pour la podocine ont été effectuées[71,112]. Dans la plupart des cas, ces mutations ont été recherchées chez des patients présentant un syndrome néphrotique cortico-résistant ne récidivant pas après transplantation (formes familiales évoquant une transmission autosomique récessive ou cas sporadiques), mais des recherches de mutations ont également été effectuées chez quelques patients présentant une récurrence précoce après transplantation, chez des enfants présentant un syndrome néphrotique congénital pour lesquels aucune mutation du gène *NPHS1* codant pour la néphrine n'avait été isolée, et chez des enfants présentant une sclérose mésangiale diffuse sans mutation du gène *WT1*. De plus, quelques patients présentant des formes de transmission apparemment autosomique dominante ont été testés[112].

Globalement, ces mutations pathogènes de *NPHS2* surviennent chez les patients les plus jeunes. Dans aucun cas, ces mutations n'ont été détectées chez des patients présentant une sclérose mésangiale diffuse ou ayant récidivé après transplantation[112].

La complexité de la génétique des syndromes néphrotiques cortico-résistants résulte du fait qu'à côté des formes à transmission mendélienne classique (dont de nombreux gènes restent encore à identifier), il existe probablement une hérédité plus complexe avec atteinte de plusieurs gènes[71].

- Néphropathie à IgA : données récentes

La néphropathie à IgA (N-IgA) est la plus fréquente des glomérulonéphrites primitives de l'adulte. Elle est définie aujourd'hui encore par les critères immunohistologiques décrits en 1968 par Berger et Hinglais : la présence de dépôts d'IgA au sein du mésangium. Ces dépôts mésangiaux d'IgA sont exclusivement de la sous-classe IgA1 et sont parfois associés à des dépôts de C3, d'IgG ou d'IgM

Les mécanismes physiopathologiques de la N-IgA restent en grande partie encore inconnus. Il est actuellement admis que le mécanisme initial est une anomalie de structure des IgA1 qui sont anormalement glycosylés. L'hypothèse principale est que cette anomalie est responsable d'une interaction anormale des IgA avec leur(s) récepteur(s), ce qui conduirait *in fine* à la survenue de la maladie[81].

○ *Rôle des complexes immuns contenant des IgA :*

La N-IgA n'est pas une maladie du rein mais est bien liée à un dysfonctionnement du système immunitaire, et particulièrement des IgA. En effet, après transplantation rénale, les dépôts mésangiaux d'IgA réapparaissent le plus souvent au niveau du rein greffé. L'analyse des sérums et des glomérules patients a suggéré le rôle pathogène des IgA elles-mêmes et notamment des complexes immuns contenant des IgA (CI-IgA)[81].

Le taux d'IgA sériques et le rapport IgA polymériques (plgA) /IgA monomériques (mlgA) sont augmentés chez plus de 50 % des patients. Néanmoins, quel que soit le mécanisme d'élévation des taux sériques d'IgA, l'augmentation de la quantité d'IgA ne suffit pas à elle seule à expliquer la formation des CI-IgA et les dépôts dans le mésangium. En effet, les patients atteints de SIDA ou de myélome à IgA ont des taux d'IgA sériques très élevés et présentent cependant rarement une N-IgA.

○ ANOMALIES DE STRUCTURE DES IGA 1 :

Il a été montré qu'une fraction des molécules d'IgA 1 sériques des patients avaient un défaut de galactosylation de leurs résidus N-acétyl galactosamine au niveau de la région charnière. Les IgA1 isolées des dépôts glomérulaires de patients présentent les mêmes anomalies structurales.

Deux observations suggèrent que l'hypogalactosylation des IgA1 joue un rôle central dans la genèse des dépôts rénaux d'IgA. D'une part, la présence d'IgA 1 hypogalactosylées a été mise en évidence dans le purpura rhumatoïde avec atteinte rénale alors que, dans les formes sans atteinte rénale, les IgA1 sont de structure normale. D'autre part, des IgA humaines injectées chez le rat ne s'accumulent au niveau des glomérules que lorsqu'elles ont été préalablement dégalactosylées *in vitro* [81].

L'origine du déficit de galactosylation des IgA1 au cours de la maladie de Berger ou de la néphropathie du purpura rhumatoïde n'est pas encore élucidée .

○ Interaction anormale des IgA avec le CD 89 :

Le premier récepteur pour les IgA identifié, le CD89 ou RFC α I, est une glycoprotéine exprimée par les monocytes. Le CD89 participe à la fois aux défenses immunitaires et au catabolisme des IgA. Chez les patients atteints de N-IgA, l'expression membranaire du CD89 à la surface des monocytes est diminuée malgré une synthèse intracellulaire normale de la protéine. L'analyse par méthode ELISA montre que le CD89 soluble est lié à des IgA, sous forme de complexes circulants CD89-IgA.

L'ensemble de ces résultats démontre que, le CD89 et les IgA anormales sont nécessaires au développement d'une N-IgA [81].

- *Rôle du CD89 dans le développement de la N-IgA: Modèle physiopathologique :*

Les anomalies du CD89 observées chez les patients atteints de N-IgA et l'étude des souris transgéniques conduisent à proposer le mécanisme physiopathogénique suivant : la fixation des IgA anormales sur le CD89 entraînerait une libération de la partie extracellulaire du récepteur et une diminution du CD89 membranaire. La partie extracellulaire du CD89 ainsi relarguée dans la circulation s'associerait alors aux IgA pour former des complexes IgA-CD89 solubles. Les complexes CD89-IgA ainsi formés se déposeraient alors dans les glomérules par liaison à des récepteurs de surface des cellules mésangiales ayant une affinité pour ces molécules[81]. Le mécanisme moléculaire précis du relargage du CD89 soluble est encore inconnu.

IV – PHYSIOPATHOLOGIE

LA PROTEINURIE

La protéinurie du syndrome néphrotique est importante ; elle est supérieure à 50mg/kg/j.

Elle varie en fonction de la filtration glomérulaire et de l'albuminémie, elle peut diminuer en cas de réduction importante de la filtration glomérulaire ou de chute très marquée de l'albuminémie[34].

Elle est due initialement à une augmentation pathologique de la perméabilité de la membrane basale glomérulaire aux protéines, qui contiennent essentiellement de l'albumine ou des protéines de poids moléculaire supérieur à l'albumine[28,34].

La fuite urinaire d'albumine dépassant les capacités de synthèse hépatique, provoquent ainsi une hypo albuminémie[34].

L'aspect qualitatif de la protéinurie permet de distinguer deux types d'altération de la membrane basale glomérulaire :

Soit la protéinurie est constituée essentiellement d'albumine à l'électrophorèse des protéines urinaires et est qualifiée, dans ce cas, de sélective. Il existe alors une altération biochimique du filtre glomérulaire avec notamment une perte des charges anioniques de la membrane basale glomérulaire sans anomalie morphologique observée en microscope optique « charge-related permselectivity barrier ».

Soit la protéinurie est dite non sélective et il existe alors, en plus de l'albumine, des protéines de haut poids moléculaire « size-related permselectivity barrier ». Des lésions du filtre glomérulaire sont le plus souvent observées en microscopie optique .

Le mécanisme aboutissant à l'anomalie de perméabilité capillaire glomérulaire est variable.

Un facteur plasmatique présumé produit par les lymphocytes augmente la perméabilité à l'albumine de glomérules isolés et sa présence est associée à un taux important de récurrence de la maladie après transplantation rénale[71,112].

La physiopathologie du syndrome néphrotique primitif demeure inconnue mais plusieurs arguments favorisent l'hypothèse d'un ou de plusieurs facteurs circulants « cytokines d'origine lymphocytaire » qui altéreraient les charges anioniques de la membrane basale glomérulaire et des podocytes et entraîneraient la fuite protéique [56].

L'HYPALBUMINEMIE

L'hypalbuminémie est inférieure à 30 grammes/l, très souvent inférieure à 20 gr/l. Elle est due à la perte urinaire d'albumine.

Il y a une corrélation approximative entre le degré de protéinurie et l'albuminémie. D'autres facteurs peuvent intervenir tel que l'augmentation du catabolisme rénal de l'albumine, par résorption endocytaire et dégradation lysosomiale des protéines filtrées [97].

La synthèse hépatique de l'albumine (12 à 14 grammes/jour à l'état normal) est habituellement augmentée, mais de manière insuffisante pour compenser la perte urinaire de protéines [101].

Certains facteurs comme l'âge, un mauvais état nutritionnel, peuvent également limiter l'augmentation de la synthèse hépatique d'albumine.

On peut ainsi observer des cas d'hypo albuminémie marquée avec une protéinurie inférieure à 10 gr/24h, alors que dans d'autres cas, où il existe une protéinurie beaucoup plus importante, l'albuminémie est un peu inférieure à la normale.

LES ŒDEMES

Le mécanisme pathogénique des oedèmes dans le syndrome néphrotique en absence d'IRCT ou d'IRA n'est pas complètement élucidé [88].

Les oedèmes et l'épanchement des séreuses (ascite, hydrocèle) sont la représentation clinique d'une expansion anormale et isolée du compartiment hydrique interstitiel au cours du syndrome néphrotique (Fig.1). Ils prennent parfois des proportions considérables, jusqu'à 30 % du poids du corps et sont à l'origine d'une gêne fonctionnelle en raison de l'occlusion forcée des paupières et de difficultés locomotrices. L'expansion du compartiment interstitiel compense l'accumulation du sodium d'origine alimentaire dans le volume extracellulaire en raison d'une rétention anormale du sodium par le rein. L'asymétrie d'expansion du volume extracellulaire entre compartiment vasculaire et interstitiel est secondaire à une modification des forces de la loi de Starling qui règlent le transfert de fluide à travers la paroi des capillaires dans les tissus mous [56].

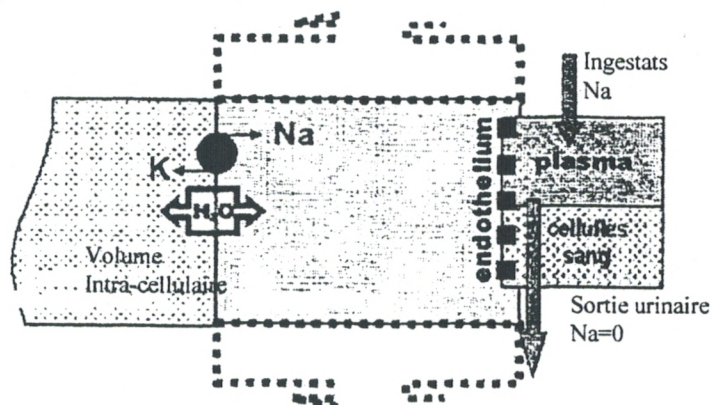


Fig. 1. Etat des volumes hydriques au cours du syndrome néphrotique. Le volume extracellulaire est remarquable par une asymétrie d'expansion : les oedèmes représentent une expansion isolée du compartiment interstitiel alors que le volume plasmatique est normal ou discrètement élevé. Cette expansion est secondaire à la réduction inappropriée des sorties rénales de sodium et à l'accumulation du sodium alimentaire dans le volume extracellulaire. La pression osmotique du volume extracellulaire est remarquablement invariante et toute accumulation de soluté se traduit par une inflation hydrique pour compenser l'élévation de la pression osmotique. L'asymétrie de l'expansion entre volume plasmatique et compartiment interstitiel est secondaire à la perturbation des échanges de fluide à travers la paroi des capillaires en raison du déséquilibre des forces de la loi de Starling.

Au cours des lésions glomérulaires, la survenue des oedèmes est habituellement due à l'hypo albuminémie et/ou à l'augmentation de la réabsorption rénale de NaCl au site distal du néphron (tube collecteur).

Le mécanisme des oedèmes reste controversé, le déclenchement de la rétention hydro sodée et les oedèmes qui en sont la conséquence est attribué classiquement à l'hypo volémie, consécutive à la baisse de la pression oncotique (par hypo albuminémie) qui est responsable d'une fuite d'ultrafiltrat plasmatique vers le secteur interstitiel ; l'hypo volémie stimulerait à son tour le système rénine-angiotensine aldostérone et la réabsorption tubulaire de sodium[88,101].

Cette explication physiopathologique est contredite par les observations faites chez une forte proportion de malades néphrotiques qui ont un volume sanguin normal voire augmenté, une activité rénine plasmatique et une aldostéronémie normales ou basses. Chez ces malades, la rétention sodée pourrait être due à une diminution du

facteur natriurétique circulant, à une exagération primitivement rénale de la réabsorption de sodium ou à d'autres mécanismes non encore identifiés[56].

Ainsi considère-t-on actuellement que l'hypo albuminémie explique, au moins en partie, le stade initial de la formation des oedèmes. A la période d'état, les pressions oncotiques intra vasculaires et interstitielles s'équilibreraient, ce qui permettrait le retour de la volémie à la normale au prix d'une inflation hydro sodée [88].

L'activité rénine plasmatique, les taux du facteur natriurétique et de l'ADH mesurés alors sont normaux ou peu modifiés.

Dans les glomérulonéphrites chroniques, lorsque l'albuminémie est supérieure à 20 g/l la volémie est le plus souvent normale ou augmentée, dans les syndromes néphrotiques par lésions glomérulaires minimales (L.G.M) ou par hyalinose segmentaire et focale (H.S.F) lorsque l'albuminémie est inférieure à 20 g/l l'hypo volémie est habituelle et parfois menaçante.

Les lésions glomérulaires responsables du syndrome néphrotique entraînent une diminution du débit de la filtration glomérulaire. La présence d'albumine dans l'urine primitive entravant son écoulement est responsable d'une augmentation de la pression hydrostatique dans le tube contourné proximal, de la fuite glomérulaire d'albumine et d'une diminution de la pression oncotique péri tubulaire.

Ces deux phénomènes entraînent conjointement une diminution de la réabsorption dans le tube contourné proximal et une augmentation de la production locale d'angiotensine II.

De plus, le syndrome néphrotique s'accompagne d'une augmentation de la réactivité du système rénine angiotensine à l'hypo volémie, d'une augmentation de la sensibilité tubulaire à l'action de l'aldostérone et d'une hyperactivité sympathique.

Les patients avec œdèmes, hypo protidémie et hypo albuminémie dus à des lésions glomérulaires peuvent avoir un volume intra vasculaire normal, diminué ou augmenté [68].

Ceux avec un volume intra vasculaire diminué constituent la minorité. L'expansion du volume extra cellulaire associé à un volume intra vasculaire augmenté ou normal, arguments à la contribution importante d'un processus rénal primaire dans la rétention d'eau et de NaCl pour les œdèmes du syndrome néphrotique [88 ,101,160].

Actuellement des expériences suggèrent que la rétention rénale primaire de Na Cl est due à un trouble intra rénal plutôt qu'à des facteurs hormonaux circulants [23,92].

Quelque soit la glomérulopathie en cause, la physiopathologie des oedèmes observés au cours du syndrome néphrotique fait intervenir à des degrés variables

- La diminution de la pression oncotique secondaire à l'hypo albuminémie dont le rôle est actuellement discuté car le gradient de pression oncotique trans-capillaire (pression oncotique intra vasculaire, pression oncotique interstitielle), théoriquement responsable du passage d'eau dans le secteur interstitiel est peu ou pas modifié, sauf lorsque l'hypo albuminémie est sévère.
- Une rétention hydro sodée liée à la glomérulonéphrite elle même par le biais d'une réabsorption accrue de sodium dans le tubule rénal.

- Une diminution du volume circulant « efficace ».

L'HYPER LIPIDEMIE

L'hyper lipidémie n'est pas encore parfaitement expliquée, on sait qu'elle est corrélée au degré d'hypo albuminémie [136].

Elle est de type mixte, le plus souvent l'hypercholestérolémie est très importante.

Elle est liée vraisemblablement à une augmentation de la production des lipoprotéines au niveau du foie (VLDL, IDL, et LDL) et à une diminution de leur catabolisme.

Il existe une augmentation variable de la concentration des lipoprotéines de très basse densité (VLDL), des lipoprotéines de densité intermédiaire (IDL), et des lipoprotéines de faible densité (LDL), ce qui aboutit à une augmentation de la concentration sérique totale de cholestérol isolée ou associée à une augmentation de la concentration sérique de triglycérides [195]. La fraction HDL des lipoprotéines est habituellement normale.

Une relation causale entre les anomalies de la perméabilité glomérulaire et les anomalies du métabolisme lipidique est vraisemblable, une glycoprotéine acide alpha 1 retrouvée dans l'urine des patients néphrotiques corrige les altérations de la lipolyse .

Il est donc possible que le catabolisme anormal des lipoprotéines peut résulter en partie de la perte urinaire de certaines substances régulatrices du métabolisme lipidique.

LES ANOMALIES DE LA COAGULATION

Il existe un état d'hyper coagulabilité dans le syndrome néphrotique, une grande variété d'anomalies de l'hémostase est décrite : la thrombocytose et l'augmentation de l'agrégabilité des plaquettes et des hématies ainsi que l'augmentation de synthèse du groupe de prothrombine (facteurs II, VII, X), le fibrinogène et les facteurs V et VIII de poids moléculaire élevé ont des taux circulants très augmentés tout ceci associé à une diminution de l'alpha 1-antitrypsine et l'antithrombine III réalise un état d'hyper coagulabilité facilitant la survenue des thromboses vasculaires périphériques veineuses et artérielles et du risque d'embolie pulmonaire chez les patients néphrotiques.[13,23,104,107].

Une thrombose des veines rénales peut être observée chez les patients ayant un syndrome néphrotique intense (albuminémie < 20 g/l) avec un risque élevé d'embolie pulmonaire.

La localisation de cette thrombose est parfois révélée par une hématurie macroscopique et une douleur de la fosse lombaire.

Elle est le plus souvent asymptomatique et son diagnostic est évoqué devant une détérioration de la fonction rénale et une aggravation du syndrome néphrotique.

LES INFECTIONS

Avant l'utilisation des corticoïdes, de nombreux patients ayant un syndrome néphrotique mouraient d'infection bactérienne.

La susceptibilité aux infections est attribuée à une diminution de la concentration d'immunoglobulines G et A ou des facteurs alternes du complément, comme le facteur B.

Le risque des infections par les bactéries en capsulées (pneumocoque, haemophilus, klebsielle) est particulièrement augmenté. La vaccination pneumococcique peut être utilisée de façon prophylactique [13,21,139].

LA DENUTRITION

La fuite protidique est une cause de carence azotée.

Chez un sujet néphrotique, dont la perte urinaire d'albumine est supérieure à 10g/24h le bilan azoté est négatif. C'est un facteur de dénutrition qui contribue sans doute à la baisse de la résistance aux infections et explique chez l'enfant les troubles de la croissance et l'ostéoporose[13].

LES AUTRES ANOMALIES METABOLIQUES

- *Modifications rénales*

Des anomalies tubulaires avec signes de syndrome de Fanconi ont été observées, particulièrement en cas d'atrophie tubulaire et de fibrose interstitielle. Une insuffisance rénale aiguë peut survenir, secondaire à une diminution brutale de la perfusion rénale due à une hypo volémie, accentuée parfois par un traitement diurétique trop intensif.

- *Anomalies calciques et de la vitamine D*

L'hypocalcémie totale en raison de l'hypo albuminémie et de la perte urinaire de la Vit D binding proteine avec hypo calciurie et diminution de l'absorption intestinale du calcium et de la réponse hyper calcémique à l'hormone parathyroïdienne, est fréquente.

Une diminution des concentrations sanguines de 25 (OH) D₃, 1,25 (OH)₂ D₃ et 24,25 (OH)₂ D₃, associée à une perte urinaire de globuline liant la vitamine D a été constatée.

- *Anomalies diverses*

Une perte urinaire de protéines liant des métaux (fer, zinc, cuivre) provoque une diminution de leur taux sérique.

Les conséquences cliniques de ces anomalies sont habituellement nulles.

V – ETUDE HISTO-PATHOGÉNIQUE

V – 1 – LA BIOPSIE RENALE

Introduite en 1951 par Iverson et Brun [93], la ponction biopsie rénale permet de classer les néphropathies glomérulaires en différentes variétés, de décider du traitement dans certains cas ou de l'abstention thérapeutique, enfin de porter un pronostic plus précis que l'analyse clinique.

V – 1 – 1 – Technique de prélèvement

Plusieurs techniques de prélèvement ont été décrites.

La biopsie par voie chirurgicale, la ponction biopsie sous le contrôle de la vue et la ponction biopsie par voie transcutanée. Celle-ci est la plus pratique, car elle se fait sans anesthésie générale et sans incision chirurgicale. Son seul inconvénient c'est qu'elle ne ramène pas toujours des fragments suffisants pour l'étude histologique.

Avant d'entreprendre la ponction biopsie rénale il faut repérer le rein à l'échographie, et expliquer au patient qu'il doit s'exercer à inspirer profondément et à bloquer la respiration quand on le lui demande.

Le patient se met à plat ventre sur une table d'examen, un coussin est placé transversalement sous l'abdomen, entre les côtes et les crêtes iliaques, afin de fixer le rein.

Après repérage échographique du pôle inférieur du rein, l'aiguille d'anesthésie locale permet d'apprécier la profondeur du rein, dès que son extrémité distale pénètre dans

- *Microscopie optique (M.O) :*

Le prélèvement fixé ne doit pas dépasser 24 h afin d'éviter une sur fixation . A partir du bloc de paraffine, des coupes sériées sur lames sont effectuées. La première lame est colorée à l'hématoxyline éosine safran (HES). La deuxième lame est colorée à l'acide périodique de schiff (PAS). La 3ème et 4ème et 5ème sont colorées au trichrome de Masson. La 6ème lame est colorée à l'argentation.

D'autres colorations peuvent être faites, tels le rouge congo à la recherche d'amylose.

- *Immunofluorescence (IF) :*

Le prélèvement congelé fait l'objet de multiples coupes au cryostat pour obtenir plusieurs lames, les anti sérums qui sont utilisés sont les suivants: L'anti IgA, l'anti IgG, l'anti C3, l'anti IgM, l'anti C1q et l'anti fibrinogène. Puis en fonction du tableau clinique et des données de la microscopie optique, il est possible de recourir à d'autres marqueurs nécessaires au diagnostic.

V – 2 – LESIONS HISTOLOGIQUES

V – 2 – 1 – Lésions glomérulaires minimes

Lorsque cet aspect est observé dans le cadre d'un syndrome néphrotique, l'ensemble correspond à une entité bien définie : *la néphrose*, et la microscopie électronique montre des anomalies podocytaires. Dans d'autres circonstances (protéinurie permanente isolée, hématurie, etc.), une étude en microscopie électronique est indispensable car elle peut révéler des anomalies de la

le rein, l'aiguille est entraînée par le mouvement respiratoire arciforme caractéristique.

La profondeur du rein est repérée sur l'aiguille. Le site de ponction est légèrement élargi par une lame de bistouri.

Il existe plusieurs types d'aiguille de biopsie rénale, l'aiguille de Vin Silverman, modifiée par Franklin, l'aiguille de Trucut Travenol qui est à usage unique, la technique de biopsie est pratiquement la même pour ces deux aiguilles.

On examine le fragment de biopsie rénale à la loupe binoculaire pour s'assurer de la présence de glomérules.

Le geste est parfois répété pour obtenir deux échantillons, nécessaires pour l'étude de la biopsie en microscopie optique, en immunofluorescence, et parfois même en microscopie électronique, le cas échéant on coupe le fragment en deux.

V – 1 – 2 – Technique d'étude

Un fragment biopsique pour l'examen en microscopie optique est fixé dans le fixateur « Dubosq Brazil » ou le liquide de Bouin alcoolique.

Le fragment destiné à l'examen en immunofluorescence, est congelé dans l'azote liquide pour sa conservation.

Pour la microscopie électronique (M.E) le fragment biopsique est fixé dans la glutaraldéhyde à 2.5%.

membrane basale comme dans le syndrome d'Alport et les hématuries familiales bénignes par exemple[72,74].

V – 2 – 2 – La hyalinose segmentaire et focale

C'est une lésion qui n'affecte qu'un pourcentage variable de glomérules et, à l'intérieur des glomérules pathologiques, qu'un nombre limité d'anses capillaires. La lésion est caractérisée par l'association d'une oblitération des anses capillaires par du matériel membranoïde et d'une dégénérescence des podocytes en regard se traduisant par un détachement de ceux-ci et la présence d'un « halo » clair entre la membrane basale et les podocytes. Dans certains cas, ceux-ci ne sont plus visibles et les anses capillaires collabées sont accolées à la capsule de Bowman soit directement, soit par l'intermédiaire du « halo ». Cette lésion segmentaire fixe l'IgM et le C3 en IF.

La hyalinose segmentaire et focale dont les implications pratiques au cours de la néphrose sont bien connues, puisque 75 % des malades présentant cette lésion sont résistants aux corticoïdes et que 50 % d'entre eux ont une évolution défavorable, est considérée par certains comme une entité. Il faut cependant savoir que cette lésion peut être observée, avec toutes ses caractéristiques morphologiques, dans à peu près tous les types de néphropathie glomérulaire et non glomérulaire (hypoplasie segmentaire ou néphropathie de reflux, hypoplasie oligoméganéphronique, cystinose par exemple). Il s'agit donc là, en fait, d'une lésion élémentaire, représentant une réponse univoque à de multiples agressions, mais dont la signification pronostique chez un malade atteint de néphrose est importante. La hyalinose segmentaire apparaît donc plus comme une « complication » de la variété précédente que comme une entité [72,74,176].

V – 2 – 3 – Glomérulonéphrite proliférative endocapillaire

La nature des cellules proliférées est difficile à identifier d'où le nom volontairement imprécis d'« endocapillaire ». L'hypercellularité est liée à la prolifération des cellules mésangiales mais aussi à la présence de cellules circulantes : polynucléaires, cellules mono-nucléées, macrophages. Cet aspect est évocateur d'une glomérulonéphrite aiguë, surtout lorsqu'on y observe de petits dépôts coniques espacés en « bosses » sur le versant épithélial de la membrane basale (« *humps* » des auteurs anglo-saxons). Ces dépôts extra-membraneux fixent le C3 et parfois l'IgG en IF.[74]

V – 2 – 4 – Glomérulonéphrite extra-membraneuse

Celle-ci est caractérisée par la présence d'un épaissement diffus des parois capillaires glomérulaires qui est le résultat de la présence de dépôts plus ou moins continus sur le versant épithélial de la membrane basale. Ces dépôts sont séparés les uns des autres, comme le montrent bien les colorations argentiques et la microscopie électronique, par des spicules perpendiculaires à la membrane basale et issues de celle-ci (« *spikes* »). Les dépôts apparaissent régulièrement granuleux et périphériques en IF et fixent l'IgG de façon prédominante et accessoirement le C3[72,74].

V – 2 – 5 – Glomérulonéphrite membrano-proliférative

Il existe principalement deux variétés :

Le type I, caractérisé par des dépôts immuns sous endothéliaux, associés à des proliférations endocapillaire.

Le type II, caractérisé par des dépôts denses au sein des membranes basales glomérulaires et tubulaires. Une hypo-complémentémie persistante est généralement observée dans ce groupe.[104]

V – 2 – 6 – Glomérulonéphrite mésangiopathique

Elle est caractérisée par un aspect sensiblement normal des glomérules en microscopie optique, sans hypercellularité notable, mais avec un élargissement des axes mésangiaux et la présence de dépôts mésangiaux en I.F[72].

Quelle qu'en soit la composition. Ces dépôts pouvant être composé essentiellement d'IgA comme dans la maladie de Berger et le purpura rhumatoïde, soit d'IgA et de C_{1q} comme dans la néphrite lupique soit d'IgM comme dans certains cas de néphrose ou de néphrite de shunt.[137]

V – 2 – 7 – Glomérulonéphrite endo et extra-capillaire

Cette variété de glomérulonéphrite est caractérisée par l'association à une prolifération endo-capillaire d'une prolifération extra-capillaire revêtant l'allure de ce qu'il est classique d'appeler des « croissants » cellulaires[72,110].

La glomérulonéphrite endo et extra-capillaire apparaît comme une entité bien définie en raison de l'excellente corrélation anatomo-clinique de cette variété de glomérulonéphrite qui est presque toujours associée à une néphropathie sévère évoluant rapidement vers l'insuffisance rénale terminale surtout quand le nombre de croissant est supérieur à 50 p cent [74].

V - 2 - 8 - Lésions observées au cours des glomérulopathies secondaires

Le purpura rhumatoïde où l'atteinte rénale est caractérisée par des dépôts mésangiaux d'IgA, ce qui l'apparente à la maladie de Berger (glomérulonéphrite primitive qui ne comporte pas de manifestations extra-rénales).

Le diabète ou les lésions morphologiques de la néphropathie diabétique clinique sont bien connues ; en revanche peu d'équipes ont réalisé des biopsies rénales à un stade plus précoce[114].

Des travaux récents [115] réalisés chez un petit nombre d'enfants diabétiques ayant ou non une micro-albuminurie a mis en évidence l'existence dès ce stade de lésions structurales identiques à celles retrouvées au stade de néphropathie clinique augmentation du volume glomérulaire, expansion mésangiale, épaissement de la membrane basale glomérulaire , mais les corrélations anatomo-cliniques se sont avérées décevantes.

VI – DESCRIPTION CLINIQUE

VI – 1 – NEPHROSE DE L'ENFANT

La néphrose est l'une des maladies rénales les plus fréquentes de l'enfant, c'est une entité anatomo-clinique définie d'une part par l'existence d'une protéinurie massive entraînant un syndrome néphrotique clinique et biologique et d'autre part des anomalies histologiques particulières des glomérules. Ces anomalies peuvent être de trois types en microscopie optique : lésions glomérulaires minimales, lésions de hyalinose segmentaire et focale, prolifération mésangiale diffuse sans dépôts significatifs d'immunoglobulines.

Certains auteurs [31,138] ont voulu opposer ces types histologiques, mais il est plus réaliste de les considérer comme différents aspects d'une même entité.

Il est plus utile de distinguer la forme cortico sensible la plus fréquente [110,138,139] (4/5 des cas) et dont une forte proportion présente des rechutes mais qui n'évoluent pas vers l'insuffisance rénale et les néphroses cortico résistantes dont la gravité est liée aux complications du syndrome néphrotique et au risque d'évolution vers l'insuffisance rénale dans la moitié des cas.

VI – 1 – 1 – Epidémiologie

La néphrose peut survenir à tout âge mais est surtout fréquente chez l'enfant : elle représente environ 90% des syndromes néphrotiques survenant avant l'âge de 15 ans et la presque totalité des syndromes néphrotiques survenant entre 1 et 5 ans ; c'est à cet âge qu'elle est la plus fréquente (dans 70% des cas) [28,34,110,138,139].

.Elle atteint deux fois plus souvent les garçons que les filles.

Son incidence est estimée à 2 ou 3 cas annuels pour 100 000 enfants[138]. Elle est plus fréquente chez les asiatiques et tend à être plus sévère dans les populations de race noire[132].

Le syndrome néphrotique apparaît presque toujours (60% des cas) sans facteur déclenchant apparent [138]. Il peut aussi débuter après une infection rhino-pharyngée banale (30%des cas), un épisode allergique ou au décours d'une vaccination : il n'est pas possible de préciser si ces éléments sont responsables ou seulement révélateurs de la maladie[103]. Quelques cas ont été décrits en association avec la maladie de Hodgkin ou un lymphome [15].

Exceptionnellement, la maladie peut être familiale atteignant plusieurs membres d'une même fratrie (moins de 3% des cas) ou encore plus rarement se transmettant verticalement [31,110].

VI – 1 – 2 – Symptômes

- Clinique

La maladie est presque toujours (80% des cas) révélée par des oedèmes. Il s'agit d'œdèmes blancs, mous, indolores, localisés d'abord aux paupières et aux chevilles, prenant le godet, gardant la marque des plis des vêtements, peuvent s'accompagner d'un épanchement pleural, d'une ascite ou d'une hydrocèle. Les douleurs abdominales qui peuvent aussi être en rapport avec l'hypovolemie, une thrombose des veines profondes, une péritonite, un œdème du ligament de Treitz ou une pancréatite à minima. La tension artérielle est généralement dans les limites de la normale mais une hypertension est possible[18,31].

Plus rarement la maladie peut se révéler par une complication infectieuse, péritonite à pneumocoque, cellulite ou méningite, un épisode thromboembolique ou un collapsus brutal[138,181].

- **Biologie**

○ **Dans le sang :**

Les perturbations protido-lipidiques sont toujours nettes, bien que leur intensité soit variable.

La protidémie est inférieure à 60g/l. L'albuminémie est effondrée inférieure à 30g/l, elle peut atteindre des taux minimaux de 4 à 5g/l, les Alpha2-globulines sont toujours augmentées, pouvant former plus de 30% des protéines, les gammaglobulines sont basses, la diminution portant sur les IgG alors que les IgM sont élevées.

Les lipides totaux sont élevés (plus de 15g/l) avec augmentation du cholestérol et des triglycérides portant sur les fractions de faible et très faible densité (LDL et VLDL) alors que celle de haute densité (HDL) sont peu modifiées.

La natrémie est normale ou basse, témoignant alors de la dilution plasmatique et de l'hyperlipidémie. La kaliémie est normale ou élevée, pouvant atteindre 6 ou 7 mEq/L avant tout traitement, la calcémie totale est basse principalement par effondrement de la fraction liée à l'albumine.

Les anomalies hématologiques comportent une discrète anémie, une hyperleucocytose, et surtout une hyperplaquettose qui peut être majeure[107].

La fonction rénale est souvent normale mais parfois la clairance de la créatinine est abaissée lors des poussées traduisant une insuffisance rénale le plus souvent purement fonctionnelle [18,31,138].

Il existe un état d'hyper coagulabilité dans le syndrome néphrotique, une grande variété d'anomalies de l'hémostase est décrite : la thrombocytose et l'augmentation de l'agrégabilité des plaquettes et des hématies ainsi que l'augmentation de synthèse du groupe de prothrombine (facteurs II, VII, X), le fibrinogène et les facteurs V et VIII de poids moléculaire élevé ont des taux circulants très augmentés tout ceci associé à une diminution de l'alpha 1-antitrypsine et l'antithrombine III réalise un état d'hyper coagulabilité facilitant la survenue des thromboses vasculaires périphériques veineuses et artérielles et du risque d'embolie pulmonaire chez les patients néphrotiques.[13,23,104,107].

Les fonctions du complément sont normales.

- **Dans les urines**

La protéinurie est généralement massive, dépassant 50 mg/kg/24h (75% des cas) ; Elle est presque toujours sélective c'est-à-dire faite surtout de petites molécules essentiellement d'albumine. L'index de sélectivité (rapport des clairances de l'IgG et de la transferrine) est inférieur à 0,15 (80% des cas) [31,138].

Une hématurie microscopique s'observe dans 15 à 20% des cas, tandis qu'une hématurie macroscopique est exceptionnelle, sa survenue doit faire craindre une thrombose des veines rénales [64,138].

VI – 1 – 3 – Lésions histologiques

L'indication de la biopsie rénale dépend de l'âge de l'enfant, du tableau clinique et surtout de la réponse à la corticothérapie. Chez l'enfant entre 1 et 10 ans, lorsque le tableau clinique est typique, la biopsie rénale n'est pas indiquée et la corticothérapie est instaurée d'emblée, la disparition de la protéinurie sous ce traitement permettant d'affirmer qu'il s'agit bien d'une néphrose[18,31,110,138].

A l'inverse, la biopsie rénale est effectuée avant la mise en route de la corticothérapie lorsqu'il existe un syndrome néphrotique impur, ou lorsque l'enfant est âgé de plus de 10 ans. Enfin et surtout, la biopsie est effectuée si le syndrome néphrotique persiste à l'issue du premier mois de corticothérapie[31,110]

L'analyse en microscopie optique de la biopsie rénale montre dans la majorité des cas, 80 à 90 % des lésions glomérulaires minimales c'est à dire un aspect histologiquement normal [1,28,31,110,133,155]. L'examen en microscopie électronique révèle une hypertrophie des podocytes qui s'attachent à la membrane basale glomérulaire par une lame cytoplasmique continue du fait de l'effacement des pieds des podocytes. La membrane basale glomérulaire a un aspect normal sans dépôts pariétaux.

Les lésions glomérulaires focales, hyalinose segmentaire et focale (HSF), affectent uniquement certains glomérules et le plus souvent une partie limitée des anses capillaires, à noter que des lésions tubulo-interstitielles plus ou moins importantes peuvent être observées, notamment s'il existe des lésions glomérulaires [28,31,156].

Ces lésions de hyalinose segmentaire et focale qui sont irréversibles, ne sont pas spécifiques de la maladie et peuvent se voir dans de nombreuses autres affections rénales (hypoplasie rénale, syndrome d'Alport, etc.). Il est vraisemblable qu'au cours de la néphrose, ces lésions sont secondaires à la protéinurie plutôt que sa cause.

Dans certains cas (syndrome néphrotique impur), la biopsie rénale, montre une prolifération mésangiale diffuse associée à une hypertrophie de la matrice mésangiale. Les parois des capillaires glomérulaires sont normales, ce qui permet d'éliminer une autre affection glomérulaire[136].

L'analyse en Immunofluorescence est généralement négative ou ne montre qu'une fixation discrète d'IgM, d'IgG, de C3 ou plus rarement d'IgA sous forme de petits grains[110].

Les lésions de hyalinose segmentaire et focale fixent fortement l'IgM et parfois C3 sans qu'il s'agisse d'un aspect spécifique.

L'analyse en microscopie électronique montre dans les lésions glomérulaires minimales des anomalies ultra structurales particulières, la fusion des cellules épithéliales ou podocytes. Cette anomalie qui est associée à une perte des charges négatives de ces structures, est réversible et disparaît en période de rémission.

VI – 1 – 4 – Evolution

Une rémission spontanée est possible, mais presque toujours un traitement par les corticoïdes est utilisé. L'évolution sous traitement permet de distinguer deux formes évolutives :

les néphroses corticosensibles et les néphroses corticorésistantes. La distinction s'est avérée plus satisfaisante que l'aspect histologique pour préciser l'évolution ultérieure.

- **Néphroses Cortico-Sensibles**

Elles sont définies par la disparition de la protéinurie en moins de 5 Semaines d'une corticothérapie à forte dose (60 mg/m²/j) sans dépasser 60 mg/j [Annexe3]. La protéinurie disparaît en moyenne après 11 jours de traitement (3 à 40 j), exceptionnellement au-delà de 30 j.

Ces formes sont la grande majorité des néphroses de l'enfant : 88 à 91 % selon les séries [110, 138]

Après la première rémission, plusieurs évolutions sont possibles :

○ **Rémission :**

Soit rémission complète (RC) disparition de la protéinurie ou son passage à des taux « physiologiques » (inférieure à 90mg/j), soit rémission partielle (RP) diminution de la protéinurie à moins de 50mg/kg/j.

○ **Guérison :**

La guérison après une seule poussée est observée dans 30 à 40 % des cas[34,110,138]. Le risque de rechute est d'autant plus faible que la rémission se prolonge.

- **Rechutes espacées :**

Environ 10 à 15 % des néphroses cortico sensibles ont des rechutes séparées par des intervalles de plusieurs mois sans traitement. Les poussées restent cortico sensibles, la maladie facile à contrôler, l'évolution à long terme favorable sans séquelles[34,104,138].

- **Rechutes fréquentes « Cortico Dépendantes » :**

La majorité des malades (50 à 60 %) ont des rechutes survenant soit dès que le traitement est diminué au dessous d'une dose « Seuil » soit dès son arrêt. [34,104]

La survenue d'une première rechute précoce (inférieure à six mois) laisse prévoir plusieurs années pendant lesquelles la succession des rechutes pourra poser des problèmes thérapeutiques. La durée d'évolution est imprévisible le plus souvent de l'ordre de 10 ans. Seule l'absence de rechute pendant au moins 2 ans après l'arrêt des traitements permet d'espérer être sur la voie de la guérison [110].

En pratique, l'existence d'une cortico-sensibilité initiale même si elle n'exclut pas une évolution de plusieurs années, permet d'affirmer en principe un pronostic favorable puisque les poussées ultérieures resteront habituellement sensibles au traitement. Le contrôle thérapeutique de la maladie est compatible avec un rythme de vie normal, même si quelques lésions glomérulaires se développent à la longue, elles resteront modérées et sans influence sur le pronostic lointain. L'évolution à long terme se fait généralement vers la guérison.

Parfois la maladie se poursuit à l'age adulte.

- **Néphroses Cortico Résistantes :**

Elles sont définies par la persistance d'un syndrome néphrotique après 4 semaines de corticothérapie à dose suffisante et suivies de 3 Bolus de méthylprednisolone de 1 g/ 1.73 m² selon la définition adoptée par la Club Français de Néphrologie Pédiatrique [Annexe 2].

Les néphroses cortico résistantes forment environ 10 % des néphroses de l'enfant. Elles diffèrent statistiquement des néphroses cortico sensibles par l'absence de prépondérance masculine, la fréquence de début avant l'âge de 1 an, d'une hématurie microscopique et d'une protéinurie peu ou non sélective[34].

Les aspects histologiques sont par définition les mêmes, mais leur répartition est différente avec une plus grande fréquence des lésions glomérulaires. Lorsque la cortico résistance est affirmée, la poursuite d'une corticothérapie est en règle inefficace et nocive[31,104].

L'évolution est variable, le tiers des malades développe une insuffisance rénale, un peu plus d'un tiers une rémission prolongée avec guérison probable; les autres gardent un syndrome néphrotique ou une protéinurie isolée laissant prévoir une évolution ultérieure vers l'insuffisance rénale ou la guérison [31,138].

On peut donc admettre que la moitié des cas évolue vers l'insuffisance rénale, l'autre moitié vers la guérison. L'insuffisance rénale apparaît chez des malades ayant gardé un syndrome néphrotique. Elle atteint le stade terminal dans des délais très variables : 1 à 16 ans après le début de la maladie [110].

VI – 1 – 5 – Complications

Les complications extra rénales sont un risque majeur et font toute la gravité des néphroses corticosensibles qui n'évoluent pas vers l'insuffisance rénale. Elles sont dues à la présence d'un syndrome néphrotique et sont d'autant plus redoutables que le malade est plus jeune et que le syndrome néphrotique est plus intense. Elles peuvent encore causer la mort si le traitement en est retardé.

- Infections

Elles étaient autrefois une cause fréquente de décès, favorisées par la dénutrition et la fuite de certains facteurs de l'immunité humorale, il s'agit surtout d'infection à pneumocoque : péritonite, pneumonie, méningite à pneumocoque, cellulite exigeant sans retard un traitement antibiotique adapté.

- Troubles de l'équilibre hydro sodé :

Une rétention hydrique est parfois observée avec hypo natrémie, céphalées, convulsions, elle impose une restriction hydrique ; un collapsus peut accompagner les poussées ou être induit par les diurétiques.

- Complications thrombo emboliques :

Elles représentent les complications les plus graves et sont de diagnostic parfois difficile. L'embolie pulmonaire doit être systématiquement soupçonnée en cas de douleur thoracique ou de gêne respiratoire même discrète. La radiographie pulmonaire est de peu d'intérêt pour le diagnostic qui nécessite une scintigraphie pulmonaire d'urgence, voire une angiographie. Le traitement comporte l'utilisation de fibrinolytiques et/ou d'anticoagulants. Des thromboses veineuses rénales,

cérébrales, mésentériques sont également possibles. Ces complications sont favorisées par l'immobilisation et l'usage des diurétiques. Des thromboses artérielles sont possibles responsables parfois d'embolie systémique[31,104,138].

- ***Autres complications :***

Dans les syndromes néphrotiques corticorésistants très sévères et prolongés, on peut observer un défaut de croissance parfois accentué par une hypothyroïdie liée à la perte urinaire d'hormone thyroïdienne. Le développement des complications athéromateuses peut être évoqué à long terme.

VI – 1 – 6 – Traitement

- ***Traitement Symptomatique :***

Le régime alimentaire doit être riche en protides bien que ceci n'ait pas d'effet sur le niveau d'albuminémie.

Une restriction sodée est nécessaire pour éviter l'apparition d'œdèmes ou en limiter l'importance.

La restriction hydrique est rarement justifiée sauf en cas d'œdèmes importants avec hypo natrémie.

Les diurétiques peuvent être prescrits en cas d'œdèmes importants avec prudence car ils peuvent entraîner une déplétion hydrosodée brutale avec collapsus et favoriser les thromboses. L'emploi de Spironolactone à la dose de 5 à 20 mg/kg/j est indiqué sauf en cas d'insuffisance rénale.

Les perfusions d'albumine ne sont justifiées qu'en cas d'hypovolémie ou d'œdèmes importants résistants aux diurétiques.

Le risque de thrombose est prévenu en limitant l'immobilisation et en maintenant une volémie normale. Certains auteurs [110, 138] préconisent l'utilisation d'antivitamine K à titre préventif ; en cas de thrombose des artères pulmonaires ou des veines rénales, l'utilisation des thrombolytiques doit être discutée.

Un supplément de vitamine D et de calcium est souvent prescrit.

L'antibiothérapie est indiquée en cas d'infection.

- **Traitement des néphroses corticosensibles** : [Annexe 2,3]

o **Corticothérapie** :

La corticothérapie représente le traitement de fond. Elle est débutée après quelques jours d'observation si le syndrome est cliniquement bien toléré, en raison de la possibilité de rémission spontanée.

Lorsque le diagnostic de néphrose paraît le plus probable devant le tableau clinique et biologique, on utilise la Prédnisone à la dose de 60 mg/m²/j en 2 prises quotidiennes sans dépasser 60 mg/j.

Le plus souvent la protéinurie disparaît en moins de quatre semaines (en moyenne 10 jours) et la Prédnisone est donnée à la même dose en une prise un jour sur deux et ceci pendant deux mois puis la dose est réduite de 15 mg/ m²/15 j jusqu'à l'arrêt pour une durée de traitement de la première poussée de l'ordre de 4 mois et demi.

Une étude récente [38,104,106] a confirmé l'inutilité d'un traitement plus prolongé. si la protéinurie persiste après 4 semaines de traitement ; On peut proposer en milieu hospitalier, une série de trois perfusions de méthylprednisolone, à la dose de 1 g/1,73 m² espacées chacune de 48 heures, la persistance de la protéinurie à l'issue de ces perfusions définit le caractère cortico résistant du syndrome néphrotique.

Dans le cadre des néphroses cortico-sensibles, plusieurs éventualités sont possibles :

- La première poussée reste unique et l'enfant est définitivement guéri : 30 % des cas.[34,110,138]
- Des rechutes espacées peuvent survenir à l'arrêt de la corticothérapie, il est habituel de proposer un traitement identique à celui de la première poussée et le plus souvent ces rechutes se répètent à trois ou quatre reprise avant la guérison. Ces rechutes peuvent survenir lors de la diminution de la corticothérapie ou dès l'arrêt du traitement définissant la corticodépendance.

Un schéma thérapeutique est actuellement adopté, il consiste à proposer une corticothérapie discontinue prolongée de 15 à 30 mg/ m², en fonction du niveau auquel surviennent les rechutes [Annexe 5]. Ce traitement sera poursuivi 1 à 2 ans puis progressivement diminué.

En pratique, lorsqu'une rechute survient lors de la diminution des doses de corticoïdes ou à l'arrêt, le traitement est repris à la dose de 60 mg/j et poursuivi huit jours après la rémission avant de passer à un traitement discontinu. La corticothérapie sera ensuite progressivement diminuée jusqu'à une dose suffisante estimée en fonction des rechutes antérieurs, ce traitement sera poursuivi un à deux ans puis progressivement diminué.

La tolérance de ce traitement est le plus souvent excellente, lorsque les doses de Prédnisone nécessaires pour maintenir la rémission sont élevées ou lorsque les rechutes multiples ont conduit à des reprises itératives d'une corticothérapie continue, des effets secondaires de la corticothérapie apparaissent en particulier un ralentissement de la croissance staturale. Dans ce cas, on est amené à proposer un traitement immunosuppresseurs par des agents alkylants.

- **Agents Alkylants :**

L'efficacité des agents alkylants dépend du niveau de cortico-dépendance de la néphrose et de la durée du traitement. En effet la durée de la rémission induite par les agents alkylants est plus importante lorsqu'il s'agit de rechutes espacées que les cas de cortico dépendance. D'autre part, la durée du traitement est importante. Chez les enfants atteints de néphrose cortico dépendante le taux de rémission actuarielle à 2 ans est de 70% après une cure de Cyclophosphamide de 12 semaines et seulement de 30% après un traitement de 8 semaines [Annexe 6].

Les doses quotidiennes recommandées sont de 0,2 mg/kg/j pour le Chlorambucil et 2 mg/kg/j pour le Cyclophosphamide.

En dehors des complications hématologiques nécessitant une surveillance hebdomadaire, infectieuses en particulier virales, du risque d'induction de leucémie ou de tumeur maligne, il s'agit surtout de la gonadotoxicité (Azoospermie) lorsque les doses cumulatives sont supérieures à 200 mg/kg pour le Cyclophosphamide et 10 mg/kg pour le Chlorambucil.

- **Autres traitements :**

Le Levamisole peut permettre de diminuer le seuil de cortico-dépendance à la dose de 2,5 mg/kg deux fois par semaine.

La Ciclosporine est administrée à la dose de 150 mg/ m²/j en deux prises (sans dépasser 200 mg/ m²/j). Elle est efficace dans 80% des cas mais elle doit être utilisée pendant de nombreux mois pour éviter les rechutes. Les effets secondaires de la Ciclosporine en particulier la néphrotoxicité expliquent qu'un tel traitement doit être réservé aux néphroses cortico-dépendantes sévères malgré une cure d'agents alkylants. Pour éviter la néphrotoxicité il est conseillé d'utiliser la Ciclosporine à la dose de 100mg/ m² associée à une Corticothérapie discontinuée faible 10 à 15 mg/ m².

- ***Traitement des néphroses Cortico-Résistantes :***

Une fois prouvée la corticorésistance il semble intéressant de tenter un traitement associant Ciclosporine-Prednisone, cette association a permis d'obtenir une rémission dans 40% des cas d'une étude multicentrique [32,139].

Cette tentative doit être précédée d'une biopsie rénale car l'existence de lésions tubulo-interstitielles importantes constituerait une contre-indication; Elle ne doit pas être prolongée au delà de 3 à 4 mois en cas d'échec.

Les agents alkylants n'ont jamais fait preuve d'efficacité en dehors de rares cas qui semblent entrer en rémission assez rapidement sous ce type de traitement. Il faut savoir aussi que des rémissions spontanées sont possibles[31].

Dans les néphroses cortico résistantes à tout traitement, il faut se borner au traitement symptomatique et ne pas poursuivre un traitement corticoïde inutile[31,104].

La prescription d'inhibiteur d'enzymes de conversion (Captopril et Enalapril) a permis d'observer une certaine diminution de la protéinurie dans certains cas [64,138].

La moitié des cas évoluent vers l'insuffisance rénale terminale après une durée de 1 à 15 ans.

A ce stade la transplantation rénale est possible avec un risque de récurrence de la maladie dans 30% des cas, surtout lorsque l'évolution initiale a été rapide [110].

VI – 2 – GLOMERULONEPHRITE AIGÜE POSTINFECTIEUSE

VI – 2 – 1 – Introduction

L'image classique de la glomérulonéphrite aiguë post-infectieuse est celle d'une affection rénale, secondaire à une infection streptococcique ancienne de quelques jours, dont le pronostic est généralement bon . La disparition des formes streptococciques épidémiques dans les pays à fort développement économique a laissé la place à des cas sporadiques provoqués par une très large variété d'agents infectieux. Contrairement à la maladie glomérulaire dont les symptômes sont en règle modestes et de pronostic favorable, la surcharge hydrosodée imputable à une rétention rénale de sodium peut avoir une expression clinique très sévère et menacer le pronostic vital à la phase aiguë de la maladie[149].

VI – 2 – 2 – Épidémiologie

La glomérulonéphrite aiguë postinfectieuse est une maladie qui touche principalement l'enfant entre 2 et 14 ans . Elle est moins fréquente chez l'adulte (5 % des cas dans les épidémies) et exceptionnelle chez l'enfant de moins de 2 ans. Sa fréquence est variable selon le niveau du développement économique. Elle est de 0,01-0,02 cas par an et par enfant de moins de 12 ans dans les pays dont le produit intérieur brut (PIB) est élevé, et comprise entre 0,6 et 1 cas par an et par enfant de moins de 12 ans dans les pays dont le PIB est faible [55] .

En Algérie, elle est la maladie glomérulaire la plus fréquente de l'enfance[2,17,44,104]. La forme classique, secondaire à une infection par un streptocoque β hémolytique du groupe A, est devenue une maladie rare dans les pays à fort développement économique[55] . Inversement, la forme streptococcique représente 90 % des cas de glomérulonéphrite aiguë dans les pays en voie de développement[2,17,104]. Les premiers signes de la néphropathie surviennent après un intervalle libre de 10 à 21 jours après l'épisode infectieux. Les infections cutanées à type de pyodermite et d'impétigo compliquant souvent une gale (streptocoques de sérotypes M47, 49, 57), et les infections pharyngées (streptocoques de sérotypes M 1, 2, 4, 12) sont les plus fréquentes selon les séries , mais une méningite, une pneumonie, une sinusite ou une otite peuvent également être en cause[55,106].

La forme streptococcique est volontiers épidémique, en particulier au sein des familles ou des communautés de vie.

Toutes les classes d'agents infectieux ont été associées à un ou quelques rares cas de glomérulonéphrite aiguë (cette liste n'est pas exhaustive) : bactéries (staphylocoques, méningocoque, pneumocoque, Haemophilus influenzae, Salmonella typhi), germes figurés (Mycoplasma pneumoniae, Coxiella burnetii [fièvre Q]) champignons microscopiques (Candida albicans), virus (varicelle, rougeole,

cytomégalo­virus, parvovirus B19 et virus d'Ebstein-Barr) et parasites (*Plasmodium falciparum*). [55,64,74]

Ces formes non streptococciques sont sporadiques et la néphropathie est parfois contemporaine de l'épisode infectieux.

VI – 2 – 3 – Signes cliniques

La glomérulonéphrite aiguë se manifeste brusquement par des signes glomérulaires modestes et une surcharge hydro-sodée souvent au premier plan du tableau clinique.

- Signes glomérulaires

L'hématurie est systématique, le plus souvent macroscopique, mais une hématurie microscopique peut être le seul signe de la maladie.

La protéinurie est en règle modérée, inférieure à 1 g/l et peut être absente. Une protéinurie massive et un syndrome néphrotique biologique sont observés dans environ 5 % des cas [55].

L'insuffisance rénale est présente dans un tiers des cas, mais les formes oligo-anuriques nécessitant la mise en oeuvre d'une épuration extrarénale sont minoritaires ; la durée de l'insuffisance rénale est très brève, n'excédant classiquement pas 3 jours[64,75,181].

- ***Signes de rétention hydrosodée***

La gravité de la rétention sodée n'est pas corrélée avec le degré de l'insuffisance rénale, suggérant un processus actif de stimulation de la réabsorption tubulaire du sodium dont les mécanismes ne sont pas connus. La surcharge sodée se traduit par une inflation du volume extracellulaire en vertu de l'invariabilité de la pression osmotique de ce compartiment hydrique.

Elle se révèle au moins par des oedèmes, une hypertension artérielle qui constitue classiquement un excellent signe diagnostic, et sur la radiographie du thorax de face par un élargissement de la silhouette médiastinale, un émoussement des culs-de-sac pleuraux, un syndrome interstitiel de surcharge. La surcharge sodée est responsable des formes graves qui mettent en jeu le pronostic vital et nécessitent un traitement symptomatique immédiat : insuffisance cardiaque gauche avec bruit de galop, oedème aigu pulmonaire, hypertension artérielle menaçante rapidement associée à une asystolie aiguë ou à un oedème cérébral responsable de céphalées intolérables, d'un état de mal convulsif et d'un coma.

VI – 2 – 4 – Signes biologiques

- ***Examens biologiques habituels***

Ils confirment l'inflation du volume extracellulaire avec un abaissement de la protidémie totale et de l'hématocrite. Ils permettent aussi de juger du degré de l'insuffisance rénale et des troubles ioniques qui peuvent être associés à celle-ci. La numération-formule sanguine ne montre ni thrombopénie ni schizocytose, sauf dans les cas exceptionnels où glomérulonéphrite aiguë et syndrome hémolytique sont mystérieusement associés.

Le dosage des fractions complémentaires est un élément clé pour le diagnostic et ne doit pas être manqué dès le début des troubles cliniques. Il met en évidence, dans la grande majorité des cas, une consommation complémentaire par la voie alterne (C3 effondré et C4 normal) associée à la présence d'un facteur néphritique (C3Nef)[53], mais une activation de la voie principale (C3 et C4 effondrés) a été également décrit[77]. Le mécanisme moléculaire de cette activation complémentaire n'est pas connu avec précision. La phase de consommation complémentaire est parfois très brève, inférieure à 48 heures et doit donc être recherchée précocement. 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 post infectieuse sans avoir recours à une biopsie rénale[55,77,110].

Les examens biologiques urinaires peuvent être limités à une bandelette réactive qui confirme l'association d'une hématurie et d'une protéinurie. Ils sont complétés par une électrophorèse des protéines plasmatiques ou un dosage de l'albuminémie pour rechercher un syndrome néphrétique biologique.

- **Examens bactériologique**

Le prélèvement de gorge est souvent négatif même au début de la néphropathie d'autant que le malade peut avoir reçu une antibiothérapie qui ne prévient pas l'apparition des troubles [55,73]. Une lésion cutanée laissée sans soins doit être prélevée avant tout traitement [17].

Les sérologies streptococciques (antistreptolysine O et antistreptodornase) sont en règle très élevées et permettent de confirmer l'origine streptococcique de la maladie [2, 17].

Dans les formes bactériennes non streptococciques, les examens bactériologiques sont orientés par la clinique : lavage broncho-alvéolaire, hémoculture, ponction lombaire, paracentèse.

VI – 2 – 5 – Signes histologiques

- *Indications de la biopsie rénale*

Elles sont limitées au cours de la phase aiguë aux formes symptomatiques glomérulaires anormalement graves : une oligoanurie d'une durée supérieure à 3 jours, une insuffisance rénale supérieure à une semaine, un syndrome néphrotique supérieur à 10-15 jours. Une évolution non conforme au calendrier classique, persistance de la consommation complémentaire plus de 2 mois, de la protéinurie et de l'hématurie plus de 18 mois, est également une indication de la biopsie rénale, enfin la survenue d'hématuries macroscopiques récidivantes au décours d'une vraie GNA est tellement exceptionnelle qu'un tel signe est une indication à la biopsie rénale à la recherche éventuelle d'une maladie de Berger [42,55,64,74].

La persistance de la consommation complémentaire peut être liée à une maladie des dépôts denses ou à une glomérulonéphrite membrano-proliférative à dépôts sous-endothéliaux dont le début peut être brutal après une infection streptococcique malgré leur évolution chronique.

Une hématurie et une protéinurie prolongées peuvent être en rapport avec une maladie de Berger ou une hématurie héréditaire dont la découverte est alors fortuitement liée à la glomérulonéphrite aiguë [110,55].

La répétition d'une glomérulonéphrite aiguë après un premier épisode ancien est due à la multiplicité des sous-type de streptocoques capables d'induire la maladie ; c'est une indication classique et non discutée de la biopsie rénale bien que le pronostic d'une seconde poussée soit identique à celui de la première.

- *Examen en microscopie optique*

Il montre l'existence de glomérules volumineux et hyper cellulaires sans altérations des capillaires glomérulaires. Celle-ci est liée à une prolifération des cellules mésangiales et à la présence de polynucléaires et de macrophages en grande quantité. La lésion la plus évocatrice de la glomérulonéphrite aiguë est la présence de dépôts coniques sur le versant externe de la membrane basale glomérulaire "les humps" [72].

Les formes avec syndrome néphrotique peuvent révéler une prolifération extra capillaire avec des croissants épithéliaux [73,77] .

- *Examen en immunofluorescence*

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

- *Pronostic rénal*

La glomérulonéphrite aiguë ne laisse pas de séquelles dans sa forme commune et son pronostic à long terme est excellent. Seules les formes avec une prolifération extra capillaire laissée sans traitement peuvent parfois évoluer vers la fibrose et la réduction néphronique mais cette évolution ne concerne que 0,1 % des enfants [55, 77].

VI – 2 – 6 – Traitement

Le traitement est symptomatique et vise à prévenir la surcharge sodée par la mise en place d'un régime désodé.

Le traitement actif d'une surcharge sodée constituée revient à un natriurétique de l'anse, le furosémide (Lasilix) à la dose de 2 mg/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 (créatininémie supérieure à 200 µmol/L), la dose unitaire peut être montée entre 3 et 5 mg/kg.

En cas d'oligo-anurie ou d'inefficacité du furosémide, une épuration extra rénale doit être rapidement mise en oeuvre pour réduire la surcharge sodée[75,77].

La prescription d'antihypertenseurs peut être rendue nécessaire par la gravité de l'hypertension artérielle :

- Nicardipine intraveineuse (Loxen IV) à la dose de 4 µg/kg/min en perfusion continue.

- Captopril (Lopril) par voie orale ou dans une sonde gastrique (0,25 mg/kg la première prise puis jusqu'à 3 mg/kg/j).
- Réserpine, Népressol, Aldomet peuvent être utiles.
- La prescription de β -bloquants est formellement contre-indiquée en cas de signes cliniques d'insuffisance cardiaque gauche car ils peuvent entraîner une mort subite avec un arrêt cardiovasculaire non rattrapable. Leur utilisation est fortement déconseillée sans un contrôle préalable de la fonction myocardique par une échocardiographie. En cas de nécessité absolue, le Labétalol (Trandate) à la dose de 0,3 à 0,5 mg/kg/h en perfusion continue peut être utilisé[55].

Chez l'enfant, la normalisation d'une hypertension artérielle menaçante et symptomatique doit être réalisée en moins d'une heure avec une surveillance automatisée de la pression artérielle[55].

Le traitement antibiotique de toutes les lésions cutanées et de tous les foyers infectieux détectables est indispensable mais ne réduit pas la gravité et la durée de la néphropathie[55].

Une antibio-prophylaxie 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.

La glomérulonéphrite aiguë post infectieuse est une maladie dont le pronostic vital en phase aiguë est dominé par le problème de la surcharge sodée, le traitement agressif d'une hypertension artérielle menaçante, d'un oedème aigu pulmonaire ou d'une insuffisance cardiaque doit être entrepris en urgence.

Les signes glomérulaires sont souvent mineurs et le pronostic rénal de cette glomérulopathie est excellent en dehors des rares formes avec une prolifération extra capillaire.

VI – 3 – NEPHROPATHIE DU PURPURA RHUMATOÏDE

VI – 3 – 1 – Manifestations cliniques

Le Purpura Rhumatoïde ou purpura de Schölein-Henoch est un syndrome clinique caractérisé par l'association de signes cutanés à type de purpura, de signes articulaires à type d'arthralgies et de signes gastro-intestinaux avec douleurs abdominales et hémorragies digestives basses.

L'atteinte rénale s'observe chez environ 30% des enfants [35,99].

Le purpura rhumatoïde est plus fréquent chez l'enfant que chez l'adulte et touche plus souvent les garçons que les filles. La maladie évolue par poussées, marquées par un ou plusieurs signes de la maladie, plus fréquentes au cours des 3 premiers mois mais pouvant survenir pendant plusieurs années. L'atteinte rénale peut apparaître ou s'aggraver lors d'une de ces poussées.

D'autres manifestations cliniques sont possibles : pancréatiques, urétérales, testiculaires, myocardiques, neurologiques.

La sévérité de l'atteinte rénale n'est en rien proportionnelle à la sévérité des signes extra-rénaux en particulier cutanés ou digestifs.

Schématiquement, un antigène entraîne une hypersécrétion d'immunoglobuline A (IgA) avec formation d'immuns complexes. Les immuns complexes à IgA entraînent des lésions de vascularites qui sont responsables des signes cutanés, des signes digestifs, de l'atteinte des vaisseaux de glomérules rénaux[81].

Les IgA sont retrouvées dans les vaisseaux de la peau et du glomérule. Les substances antigéniques suspectées proviennent de bactéries, virus, venins d'insectes, certains médicaments, certains aliments.

L'exposition au froid semble favoriser le développement des troubles.

Il est pratiquement impossible de prouver avec certitude la responsabilité d'un antigène précis.

L'hématurie est pratiquement constante, souvent macroscopique, isolée, elle n'est pas un élément de mauvais pronostic, une protéinurie d'abondance variable est également notée, un syndrome néphrotique purement biologique peut apparaître.

Il faut surveiller les enfants qui ont conservé à distance, des poussées initiales de purpura, une protéinurie abondante (supérieure à 1g/24h) peut se constituer [11].

Une insuffisance rénale modérée peut être notée en association à une protéinurie ou un syndrome néphrotique.

Dans quelques cas, il existe une hypertension artérielle au début, même chez des enfants ayant des signes urinaires minimes.

L'importance des signes cliniques d'atteinte rénale au début de la maladie est en règle un bon élément de pronostic à long terme. La guérison complète est observée

dans la quasi-totalité des cas où n'existe qu'une hématurie ou une protéinurie inférieure à 1g/j.

L'évolution vers l'insuffisance rénale, terminale est à craindre lorsque la protéinurie s'accompagne d'un syndrome néphrotique et/ou d'une insuffisance rénale ou lorsque la protéinurie persiste au-delà des premiers mois, néanmoins, la moitié des patients ayant de tels signes ont une fonction rénale normale avec un recul de 10 ans [145].

Certains patients cliniquement guéris peuvent développer une hypertension artérielle au bout de plusieurs années[145].

Enfin, chaque poussée de la maladie peut s'accompagner de signes rénaux et d'une aggravation des signes histologiques [99].

VI – 3– 2 – Lésions histologiques

L'examen de la biopsie rénale en microscopie optique montre une grande variété de type et de sévérité d'atteinte glomérulaire d'un glomérule à l'autre et d'un patient à l'autre. L'atteinte glomérulaire se caractérise par une atteinte mésangiale avec des dépôts et un degré variable d'hypercellularité et de croissants épithéliaux. Quatre catégories peuvent être individualisées en fonction de la sévérité de la prolifération cellulaire [94,95]:

- la glomérulonéphrite mésangiopathique avec des glomérules normaux ou une hypercellularité mésangiale,
- la glomérulonéphrite segmentaire et focale avec une prolifération cellulaire segmentaire et dans certains cas une nécrose segmentaire du flocculus,

- la glomérulonéphrite proliférative endocapillaire avec prolifération de cellules mésangiales et endocapillaires et une augmentation de matrices mésangiales,
- la glomérulonéphrite endo et extra-capillaire où une proportion plus ou moins importante de croissants épithéliaux se surajoute à une prolifération endocapillaire.

L'atteinte la plus fréquente est la glomérulonéphrite segmentaire et focale .

Dans certains cas, les lésions glomérulaires sont trop avancées avec une fibrose glomérulaire et des lésions tubulo-interstitielles ne permettant pas de classer la glomérulonéphrite[Annexe 7].

L'examen en immunofluorescence met en évidence des dépôts mésangiaux et pariétaux fixant le sérum anti-IgF surtout mais également les sérums anti-IgM, anti-IgA, anti-C1q, anti-C3 et anti-fibrine.

Les biopsies rénales itératives effectuées pour juger de l'efficacité du traitement ou en cas d'aggravation des signes cliniques montrent que les lésions peuvent régresser ou s'aggraver et qu'une transformation d'une forme histologique à une autre est possible.

VI – 3– 3 – Evolution et traitement

L'évolution de la maladie est capricieuse et se prolonge souvent pendant de nombreuses années avec des phases de rémission et des poussées parfois sévères. Le pronostic de l'atteinte rénale a été totalement transformé par la corticothérapie et des agents alkylants ce qui a permis de diminuer considérablement la proportion de patients évoluant vers l'insuffisance rénale chronique.

Le pronostic est d'autant moins bon que le nombre de croissants est élevé [127].

Les glomérulonéphrites mésangiopathiques ne justifient aucun traitement. Les glomérulonéphrites segmentaires et focales justifient une corticothérapie importante d'autant plus qu'il existe des signes d'activité, dans le but d'éviter le passage à une glomérulonéphrite proliférative diffuse plus sévère.

Au cours de ces dernières, le traitement débute par des bolus de méthylprednisolone vu l'existence de plus de 50% de croissants épithéliaux, puis le relais se fera par voie orale qui doit être poursuivie pendant plusieurs mois à doses lentement dégressives avant de passer à une corticothérapie discontinue [14,98,151].

Le Cyclophosphamide est souvent associé (bolus 1fois/mois à fortes doses) ce qui permet de diminuer les doses de corticoïdes.

Les échanges plasmatiques associés aux immunosuppresseurs sont réservés aux formes de glomérulonéphrite endo et extra-capillaires [33,100].

Enfin, pour les malades ayant évolué vers l'insuffisance rénale terminale, les résultats de la transplantation rénale sont identiques à ceux obtenus chez d'autres enfants. Les récurrences cliniques sont exceptionnelles. Cependant, des dépôts mésangiaux d'IgA sont observés dans la majorité des cas mais ces dépôts ne semblent pas avoir d'effet pathogènes sur le greffon [81,137].

VI – 4 – NEPHROPATHIE DIABETIQUE

La néphropathie diabétique clinique associe une protéinurie massive, une élévation de la pression artérielle et une réduction progressive du débit de filtration glomérulaire.

Elle touche 30 à 50% des sujets diabétiques insulino-dépendants [96,114].

C'est la première cause d'insuffisance rénale terminale chez l'adulte. D'apparition progressive, elle est exceptionnellement rencontrée dans l'enfance ou l'adolescence. Les Pédiatres qui ont en charge des enfants ou des adolescents diabétiques jouent un rôle critique dans la détection et la prévention de cette complication.

En effet durant les 10 premières années du diabète, les lésions rénales sont peut être réversible. Au contraire, à partir du moment où la protéinurie apparaît, l'évolution vers l'insuffisance rénale est inéluctable en 15 à 20 ans.

VI – 4 – 1 – Evolution de la néphropathie diabétique débutante, paramètres prédictifs

Du fait de la longue durée (une dizaine d'années) de la phase pré clinique de la néphropathie, les données à ce sujet proviennent d'études longitudinales prospectives et de nombreuses incertitudes persistent. Le profil d'évolution suivant proposé par Mogensen [129,130].

A partir de la compilation de 3 études longitudinales sur un total de 20 patients parait assez vraisemblable :

- Au moment du diagnostic, période souvent associée à un déséquilibre métabolique, il existe une hypertrophie rénale et une hyper filtration et rarement une micro albuminurie.
- Après quelques mois, lorsque l'équilibre métabolique est atteint, l'hyper filtration glomérulaire et l'hypertrophie rénale ne persistent que chez une fraction des patients, alors que le débit de filtration glomérulaire passe de

l'hyper filtration à la normofiltration, associée à une discrète élévation de la pression artérielle.

- Après 8 ans de diabète environ, la macro protéinurie, l'hypertension artérielle et la réduction du débit de filtration glomérulaire progressent, aboutissant à l'insuffisance rénale terminale après une durée moyenne de 25 ans de diabète. L'évolution de la néphropathie après l'apparition de micro protéinurie est variable selon les individus, de nombreux facteurs semblent intervenir, dont l'hypertension artérielle et le contrôle métabolique.

C'est le plus souvent à l'adolescence qu'apparaît la micro protéinurie, coïncidant avec une durée du diabète supérieure à 5 ans et souvent également avec une période de mauvais contrôle métabolique.

De nombreuses études rétrospectives et prospectives [129,159,191], indiquent que la micro albuminurie persistante est le paramètre le plus simple et le plus sensible, sinon le plus précoce, de détection du risque de néphropathie.

Il est admis qu'une micro albuminurie supérieure ou égale à 20 µg/min en condition basale à une valeur prédictive de 92% avec une efficacité de 95% et une spécificité de 97%[48,51,125,190].

La répétition de la mesure améliore la sensibilité.

Contrairement à d'autres complications du diabète insulino-dépendant telle que la rétinopathie, l'atteinte rénale ne touche qu'une fraction des patients diabétiques. La néphropathie est plus fréquente chez les hommes que chez les femmes, chez les noirs que chez les caucasiens et chez les patients dont les parents ont présenté une néphropathie, suggérant le caractère génétique de cette prédisposition.

Un des facteurs proposé est une prédisposition génétique à l'hypertension artérielle, évaluée sur l'agrégation familiale et les vitesses de transfert sodium-lithium au niveau du globule rouge.

D'autres facteurs pourraient intervenir, en particulier à l'échelon rénal, tels que la taille et le nombre des glomérules.

L'hypothèse généralement acceptée est que l'augmentation chronique du débit de filtration glomérulaire et/ou de la pression capillaire glomérulaire, ou l'hypertrophie glomérulaire, entraînant à long terme une sclérose glomérulaire réduisant progressivement le capital néphrotique.

VI – 4 – 2 – Détection des anomalies précoces : Aspects pratiques

Le but est de détecter de la manière la plus précoce et la plus fiable possible les sujets menacés de développer la néphropathie.

- *Mesure du débit de filtration glomérulaire*

Chez les patients diabétiques, le taux de créatinine plasmatique et la clairance de la créatinine semblent de mauvais indicateurs de la fonction rénale. En effet, des substances chromogènes telles que les lactates, susceptibles d'être présentes dans le plasma, interfèrent avec la mesure de la créatinine par les méthodes habituelles ; de plus chez le jeune enfant, l'hyper filtration abaisse les concentrations de créatinine dans une zone où la sensibilité du dosage devient insuffisante.

On utilise généralement comme marqueurs exogènes soit l'inuline ou l'iothalmate, soit des substances radio-marquées (25Cr-EDTA ou 125I-iodotahalmate), avec

perfusion continue et recueil d'urine. Chez l'enfant, nous préparons l'inuline ou de l'iodothalamate non marquée, mesurée par HPLC.

- **Microalbuminurie :**

Le dosage de faibles concentrations d'albumine dans les urines nécessite des techniques reproductibles et sensibles, radio-immunologiques, immuno-enzymatiques, immuno-turdimétrique ou néphélométriques. Les urines doivent être recueillies en situation basale au repos, en dehors de l'exercice, on utilise le plus souvent les urines de la nuit ou les premières urines du matin ; même dans les conditions standardisées on observe une importante variation des taux de l'ordre de 40 à 60% [51,114] .

Si cela est possible, on peut utiliser le rapport des concentrations urinaires d'albumine/créatinine.

Enfin la concentration urinaire d'albumine peut être estimée de manière semi-quantitative en utilisant des bandelettes réactives adaptées, suffisamment sensibles pour détecter de faibles concentrations urinaires d'albumine, de l'ordre de 15-30 µg/mL.

- **Pression artérielle :**

La surveillance de la pression artérielle est impérative dès le début du diabète. Elle sera au mieux réalisée de manière automatique et continue.

- **Fréquence et Réalisation du dépistage :**

- Surveillance de la pression artérielle et dépistage par la bandelette ou le rapport A/C en consultation sur une miction ou mieux sur les urines du matin et/ou de la nuit en consultation externe tous les 3 à 6 mois, le dépistage peut être couplé à la détermination de l'hémoglobine glycosylée[86].
- Si les concentrations ou le rapport A/C sont élevés, répéter les mesures aux consultations suivantes, si deux mesures sur trois sont élevées, mesurer le taux d'excrétion urinaire d'albumine sur un recueil de la nuit ou du matin minuté.
- Un bilan plus complet de la fonction rénale doit être réalisé, au moins une fois pendant les 5 premières années de diabète, puis tous les 2 ans afin de déterminer le débit de filtration glomérulaire initial et son évolution.

VI – 4– 3 – Prévention

Elle doit s'appliquer à tous les patients à risque.

- **Optimisation du contrôle glycémique :**

Au début du diabète ou au cours de l'évolution, l'amélioration du contrôle glycémique par injections multiples d'insuline ou infusion continue par pompe normalisent l'hyperfiltration glomérulaire, la micro albuminurie et l'hypertrophie rénale. Ces études chez l'homme et les résultats obtenus dans différents modèles expérimentaux suggèrent

que l'amélioration du contrôle glycémique est nécessaire pour prévenir le développement de la néphropathie diabétique.

Des valeurs d'hémoglobine glycosylée voisine de 7,5 – 8%, correspondent à un risque d'atteinte rénale. Le traitement doit donc viser des valeurs proches des valeurs normales, de l'ordre de 5,5%.

- **Mesures Diététiques :**

Il est établi dans différents modèles expérimentaux de glomérulosclérose ainsi que chez des rats rendus diabétiques que l'augmentation de l'apport protéique accélère le processus. Plusieurs études à court terme [129,130] suggèrent que la micro albuminurie peut être réduite par des régimes pauvres en protéines, indépendamment du contrôle glycémique. On doit recommander un régime comportant un apport proche de celui recommandé pour la population générale, de l'ordre de 0,5 à 0,6% /kg/j de protéines.

- **Inhibiteurs de l'enzyme de conversion :**

L'utilisation des inhibiteurs de l'enzyme de conversion au stade de micro albuminurie paraît prometteuse [59,89,114].

En inhibant la production d'Angiotensine II, leur action dépasse probablement le seul effet de normalisation de la pression artérielle.

L'utilisation d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion a permis de réduire la micro albuminurie dans la majorité des études conduites [129,130].

Ces substances ne semblent pas modifier le débit de filtration glomérulaire, mais ils pourraient abaisser la pression intra glomérulaire. Leurs effets sur l'hypertrophie n'ont pas encore été démontrés. Ils apparaissent comme le traitement de choix de l'hypertension artérielle débutante chez les patients micro albuminuriques. Leur utilisation plus précoce a été envisagée par certains auteurs[124,130].

DEUXIÈME
PARTIE

NOTRE TRAVAIL

PATIENTS
ET METHODES

I – PATIENTS ET METHODES

I – 1 – CALCUL DE L'INCIDENCE

I – 1 – 1 – PRESENTATION DE LA REGION D'ETUDE

La wilaya de Tlemcen couvrant une superficie totale de 9 017 Km² (Densité : 93,39 H/Km²) –(Source : algerie-guide.com). Comprend :

- Daïras : 20 daïras.

- Communes : 53 communes [cf Annexe 14]

- La population de Tlemcen en 2003 a été estimée à 897 109 habitants, la proportion des jeunes âgés de 15 ans révolus est de 39.8 p. cent ; le Sex-ratio dans cette tranche d'âge est de 1.03.

- **Population de référence :**

Elle va servir de dénominateur à notre calcul. C'est la population de la wilaya estimée au milieu de l'année. Les chiffres nous ont été fournis par l'office national des statistiques (O.N.S) d'après le 3^{ème} et le 4^{ème} recensement général de 1987 et de 1998 (selon le bulletin des données statistiques de l'O.N.S).

Le tableau suivant donne la population de la wilaya, de 0 à 15 ans révolus, durant la période d'étude.

Tableau 1 : Population de référence wilaya de Tlemcen

| Années | Population | Garçons | Filles |
|---------------|-------------------|----------------|---------------|
| 1999 | 359 123 | 182 264 | 176 859 |
| 2000 | 353 640 | 179 471 | 174 168 |
| 2001 | 348 280 | 176 763 | 171 517 |
| 2002 | 343 316 | 174 277 | 169 038 |
| 2003 | 338 963 | 172 122 | 166 841 |

Tableau 2 : Fréquence des enfants âgés de 15 ans révolus / Population Générale.

Moyenne 39,8 p. cent

| Années | Population âgée de 15 ans révolus | Population Générale | Fréquence (%) |
|---------------|--|----------------------------|----------------------|
| 1999 | 359 123 | 852 057 | 42,1 |
| 2000 | 353 640 | 862 786 | 40,9 |
| 2001 | 348 279 | 873 876 | 39,8 |
| 2002 | 343 316 | 885 321 | 38,7 |
| 2003 | 338 963 | 897 109 | 37,7 |

- **Structures de santé :**

Les structures de santé qui reçoivent des enfants au niveau de la wilaya de Tlemcen sont :

- Service de Pédiatrie du C.H.U Tlemcen.
- Urgences Pédiatriques du C.H.U Tlemcen.
- Consultation Spécialisée Polyclinique Boudghène

Les services de Pédiatrie des hôpitaux secondaires :

- Service de Pédiatrie Secteur Sanitaire Maghnia.
- Service de Pédiatrie Secteur Sanitaire Ghazaouet.
- Service de Pédiatrie Secteur Sanitaire Sebdou.

I – 1 – 2 – PATIENTS

- **Période d'étude :**

La période s'étale du 1 janvier 1999 au 31 décembre 2003 .

- **Critère d'inclusion :**

- Tous les enfants âgés de 15ans

- Tous les enfants ayant présenté durant la période d'étude :
 - ✓ Un syndrome néphrotique idiopathique défini par : une protéinurie supérieure à 50 mg/kg/j, hypoprotidémie inférieure à 60 g/l, hypoalbuminémie inférieure à 30 g/l, et/ou associé à une confirmation histologique
 - ✓ Une glomérulonéphrite aiguë post – infectieuse avec la présence d'au moins deux critères du syndrome néphritique, clinique (œdème, oligo-anurie, HTA) et biologique (hématurie, protéinurie, dosage des antistreptolysine O, abaissement du complément) et la notion d'une infection préalable prouvée ou présumée.
 - ✓ Un purpura rhumatoïde avec atteinte rénale. A été considéré comme néphropathie toute manifestation rénale survenant chez un enfant présentant un purpura rhumatoïde avéré. Il s'agit au minimum d'une hématurie chiffrée à 5000 hématies/min au compte d'Addis ou supérieure à 1 croix à la bandelette urinaire (méthode semi quantitative). Cette hématurie peut s'associer ou non à une protéinurie d'importance variable.
- Toutes les maladies générales pouvant développer une atteinte glomérulaire secondaire : diabète insulino dépendant ,lupus érythémateux disséminé, amylose rénale, syndrome hémolytique et urémique, périartérite noueuse et autres angéites nécrosantes,

- **Critères d'Exclusion :**

- Néphropathies glomérulaires héréditaires . syndrome d'Alport, syndrome néphrotique congénitaux et infantiles, néphronophtise, oxalose.
- Tous les enfants résidants hors de la wilaya de Tlemcen.

I – 1 – 3 – METHODES

- Le recensement a été prospectif pour les cinq années de l'étude.

- La source primaire a été hospitalière (consultations de Pédiatrie et tous les services supposés recevoir des enfants). Pour la source secondaire , nous avons choisi d'écrire aux praticiens libéraux (Pédiatres, Internistes , Endocrinologues et Médecins généralistes) et aux services d'hygiène scolaire.

- L'incidence est exprimée en nombre de nouveaux cas par an pour 100 000 enfants du même âge et du même sexe.
 - Elle est calculée pour l'ensemble des enfants de 0 à 15 ans révolus.
 - Elle est donnée par année et par sexe.
 - Elle est exprimée en moyenne, pour toute la durée de l'étude.

I – 2 – AUTRES OBJECTIFS DE L'ETUDE

I – 2 – 1 – PATIENTS

-L'étude concerne l'ensemble des malades suivis au service de Pédiatrie du C.H.U Tlemcen pour néphropathies glomérulaires.et ayant fait l'objet d'une étude d'observation prospective transversale.

-La période d'étude allant du 1^{er} Janvier 1999 au 31 Décembre 2003.

-Critères d'Inclusion :

- Tous les enfants âgés de 15 ans révolus.

- Tous les enfants ayant présenté durant la période d'étude :
 - ✓ Un syndrome néphrotique idiopathique défini par : protéinurie supérieure à 50 mg/kg/j, hypoprotidémie inférieure à 50 g/l, hypoalbuminémie inférieure à 30 g/l et/ou associé à une confirmation histologique.

 - ✓ Une glomérulonéphrite aiguë post – infectieuse avec la présence d'au moins deux critères du syndrome néphritique, clinique (œdème, oligo-anurie, HTA) et biologique (hématurie, protéinurie, dosage des antistreptolysine O, abaissement du complément) et la notion d'une infection préalable prouvée ou présumée.

 - ✓ Un purpura rhumatoïde avec atteinte rénale. A été considéré comme néphropathie toute manifestation rénale survenant chez un enfant présentant un purpura rhumatoïde avéré. Il s'agit au minimum d'une hématurie chiffrée à 5000 hématies/min au compte d'Addis ou supérieure à 1 croix à la bandelette urinaire (méthode semi quantitative). Cette hématurie peut s'associer ou non à une protéinurie d'importance variable.

- Toutes les autres maladies générales susceptibles de développer une atteinte glomérulaire secondaire : diabète insulino-dépendant, lupus érythémateux disséminé, amylose rénale, syndrome hémolytique et urémique, périartérite noueuse et autres angéites nécrosantes,

-Critères d'Exclusion :

Néphropathies glomérulaires héréditaires . syndrome d'Alport, syndrome néphrotique congénitaux et infantiles, néphronoptise, oxalose.

I – 2 – 2 – METHODES

Les données ont été recueillies sur un fichier. Le traitement informatisé de l'ensemble des paramètres s'est fait par le logiciel Epi Info 6- version 6.04.

Nous avons établi un protocole de suivi [Cf. : Annexe I]. Il s'agissait :

- **Données Épidémiologiques :**

Nous nous sommes intéressés :

- Au nombre de malades hospitalisés, durant toute la durée de l'étude, pour néphropathie glomérulaire primitive, secondaire et pour Diabète de type I et au nombre de malade par année d'hospitalisation.
- Au mois d'hospitalisation (Répartition Saisonnière).
- À l'âge.
- Au sexe.
- À l'origine géographique.

- Aux conditions de vie selon le revenu mensuel parental, jugées :
 - ✓ Bonnes si le revenu dépasse 20 000^{DA} /Mois.
 - ✓ Moyennes si le revenu est compris entre 10 000- 20 000^{DA} /Mois.
 - ✓ Mauvaises si le revenu est inférieur à 10 000^{DA} /Mois.
- À l'existence d'infections ou de vaccinations récentes.

- **Données cliniques :**

Nous avons étudié :

- Le ou les motifs d'hospitalisation.
- L'intervalle entre le début de la maladie et l'hospitalisation dans le service.
- Les antécédents personnels et familiaux.
- L'existence d'un terrain atopique, la présence d'une allergie connue, d'un asthme.
- L'estimation de l'état général : nous avons considéré les 3 paramètres suivants : amaigrissement, asthénie, anorexie. Il était jugé :
 - ✓ Bon en l'absence de ces 3 paramètres.

- ✓ Moyen en présence de 1 ou de 2 de ces paramètres.
- ✓ Mauvais en présence de ces 3 paramètres.
 - Les manifestations cliniques observées et leurs modalités évolutives.
 - Profil tensionnel :

La mesure de la TA est faite à l'aide d'un sphygmomanomètre (modèle adapté à l'âge des patients). Nous nous sommes basés sur la définition de l'hypertension dans la population infantile générale : courbe d'André [Annexe 15,16] exprimant la PA en fonction de la taille et du sexe, pour des enfants âgés de 4-18 ans, retenus par le Club Français de Néphrologie Pédiatrique [Annexe 2].

Pour les enfants de moins de 4 ans nous avons utilisé les données de la TASK Force [185].¹⁸⁵

L'HTA est définie par des mesures dépassant le 97.5 percentile pour la taille.

C'est ainsi que l'on distingue :

- ✓ L'HTA limite située entre le 97,5 Percentile et 10 mm de Hg en dessous de ces valeurs.
- ✓ L'HTA confirmée entre +10 et +30 mm Hg.
- ✓ L'HTA menaçante au-delà de +30 mm Hg au dessus du 97,5^{ème} Percentile.

Ces définitions concernant la P.A systolique et/ou diastolique vérifiées à trois reprises espacées.

- Les principales complications observées.
- Le nombre de poussées.
- La durée de séjour dans le service.

- **Données biologiques**

Nous avons analysé les paramètres suivants :

- **Au niveau sanguin :**

- *Bilan hématologique :*

- ✓ Formule numération sanguine complète : effectuée sur automate de cytologie Meclonic CA 570.
 - ✓ Taux de prothrombine : consistant à comparer en présence de thromboplastine calcique, le temps de coagulation du plasma à étudier à celui du témoin normal servant de référence (Réactif STA-Neoplastine des laboratoires Diagnostica Stago).
 - ✓ Fibrinogène : Fibri-Prest Automate- Détermination quantitative du fibrinogène des laboratoires Diagnostica Stago.

- *Vitesse de sédimentation.*

- *Bilan rénal : évalué par le dosage dans le sang :*
 - ✓ De l'urée selon la méthode Berthelot modifiée des laboratoires Bio Maghreb.

 - ✓ De la créatinine selon la méthode JAFFE des laboratoires Elitech.

 - ✓ Clairance de la créatinine : après recueil des urines par sondage sur une période de 3 heures avec détermination des concentrations plasmatiques et urinaires de créatinine : le calcul de la clearance se fait suivant la formule $clairance = \frac{U}{P} \times V$ U=concentration urinaire, P=concentration plasmatique , V=volume. Le résultat est exprimé en ml/mn/1.73m²

- *Le protidogramme selon la méthode Biuret des laboratoires bio Mérieux.*

- *Le dosage des triglycérides selon la méthode Espas des laboratoires Elitech.*

- *Le dosage du cholestérol par dosage enzymatique colorimétrique Trinder des laboratoires Elitech.*

- *Le dosage de la natrémie et de la kaliémie par émission atomique, la solution de travail étant une solution de lithium à 15 mEq/l.*

- *Le dosage de la glycémie par méthode enzymatique (GOD –PAP) des Laboratoires Biomaghreb.*

- *Dosage des Antistreptolysines O (ASLO) : Test de détection des anticorps Antistreptolysines O par agglutination sur latex des laboratoires Dako cytomation.*
- *Dosage des fractions du complément : Par réaction immuno-diffusion radiale des laboratoires Beckman.*
- *Dosage de l'hémoglobine glycosylée HbA1c : Par méthode chromatographique (principe d'échange des ions) des laboratoires Biosystems.*

- **Au niveau urinaire :**

- *L'examen des urines s'est fait par des bandelettes réactives Combur Test (Roche*).*

✓ **Hématurie :**

- 1 croix : 5-10 Erythrocytes/ μ l.
- 2 croix : 25 Erythrocytes/ μ l.
- 3 croix : 50 Erythrocytes/ μ l.
- 4 croix : 250 Erythrocytes/ μ l.

✓ **Protéinurie :**

- Traces : 0,1 g/l.

- 1 croix : 0,2 g/l.
 - 2 croix : 1 g/l.
 - 3 croix : 3 g/l.
 - 4 croix : 10 g/l.
- ✓ Glycosurie :
- ✓ Acétonurie :
- ✓ Nitrites : positifs / négatifs.
- ✓ Leucocytes :
- 1 croix : 10-25 Leucocytes/ μ l.
 - 2 croix : 75 Leucocytes/ μ l.
 - 3 croix : 500 Leucocytes/ μ l.
- ✓ Pouvoir de concentration urinaire : Densité.
- *L'examen cyto bactériologique des urines* : l'examen direct et en culture avec antibiogramme.

- *Dosage de la protéinurie des 24 H* par méthode spectrophotométrique au rouge de Pyrogallol des laboratoires Biosystems.

- *Clairance de la créatinine* : dosage de la créatinine urinaire par méthode directe sans déprotéinisation (acide picrique) des laboratoires Bayer Diagnostics France .

- *Dosage de la MicroAlbuminurie* : par MICRAL-TEST des laboratoires ROCHE* qui permet la détection immunologique de l'albumine humaine à l'aide d'un conjugué anticorps soluble.

Sur au moins deux (02) examens positifs sur trois (03) échantillons pendant trois (03) consécutifs à partir des urines du matin au repos en dehors de toute activité physique, de toute maladie intercurrente et surtout de toute infection urinaire ; Un ECBU a été fait systématiquement chez tous les patients permettant ainsi d'exclure deux (02) enfants porteurs d'une infection urinaire.

Normo albuminurie < 30 mg/24h ou <20 mg/l ou <20 microg/mn.

Micro albuminurie 30-300 mg/24h ou 20-200 mg/l ou 20-200 microg/mn.

Macro albuminurie > 300 mg/24h ou >200 mg/l ou >200 microg/mn.

Les réactions croisées avec d'autres protéines humaines comme l'hémoglobine, la transferrine, la protéine de Bence-Jones, l' α_1 antitrypsine, l' α_1 antiglycoprotéine acide, l' α amylase, la protéine de Tamm-HorsFall et la retinol-binding-protein (RBP) ainsi que les IgG, IgA et les leucocytes et érythrocytes humains étaient inférieurs à 0,5%.

- **Données Radiologiques**

- *ASP (Abdomen sans préparation).*
- *Radiographie thoracique.*
- *Echographie Abdominale avec mensurations rénales (Appareil ENIE , sonde 7.5Mhz).*
- *Examen des Fonds d'yeux.*
- *Electrocardiographie (ECG).*
- *Echographie bidimensionnelle (VILGMED CSM 800, sonde 3.5 Mhz).*

- **Données histologiques**

La Ponction Biopsie Rénale : nous avons utilisé la voie transcutanée après anesthésie locale et repérage échographique du rein, la lecture étant faite en microscopie optique et en Immunofluorescence, aucune étude en microscopie électronique n'a été réalisée.

La pratique de la ponction biopsie rénale a été réalisée devant les situations cliniques suivantes :

- HTA avec signes urinaires.

- Syndrome néphrotique impur : l'hématurie a été recherché par la bandelette réactive, l'HTA a été retenue d'après les courbes d'André et Deschamps [Annexe 15,16] , l'insuffisance rénale a été évalué par le dosage de l'urée et de la créatinine plasmatique.

- Hématurie macroscopique récidivante.

- **Traitements reçus**

- *Protocole de traitement de la néphrose [cf Annexe 3]*

- *Traitement de l'HTA [cf annexe 9].*

- *Protocole de traitement des néphropathies à IgA [cf Annexe 10].*

- **Profils évolutifs**

Nous avons considéré les possibilités évolutives :

- Rémission : soit rémission complète (RC) disparition de la protéinurie ou son passage à des taux « physiologique » (inférieure à 90mg/j), soit rémission partielle (RP) diminution de la protéinurie à moins de 50 mg/kg/j.

- Guérison : disparition de l'hématurie et de la protéinurie, normalisation de la tension artérielle et de la fonction rénale.

- Persistance de signes urinaires : protéinurie < 1 g/l, et ou hématurie microscopique.
- Néphropathie persistante : protéinurie > 1 g/L ou Syndrome néphrotique ± HTA ± Insuffisance rénale modérée.
- Insuffisance rénale chronique : clairance de la créatinine inférieur à 50 ml / mn / 1.73 m² de surface corporelle (S.C).
- Insuffisance rénale terminale : Clairance de la créatinine < 5 ml / mn / 1.73 m² de surface corporelle .

I – 3 – MODES DE CALCUL STATISTIQUES

La saisie, l'analyse et le traitement des données sont faits sur Epi Info.6.

La présentation des données est faite selon les principes de la statistique descriptive (présentation tabulaire, graphique et paramètres de réduction : écart-types et moyennes).

La comparaison est faite :

- Pour les proportions sur la base du test non paramétrique du χ^2 (Khi2).
- Pour les moyennes, écarts-types, coefficient de variation sur la base du test de comparaison des moyennes.
- Le risque d'erreur consenti est au maximum : $\alpha = 0,05$ (5%).

RESULTATS

II – RESULTATS

II – 1 – DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

II – 1 – 1 – CALCUL DE L'INCIDENCE

Tableau 3 : Répartition des Néphropathies Glomérulaires et des maladies générales entraînant une glomérulopathie secondaire dans la Wilaya de Tlemcen.

| Affections | Services de Pédiatrie de la Wilaya de Tlemcen | | | |
|-------------------------|---|-------------|---------------|------------|
| | C.H.U Tlemcen | S.S Maghnia | S.S Ghazaouet | S.S Sebdou |
| G.N.A.P.I | 104 | 6 | 19 | 34 |
| S.N.I | 50 | 16 | 3 | 7 |
| P.R | 17 | 7 | 6 | 2 |
| D.I.D | 95 | 75 | 62 | 19 |
| L.E.D | 0 | 0 | 0 | 0 |
| M. Berger | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Amylose rénale | 0 | 0 | 0 | 0 |
| S.H.U | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Périartérite noueuse | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Angéite nécrosante | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Total | 267 | 104 | 90 | 62 |

GNAPI : glomérulonéphrite aiguë post- infectieuse. **SNI** : syndrome néphrotique idiopathique.
DID : diabète insulino dépendant. **PR** : purpura rhumatoïde. **LED** : lupus érythémateux disséminé.
SHU : syndrome hémolytique et urémique.

**Tableau 4 : Origine des cas des GNAPI incidents entre 1999 et 2003
(Wilaya de Tlemcen).**

| Années | CHU Tlemcen | S.S Maghnia | S.S Ghazaouet | S.S Sebdou |
|---------------|------------------------|------------------------|--------------------------|-----------------------|
| 1999 | 19 | 2 | 3 | 15 |
| 2000 | 25 | 3 | 6 | 14 |
| 2001 | 18 | 0 | 5 | 2 |
| 2002 | 20 | 0 | 4 | 3 |
| 2003 | 22 | 1 | 1 | 0 |
| TOTAL | 104 | 6 | 19 | 34 |

Tableau 5 : Incidence Annuelle des GNAPI ($\%_{0000}$) de 1999 à 2003 pour les patients âgés de 0 à 15 ans révolus (Wilaya de Tlemcen).

| Années | Cas incidents | Population | Incidence $\%_{0000}$ |
|---------------|----------------------|-------------------|---|
| 1999 | 39 | 359 123 | 10.85 |
| 2000 | 48 | 353 640 | 13.57 |
| 2001 | 25 | 348 279 | 7.17 |
| 2002 | 27 | 343 316 | 7.86 |
| 2003 | 24 | 338 963 | 7.08 |

Tableau 6 : Incidence Annuelle des GNAPI ($\frac{\%}{0000}$) de 1999 à 2003 pour les patients âgés de 0 à 15 ans révolus selon le sexe (Wilaya de Tlemcen).

| Années | Garçons | | Filles | | TOTAL | |
|--------|---------|-----------|--------|-----------|-------|-----------|
| | n | Incidence | n | Incidence | n | Incidence |
| 1999 | 25 | 13.71 | 14 | 7.91 | 39 | 10.85 |
| 2000 | 33 | 18.38 | 15 | 8.61 | 48 | 13.57 |
| 2001 | 15 | 8.48 | 10 | 5.83 | 25 | 7.17 |
| 2002 | 16 | 9.18 | 11 | 6.50 | 27 | 7.86 |
| 2003 | 14 | 8.13 | 10 | 5.99 | 24 | 7.08 |

L'incidence annuelle moyenne est de 9.3 cas/100.000 enfants âgés de 15 ans.

**Tableau 7 : Origine des cas de S.N.I incidents entre 1999 et 2003
(Wilaya de Tlemcen)**

| Années | CHU Tlemcen | S.S Maghnia | S.S Ghazaouet | S.S Sebdou |
|---------------|--------------------|--------------------|----------------------|-------------------|
| 1999 | 10 | 2 | 1 | 0 |
| 2000 | 10 | 1 | 2 | 1 |
| 2001 | 9 | 2 | 0 | 2 |
| 2002 | 12 | 3 | 0 | 0 |
| 2003 | 9 | 8 | 0 | 4 |
| TOTAL | 50 | 16 | 3 | 7 |

Tableau 8: Incidence Annuelle des S.N.I ($\frac{\%}{0000}$) de 1999 à 2003 pour les patients âgés de 0 à 15 ans révolus (Wilaya de Tlemcen).

| Années | Cas Incidents | Population | Incidence $\frac{\%}{0000}$ |
|---------------|----------------------|-------------------|---|
| 1999 | 13 | 359 123 | 3.61 |
| 2000 | 14 | 353 640 | 3.95 |
| 2001 | 13 | 348 279 | 3.73 |
| 2002 | 15 | 343 316 | 4.36 |
| 2003 | 21 | 338 963 | 6.19 |

Tableau 9 : Incidence Annuelle des S.N.I ($\frac{\%}{0000}$) de 1999 à 2003 pour les patients âgés de 0 à 15 ans révolus selon le sexe (Wilaya de Tlemcen).

| Années | Garçons | | Filles | | TOTAL | |
|--------|---------|-----------|--------|-----------|-------|-----------|
| | n | Incidence | n | Incidence | n | Incidence |
| 1999 | 8 | 4.38 | 5 | 2.82 | 13 | 3.61 |
| 2000 | 9 | 5.02 | 5 | 2.87 | 14 | 3.95 |
| 2001 | 10 | 5.65 | 3 | 1.74 | 13 | 3.73 |
| 2002 | 10 | 5.73 | 5 | 2.95 | 15 | 4.36 |
| 2003 | 14 | 8.13 | 7 | 4.19 | 21 | 6.19 |

L'incidence annuelle moyenne est de 4.3 cas/100.000 enfants âgés de 15 ans.

Tableau 10 : Origine des cas incidents de néphropathies du purpura rhumatoïde entre 1999 et 2003 (Wilaya de Tlemcen)

| Années | CHU Tlemcen | S.S Maghnia | S.S Ghazaouet | S.S Sebdou |
|---------------|------------------------|------------------------|--------------------------|-----------------------|
| 1999 | 5 | 0 | 1 | 0 |
| 2000 | 4 | 1 | 1 | 1 |
| 2001 | 1 | 2 | 2 | 0 |
| 2002 | 2 | 2 | 2 | 0 |
| 2003 | 5 | 2 | 0 | 1 |
| TOTAL | 17 | 7 | 6 | 2 |

Tableau 11 : Incidence Annuelle des néphropathies du purpura rhumatoïde ($\frac{\%}{0000}$) de 1999 à 2003 pour les patients âgés de 0 à 15 ans révolus (Wilaya de Tlemcen)

| Années | Cas Incidents | Population | Incidence $\frac{\%}{0000}$ |
|---------------|----------------------|-------------------|---|
| 1999 | 6 | 359 123 | 1.67 |
| 2000 | 7 | 353 640 | 1.97 |
| 2001 | 5 | 348 279 | 1.43 |
| 2002 | 6 | 343 316 | 1.74 |
| 2003 | 8 | 338 963 | 2.36 |

Tableau 12 : Incidence Annuelle des néphropathies du purpura rhumatoïde ($\frac{\%}{0000}$) de 1999 à 2003 pour les patients âgés de 0 à 15 ans révolus selon le sexe (Wilaya de Tlemcen)

| Années | Garçons | | Filles | | TOTAL | |
|--------|---------|-----------|--------|-----------|-------|-----------|
| | n | Incidence | n | Incidence | n | Incidence |
| 1999 | 4 | 2.19 | 2 | 1.13 | 7 | 1.67 |
| 2000 | 4 | 2.22 | 3 | 1.72 | 7 | 1.97 |
| 2001 | 3 | 1.69 | 2 | 1.16 | 5 | 1.43 |
| 2002 | 4 | 2.29 | 2 | 1.18 | 6 | 1.74 |
| 2003 | 5 | 2.9 | 3 | 1.79 | 8 | 2.36 |

L'incidence annuelle moyenne est de 2 cas/100.000 enfants âgés de 15ans.

**Tableau 13 : Origine des cas incidents des Diabètes insulino-dépendants
entre 1999 et 2003 (Wilaya de Tlemcen)**

| Années | CHU Tlemcen | S.S Magnia | S.S Ghazaouet | S.S Sebdou |
|---------------|--------------------|-------------------|----------------------|-------------------|
| 1999 | 20 | 10 | 15 | 1 |
| 2000 | 18 | 13 | 11 | 4 |
| 2001 | 19 | 15 | 10 | 9 |
| 2002 | 17 | 14 | 18 | 8 |
| 2003 | 21 | 23 | 8 | 8 |
| TOTAL | 95 | 75 | 62 | 19 |

**Tableau 14 : Incidence Annuelle des Diabètes insulino-dépendants ($\frac{\%}{0000}$)
de 1999 à 2003 pour les patients âgés de 0 à 15 ans révolus
(Wilaya de Tlemcen)**

| Années | Cas Incidents | Population | Incidence $\frac{\%}{0000}$ |
|---------------|----------------------|-------------------|---|
| 1999 | 46 | 359 123 | 12.80 |
| 2000 | 46 | 353 640 | 13.00 |
| 2001 | 53 | 348 279 | 15.21 |
| 2002 | 57 | 343 316 | 16.6 |
| 2003 | 60 | 338 963 | 17.7 |

Tableau 15 : Incidence Annuelle des Diabètes insulino-dépendants ($\frac{\%}{0000}$) de 1999 à 2003 pour les patients âgés de 0 à 15 ans révolus selon le sexe (Wilaya de Tlemcen)

| Années | Garçons | | Filles | | TOTAL | |
|--------|---------|-----------|--------|-----------|-------|-----------|
| | n | Incidence | N | Incidence | n | Incidence |
| 1999 | 26 | 14.26 | 20 | 11.3 | 46 | 12.80 |
| 2000 | 16 | 8.91 | 30 | 17.22 | 46 | 13.00 |
| 2001 | 26 | 14.7 | 27 | 15.74 | 53 | 15.21 |
| 2002 | 30 | 17.21 | 27 | 15.97 | 57 | 16.60 |
| 2003 | 29 | 16.8 | 31 | 18.58 | 60 | 17.70 |

L'incidence annuelle moyenne est de 15 cas/100.000 enfants âgés de 15 ans

II – 1 – 2 – FREQUENCE D'HOSPITALISATION DES NEPHROPATHIES GLOMERULAIRES AU CHU TLEMCCEN

Tableau 16 : Répartition du recrutement des néphropathies glomérulaires au niveau du CHU Tlemccen selon les années

| Années | Nombre d'hospitalisation | GNAPI | S.N.I | N. PR | N.DID |
|--------------|--------------------------|------------|-----------|-----------|----------|
| 1999 | 1391 | 19(1.3%) | 10(0.7%) | 2(0.14%) | 0(0%) |
| 2000 | 1455 | 25(1.7%) | 10(0.68%) | 3(0.2%) | 0(0%) |
| 2001 | 1644 | 18(1.1%) | 9(0.54%) | 1(0.06%) | 0(0%) |
| 2002 | 2158 | 20(0.9%) | 12(0.55%) | 2(0.09%) | 2(0.09%) |
| 2003 | 2223 | 22(0.9%) | 9(0.4%) | 3(0.13%) | 6(0.08%) |
| TOTAL | 8861 | 104(1.18%) | 50(0.56%) | 11(0.12%) | 8(0.09%) |

II – 1 – 4 – REPARTITION SELON L'AGE

Tableau 17 : Répartition des néphropathies glomérulaires par tranche d'âge

| Age | GNAPI | | SNI | | N. PR | | N. DID | |
|-------------|-------|-------|-----|-----|-------|------|--------|-----|
| | n | % | n | % | n | % | n | % |
| 0 – 5 ans | 48 | 46.16 | 16 | 32 | 2 | 18 | 0 | 0 |
| 5 – 10 ans | 38 | 36.53 | 24 | 48 | 3 | 27.3 | 2 | 25 |
| 10 – 15 ans | 18 | 17.31 | 10 | 20 | 6 | 54.6 | 6 | 75 |
| TOTAL | 104 | 100 | 50 | 100 | 11 | 100 | 8 | 100 |

Age moyen : GNAPI : 9.05 (Ecart Type 3.3) ; SNI : 7.48 (Ecart Type 3.6)
 N.PR : 11.23 (Ecart Type 4.2) ; N.DID : 11 (Ecart Type 4.1)

H – 1 – 5 – REPARTITION SELON LE SEXE**Tableau 18 : Répartition des néphropathies glomérulaires selon le sexe**

| Sexe | GNAPI | | SNI | | N .PR | | N. DID | |
|------------|-------|------|-----|-----|-------|------|--------|------|
| | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Masculin | 81 | 77.9 | 30 | 60 | 7 | 63.6 | 5 | 62.5 |
| Féminin | 23 | 22.1 | 20 | 40 | 4 | 36.4 | 3 | 37.5 |
| Total : | 104 | 100 | 50 | 100 | 11 | 100 | 8 | 100 |
| Sexe ratio | 3.5 | | 1.5 | | 1.7 | | 1.6 | |

II – 1 – 6 – REPARTITION SAISONNIERE

Tableau 19 : Répartition des néphropathies glomérulaires selon les saisons

| Saisons | GNAPI | | SNI | | N. PR | | N. DID | |
|-----------|-------|------|-----|----|-------|------|--------|------|
| | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Eté | 7 | 6.7 | 5 | 10 | 5 | 45.4 | 1 | 12.5 |
| Automne | 67 | 64.5 | 9 | 18 | 3 | 27.2 | 5 | 62.5 |
| Hiver | 20 | 19.2 | 10 | 20 | 3 | 27.2 | 1 | 12.5 |
| Printemps | 10 | 9.6 | 26 | 52 | 0 | 0 | 1 | 12.5 |

II – 1 – 7 – REPARTITION SELON LES CONDITIONS DE VIE

Les conditions de vie ont été jugées essentiellement à travers le revenu mensuel parental [Annexe 1].

Tableau 20 : Répartition des néphropathies glomérulaires selon les condition de vie

| Niveau de vie | GNAPI | | SNI | | N .PR | | N. DID | |
|---------------|-------|------|-----|-----|-------|----|--------|----|
| | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Bas | 59 | 56,7 | 20 | 40 | ND | ND | ND | ND |
| Moyen | 44 | 42,3 | 29 | 58 | ND | ND | ND | ND |
| Bon | 1 | 1,0 | 1 | 2 | ND | ND | ND | ND |
| TOTAL | 104 | 100 | 50 | 100 | ND | ND | ND | ND |

ND : NON DETERMINANT

II – 1 – 8 – REPARTITION SELON LES ANTECEDENTS PERSONNELS

Tableau 21 : Répartition des néphropathies glomérulaires selon les antécédents personnels

| Antécédents | GNAPI | | SNI | | N. PR | | N. DID | |
|-------------------|-------|-----|-----|----|-------|-------|--------|------|
| | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Angine | 31 | 30 | 12 | 24 | 8 | 72.72 | 5 | 62.5 |
| Bronchite | 3 | 3 | 0 | 0 | 2 | 11.76 | 0 | 0 |
| Inf. Urinaire | 9 | 8.6 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Primo inf. TBC | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Allergie cutanée. | 0 | 0 | 4 | 8 | 4 | 36.36 | 0 | 0 |
| Asthme | 0 | 0 | 3 | 6 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| M. Coéliquae | 0 | 0 | 1 | 2 | 1 | 9 | 1 | 12.5 |
| Rougeole | 0 | 0 | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Varicelle | 0 | 0 | 1 | 2 | 1 | 9 | 0 | 0 |
| Parasitose dig | 0 | 0 | 2 | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Hypoacousie | 0 | 0 | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Trisomie 21 | 0 | 0 | 1 | 2 | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Retard Stat.P | 0 | 0 | 7 | 14 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| F. génétiques | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 5 | 62.5 |

II – 2 – DONNEES CLINIQUES

Tableau 22 : Signes cliniques de gravité à l'entrée

| Affections | GNAPI n=104 | SNI n=50 | N. PR n=11 | N. DID n=8 |
|--------------------------------------|------------------------|---------------------|-----------------------|-----------------------|
| HTA Menaçante n=23 | 20 (19.2%) | 2 (4%) | 1 (9%) | 0 |
| OAP n=11 | 9 (8.6%) | 2(4%) | 0 | 0 |
| Oligoanurie n=15 | 9 (8.6%) | 6 (12.5%) | 0 | 0 |
| Hémorragie digestive basse n=2 | 0 | 0 | 2 (18%) | 0 |
| Epanchement des séreuses n=48 | 43 (41.3%) | 5 (10%) | 0 | 0 |
| Convulsions n=4 | 4 (3.8%) | 0 | 0 | 0 |

II – 3 – DONNEES PARACLINIQUES

Tableau 23: Facteurs pronostics paracliniques.

| Données para-cliniques | GNAPI n=104 | | SNI n=50 | | N. PR n=11 | | N .DID n=8 | |
|--|----------------|------|-------------|----|---------------|------|---------------|------|
| | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Urée élevée(>0.5g/l) n=62 | 45 | 43 | 13 | 26 | 2 | 18 | 2 | 25 |
| Créatinine élevée(>20mg/l) n=21 | 13 | 11.5 | 4 | 8 | 2 | 18 | 2 | 25 |
| Plaquette sup. 400.000 n=10 | ND | ND | 10 | 20 | ND | ND | ND | ND |
| HbA ₁ C > 10% n=8 | ND | ND | ND | ND | ND | ND | 8 | 100 |
| Rétinopathie n=23 | 20* | 19 | ND | ND | ND | ND | 3** | 37.5 |
| Radio pulmonaire pathologique (surcharge vasculaire) n=48 | 44 | 42.3 | 2 | 4 | ND | ND | ND | ND |
| Echographie rénale pathologique n=9 | 4*** | 4.8 | 5**** | 10 | ND | ND | 0 | 0 |
| Biopsie rénale n=41 | ND | ND | 30 | 60 | 11 | 64.7 | ND | ND |

* : Rétinopathie hypertensive.

** : Rétinopathie diabétique.

*** : GNAPI : 1 cas d'hypoplasie rénale.- 1 cas de lithiase rénale.- 2 cas de différenciations cortico-médullaires débutante.

**** : SNI: 1 cas de rein unique - 2 cas de différenciations cortico-médullaires débutantes - 2 cas de légère hydronéphrose bilatérale.

II – 4 – RESULTATS HISTOLOGIQUES ET CORRELATIONS ANATOMO-CLINIQUES

II – 4 – 1 – DANS LA NEPHROSE

Tableau 24 : Répartition des SNI selon le caractère pur et impur, le sexe et la réponse thérapeutique initiale

| Réponses thérapeutiques Initiales | | NCS n=34 | NCD-HS n=8 | NCR n=8 |
|--------------------------------------|-----------------|-------------|---------------|------------|
| S.N pur n=28 | Garçons n=15 | 14 | 1 | - |
| | Fille n=13 | 13 | - | - |
| S.N impur n=22 | Garçons n=11 | 1 | 5 | 5 |
| | Fille n=11 | 6 | 2 | 3 |

NCS : Néphrose cortico-sensible

NCD-HS : Néphrose cortico-dépendante à haut seuil [Annexe 4]

NCR : Néphrose cortico-résistante [Annexe 5]

SN IMPUR : Associé à une hématurie/HTA/ insuffisance rénale [cf infra].

Tableau 25 : Répartition histologique selon le caractère pur ou impur du syndrome néphrotique

| Types histologiques | SN pur n=28* | SN impur n=22 | | |
|------------------------------------|-----------------|---------------|-----------|-------------------|
| | | HTA n=4 | IR n=4 | Hématurie n=14 |
| LGM n=18 | 7 | 1 | - | 10 |
| HSF n=7 | - | 2 | 2 | 3 |
| PMD n=4 | - | 1 | 2 | 1 |
| Dépôts mésangiaux IgA n=1 | 1 | - | - | - |

*8 enfants biopsiés

Tableau 26 : Répartition histologique selon la réponse à la corticothérapie initiale

| Type Histologique | NCS /R n = 14 | NCD /HS n = 8 | NCR n = 8 |
|-------------------------------------|------------------|------------------|--------------|
| LGM n = 18 | 13 | 4 | 1 |
| HSF n = 7 | - | 4 | 3 |
| PMD n = 4 | - | - | 4 |
| Dépôts Mésangiaux d'IgA n = 1 | 1 | - | - |

NCS/R : Néphrose corticosensible à rechute fréquente [Annexe 6]

NCD/HS : Néphrose cortodépendante à haut seuil [Annexe 4]

Tableau 27 : Répartition des patients selon le sexe, l'âge, l'histologie et la réponse à la corticothérapie initiale

| Types de réponses aux corticoïdes | | NCS /R n=14 | | NCD /HS n=8 | | NCR n=8 | |
|--------------------------------------|----------------|---------------------------------|------------------|----------------|-------|------------|-------|
| | | Garçon | Fille | Garçon | Fille | Garçon | Fille |
| LGM n=18 | N | 8 | 5 | 3 | 1 | 1 | - |
| | Age (Année) | 4-5-7- 8-10- 11-12- 13 | 3-7-10- 12-13 | 3-6-9 | 10 | 6 | - |
| HSF n=7 | N | - | - | 3 | 1 | 2 | 1 |
| | Age (Année) | - | - | 3-6-6 | 7 | 9-11 | 8 |
| PMD n=4 | N | - | - | - | - | 2 | 2 |
| | Age (Année) | - | - | - | - | 8-13 | 8-10 |
| Dépôts Mésangiaux d'IgA n=1 | N | 1 | - | - | - | - | - |
| | Age (Année) | 14 | - | - | - | - | - |

LGM : 09 garçons d'âge moyen de 7.8 ans / 06 filles d'âge moyen 9 ans. Sexe ratio 1.5

HSF : 05 garçons d'âge moyen de 7 ans / 02 filles d'âge moyen 7.5 ans. Sexe ratio 2.5

PMD : 02 garçons d'âge moyen de 6.5 ans / 02 filles d'âge moyen 9 ans. Sexe ratio 1

II – 4 – 2 – DANS LA NEPHROPATHIE DU PURPURA RHUMATOÏDE

Tableau 28: Eléments pronostics des malades biopsiés pour
Néphropathie du Purpura Rhumatoïde

| Observation | Age | Sexe | Hématurie et/ou Protéinurie | T.A | Fonction Rénale |
|-------------|--------|------|-----------------------------------|---------|--------------------------------------|
| B. I. | 10 ans | M | Hématurie isolée | Normale | Normale |
| R. A. | 2 ans | M | Hématurie isolée | Normale | Normale |
| G. K. | 11 ans | M | Hématurie isolée | Normale | Normale |
| B. N. | 4 ans | F | Protéinurie +Hématurie | Normale | Normale |
| S. M. | 9 ans | F | Protéinurie +Hématurie | Normale | Normale |
| B. A. | 5 ans | M | Protéinurie +Hématurie | Normale | Normale |
| B. L. | 7 ans | F | S.N. Impur | Elevée | I. Rénale stade II |
| Z. G. | 12 ans | M | S.N. Impur | Elevée | Normale |
| B. H. | 15 ans | F | S.N. Impur | Elevée | Normale |
| B. H. | 10 ans | M | S.N. Impur | Elevée | Normale |
| B. M. | 15 ans | M | Protéinurie +Hématurie | Elevée | Créatinémie supérieur à 60mg/l |

Tableau 29: Corrélations anatomo-cliniques dans la Néphropathie du Purpura Rhumatoïde.

| Histologie n=11 | Hématurie isolée n=3 | Hématurie + Protéinurie n=4 | Syndrome néphrotique impur n=4 |
|---|----------------------------|-----------------------------------|---|
| G.N. Mésangiopathique n=5 | 2 | 3 | 0 |
| G.N. Segmentaire et Focale n=5 | 1 | 0 | 4 |
| G.N. Mésangio- proliférative. n=1 | 0 | 1 | 0 |

II - 4 - 3 - DANS LA NEPHROPATHIE DU DIABETE INSULINO-DEPENDANT

Tableau 30 : Répartition de la néphropathie du DID selon l'âge , le sexe, l'ancienneté du diabète et les complications.

| Patients | Age (année) | Ancienneté Diabète (année) | HbA _{1C} (%) | Micro- albuminurie (mg/l) | Complications | | | |
|-------------|----------------|----------------------------------|--------------------------|---------------------------------|---------------|-----|----------------|--------------|
| | | | | | HTA | I.R | lipodystrophie | Rétinopathie |
| A.A (♂) | 12 | 5 | 15 | 50 | - | - | + | - |
| B.S (♀) | 13 | 4 | 12,6 | 50 | - | - | + | - |
| A.H (♂) | 14 | 6 | 13,2 | 50 | + | + | + | + |
| Y.N (♂) | 8 | 6 | 10,5 | 50 | - | - | + | - |
| Z.W (♂) | 11 | 5 | 11,58 | 50 | - | - | + | - |
| Y.M (♀) | 7 | 6 | 15 | 100 | + | + | + | + |
| B.N (♂) | 11 | 5 | 10,8 | 50 | - | - | + | - |
| HS.N (♀) | 12 | 5 | 11 | 50 | - | - | + | + |

II – 5 – TRAITEMENTS REÇUS

Tableau 31: Traitements reçus dans les néphropathies glomérulaires sévères.

| Armes thérapeutiques | GNAPI n=104 | | SNI n=50 | | N . PR n=11 | | N. DID n=8 | |
|-------------------------------|----------------|-----|-------------|----|----------------|------|---------------|----|
| | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Anti-hypertenseurs n=95 | 80 | 77 | 8 | 16 | 5 | 45.4 | 2 | 2 |
| Bolus de corticoïdes n=14 | ND | ND | 8 | 16 | 6 | 54.5 | ND | ND |
| Endoxan Peros. n=11 | ND | ND | 11 | 22 | ND | ND | ND | ND |
| Bolus d'Endoxan n=1 | ND | ND | ND | ND | 1 | 9 | ND | ND |
| Ciclosporine n=1 | ND | ND | 1 | 2 | ND | ND | ND | ND |
| Epuration extra-rénale n=3 | 2 | 1.9 | 1 | 2 | ND | ND | ND | ND |

II – 6 – ASPECTS EVOLUTIFS

II – 6 – 1 – DUREE D'HOSPITALISATION

Tableau 32: Durée d'hospitalisation des néphropathies glomérulaires

| Affections | GNAPI | SNI | N .PR | N .DID |
|-----------------------------|---------------|---------------|---------------|----------------|
| Durée d'hospitalisation (j) | 12j (8-32) | 13j (9-40) | 10j (6-90) | 15j (10-60) |

II – 6 – 2 – ÉVOLUTION

Tableau 33: Évolution des néphropathies glomérulaires

| Évolution | GNAPI n=104 | | SNI n=50 | | N.PR n=11 | | N.DID n=8 | |
|--|----------------|------|-------------|----|--------------|-------|--------------|----|
| | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Guérison n=127 | 98 | 94.2 | 23 | 46 | 6 | 54.5 | ND | ND |
| HTA n=10 | 1 | 0.96 | 2 | 4 | 3 | 27.27 | 2 | 25 |
| Fraction C3 du complément bas après 8 ^{ème} sem. n=1 | 1 | 0.96 | ND | ND | ND | ND | ND | ND |
| Insuffisance rénale chronique n=7 | 1 | 0.96 | 1 | 2 | 3 | 27.27 | ND | ND |
| Insuffisance rénale chronique dialysée n=1 | 1 | 0.96 | ND | ND | ND | ND | ND | ND |
| Décès n=7 | 2 | 1.9 | 3 | 6 | 2 | 18 | ND | ND |

DISCUSSION

III – DISCUSSION

Dans ce chapitre, dans la partie épidémiologie, nous comparons les résultats de l'incidence des différentes néphropathies glomérulaires observées dans la wilaya de Tlemcen à celles citées dans la littérature, puis nous discutons et comparons les résultats du travail prospectif que nous avons mené au service de pédiatrie général du CHU Tlemcen tels qu'ils ont été exposés dans le chapitre précédent.

III – 1 – DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

III – 1 – 1 – INCIDENCE – FREQUENCE D'HOSPITALISATION

Nous avons étudié l'incidence des néphropathies glomérulaires sur une période de cinq années dans la wilaya de Tlemcen. Notre recrutement est exhaustif car mis à part 6 cas, tous les patients signalés par la source secondaire étaient connus de la première. De surcroît, les médecins de ville nous adressent pratiquement tous les enfants suspects d'atteinte d'une néphropathie glomérulaire.

- L'incidence annuelle moyenne de la glomérulonéphrite aiguë post infectieuse (GNAPI) dans la wilaya de Tlemcen est estimée à 9.30 cas pour 100.000 enfants âgés de 15 ans.

La GNAPI est l'affection glomérulaire la plus fréquente dans notre recrutement sa fréquence est de 1,17p cent de l'ensemble des hospitalisations pendant la durée de l'étude mais en nette régression de 1999 à 2003 (cf. Tableau 4).

Nos chiffres sont comparables à ceux retrouvés dans la littérature dans les pays en voie de développement : elle représente 55.7 p cent de l'ensemble des glomérulopathies dans une étude faite sur 10 ans dans trois grands service de Pédiatrie de l'Algérois en 1994 pour Chabani [44], dans la région de Kabylie Achour en 2002 [3] retrouve une fréquence à 1,48 p cent et 0,7p cent pour Mahfoudh [123] à Tunis en 1996, par contre dans les pays industrialisés Deschénes [56] en 2003 en France cite une incidence très faible 0,01-0,02 cas /an / enfants de moins de 12 ans, Travis [188] aux USA en 2002 retrouve pratiquement les mêmes chiffres.

- L'incidence annuelle moyenne du syndrome néphrotique idiopathique (SNI) dans notre wilaya est de 4,30 cas pour 100.000 enfants de moins de 15 ans.

Le SNI concerne 0.57 p. cent de l'ensemble des hospitalisations de notre service soit une moyenne de 10 cas/an.

Les chiffres retrouvés dans la littérature sont variables :

- Bensenouci [18] à Beni Messous le retrouve dans 0,42 p. cent des hospitalisations.
- Abbas [1] à Constantine en 1998 dans 3 p. cent avec une moyenne de 12 cas/an.
- Khiari [104] rapporte en moyenne 40 nouveaux cas/an pour l'ensemble de 3 services de Pédiatrie dans l'algérois.
- Niaudet [138] à l'Hôpital Necker Paris cite une incidence 2 à 3 /100.000/an et une prévalence de 16 cas/100.000 enfants.

Cette incidence est aussi retrouvée par d'autres auteurs [28,52].

- La néphropathie du purpura rhumatoïde (N.PR) :

L'incidence annuelle moyenne est de 2 cas/an 100.000 enfants âgés de 15 ans.

La fréquence d'hospitalisation est de 0.12% pour l'ensemble des hospitalisations.

L'atteinte rénale dans le purpura rhumatoïde été retrouvée dans 64.7p cent des cas dans notre série .

Selon les séries elle est retrouvée chez 20 à 50 p cent des patients . [11,19,80 ,111,174].

La N.PR est considérée par beaucoup d'auteurs comme une complication beaucoup plus qu'un des aspects cliniques dans le purpura rhumatoïde.

Car elle conditionne la morbidité voire la mortalité.

La fréquence de survenue de la néphropathie est difficile à préciser pour les raisons que nous avons exposées dans la revue de la littérature (types d'examens utilisés pour la détecter, fréquence avec laquelle ces examens sont faits et mode de sélection des malades).

Certains auteurs pensent que l'incidence de la néphropathie serait plus importante si on incluait pour sa détermination, les patients présentant une hypertension artérielle sans hématurie ni protéinurie [145,174].

Nous n'avons pas retrouvé de cas de figure dans notre série.

- Nous avons retrouvé très peu d'articles dans la littérature qui traitent du sujet de la Néphropathie diabétique chez l'enfant.

La néphropathie diabétique (N.DID) représente 0.09 p. cent de l'ensemble des hospitalisations , elle est retrouvée chez 8 p. cent des diabétiques insulino-dépendants dans notre série.

Avec une moyenne de 19 cas/an d'enfants diabétique hospitalisés, la fréquence est de 1,08 p. cent de l'ensemble des hospitalisations pendant la période d'étude.

L'incidence annuelle moyenne du diabète dans notre wilaya est de 15 cas /an pour 100.000 enfants de moins de 15 ans.

A Oran elle est estimée à 6.5 cas /an pour 100.000 enfants [25].

A l'échelle nationale elle est de 7 à 9 cas / an pour 100.000 enfants, ce qui classe notre pays, comme pays à risque intermédiaire par rapport à d'autre pays du bassin méditerranéen [181] :

- Libye : 7/100.000
- France : 7,6/100.000
- Grèce : 9/100.000
- Espagne : 10,9/100.000
- Italie : 11,7/100.000

III – 1 – 2 – REPARTITION SELON L'AGE

- La GNAPI est une maladie qui touche principalement l'enfant entre 2 et 14 ans, elle est exceptionnelle chez l'enfant de moins de 2 ans et après 15 ans.

Dans notre série, l'âge moyen des patients était de 9,05 ans, avec un maximum de fréquence qui se voit entre 6 et 14 ans.

Notre moyenne d'âge est légèrement supérieure à ce qui est retrouvé en général dans la littérature.

- Achour [3] en 2002 en Kabylie retrouve une moyenne d'âge de 6,5 ans.

- Chabani [44] en 1994 à Alger retrouve une fréquence élevée d'âge scolaire.

- Mahfoudh [123] en 1996 à Tunis retrouve une moyenne d'âge de 7,2 ans.

- Travis [188] en 2002 aux USA retrouve une moyenne d'âge de 6 ans.

- L'âge moyen retrouvé pour le SNI est de 7.48 ans (2 -14 ans), aucun malade de notre série n'a présenté de manifestations cliniques avant 2 ans et après 14 ans.

Nos résultats rejoignent ceux de certains auteurs dans les pays en voie de développement [1,4,132,155,156].

Par contre l'âge de survenue est beaucoup plus précoce dans les séries européennes [31,138] avec un recrutement plus spécialisé.

- La néphropathie du purpura rhumatoïde touche toutes les tranches d'âge mais semble être moins fréquente et moins sévère dans la tranche d'âge plus basse (0 - 4 ans). Ce fait a déjà été conforté par le fait que tous les malades biopsiés de notre série (néphropathies potentiellement sévères) avaient plus de 6 ans.

Ces constatations ont été aussi rapportées dans d'autres séries[11,111,137].

- L'âge moyen de la N. DID dans notre série est de 11 ans, la plus jeune âgée est de 6ans alors que le malade le plus âgé avait 14 ans.

Dans la littérature, Laborde [114] rapporte un âge moyen plus élevé à $12,67 \pm 5,78$, il en est de même pour Raubert [161] avec un âge moyen à 13,5 ans.

III – 1 – 3 – REPARTITION SELON LE SEXE

- Une nette prédominance masculine dans la GNAPI a été observée dans notre série avec un sexe ratio de 3.5, c'est ce qui est habituellement retrouvé dans la littérature :

Le sexe ratio est de 3 pour Achour [3] en Kabylie, Chabani [44] à Alger à 1.45 Mahfoudh [123] à Tunis le retrouve à 2.25 et pour Travis [188] aux USA il est de 1.7

La raison de cette prédominance masculine n'est pas connue .

Zaconi[200] propose une explication à la fréquence beaucoup plus élevée de la GNAPI chez le garçon que chez la fille, à savoir que les GNAPI secondaires aux infections cutanées touchent les deux sexes de façon égale surtout à l'âge préscolaire et que les GNA post-pharyngitiques atteignent surtout les garçons plus âgés et les adolescents. Cette hypothèse à été recherchée dans notre série mais n'a pas été vérifiée.

- Dans notre série le SNI touche 2 garçons pour 1 fille ce qui est classiquement retrouvé dans toutes les autres séries de la littérature [1,4,18,28,31,132].

- Dans notre étude, la répartition selon le sexe pour le purpura rhumatoïde montre une plus grande fréquence de survenue de la néphropathie chez le garçon ce qui est rapporté par d'autres séries de la littérature [19,174] en dehors de Bachtarzi [11] à Constantine qui ne retrouve pas de différence significative.

Notre deuxième constatation est que dans notre série[cf tableau 28,29], les néphropathies sévères se voient aussi bien chez les filles (1 G.N.MP – 2 G.SF) que chez les garçons (3 G.SF).

Nous ne pouvons malheureusement pas être trop affirmatifs car notre série est relativement restreinte (11 malades ont été biopsiés).

- Dans notre série on peut dire que la néphropathie du diabète insulino-dépendant touche les 2 sexes de façon presque égale avec une légère prédominance masculine à 62.5 p. cent .

Raubert [161] rapporte aussi une légère prédominance masculine mais celle ci est visible à tous les âges.

III – 1 – 4 – REPARTITION SAISONNIERE

- Dans notre série, nous avons constaté une recrudescence nette en automne avec 64,4 p cent des cas de GNAPI. Ce chiffre est retrouvé presque dans toutes les séries de la littérature, il est de 74p cent pour Achour [3], 69p cent pour Mahfoudh [123] , 46.2 p cent pour Chabani [44]

Zaconi [200] pense que les GNAPI post pharyngitiques seraient plus fréquentes en hiver alors que les GNAPI secondaires à une infection cutanée sont prédominantes

en été, cette hypothèse a été vérifiée dans notre service, en effet les 7 cas de GNAPI survenues en été étaient secondaires à des infections cutanées.

Par ailleurs, la recrudescence hiverno-automnale des GNAPI suggère une relation avec des facteurs infectieux surtout O.R.L et pulmonaires.

- La répartition selon les saisons pour le SNI montre deux pics de fréquence l'un au Printemps l'autre Automne/Hiver.

Les infections des voies aériennes supérieures constituent un facteur déclenchant fréquent, en particulier lors des rechutes, il en est de même pour le terrain allergique. Ces faits sont aussi rapportés dans la littérature [1,28,31,103,132].

- Dans notre série nous ne retrouvons pas de prédilection de saison dans la néphropathie du purpura rhumatoïde. Ce n'est pas le cas pour d'autres auteurs qui retrouvent une prédilection automno-hivernale [11,26,75].

En tenant compte de l'épidémiologie du Purpura Rhumatoïde (maladie affectant le jeune enfant durant la saison automno-hivernale) ; il n'est pas surprenant qu'une grande proportion d'enfants ait une histoire d'infection respiratoire dans les jours qui précèdent la survenue de la maladie. Cependant il y a peu d'études contrôlées spécifiant l'incidence d'un agent pathogène précis chez les enfants présentant une néphropathie à IgA par rapport à une cohorte d'enfants normaux.

- Dans notre étude sur la néphropathie du DID nous n'avons pas constaté de prédilection saisonnière dans le déclenchement de celle-ci mais nous avons constaté un pic automnale important 63p. cent dans l'apparition du diabète, ce qui coïncide généralement avec la rentrée scolaire. Serait-ce un facteur déclenchant ? il serait intéressant de faire une étude épidémiologique de ce facteur.

Bensenouci [16] et Raubert[161] rapportent aussi les mêmes constatations.

III – 1 – 5 – REPARTITION SELON LES CONDITIONS DE VIE

- Dans notre série, la GNAPI survenait dans la majorité des cas chez des enfants issus d'une classe socio-économique défavorable (56,7p cent). Ces chiffres sont retrouvés dans la plupart des séries de la littérature 59,7p cent en Kabylie pour Achour [3], 48 p cent à Alger pour Chabani [44] , 69,2p cent à Tunis pour Mahfoudh [123], 66p cent, tandis que Travis [188] aux USA dans une étude en 2002 n'a pas trouvé de relation raciale dans la fréquence de survenue mais une prédilection d'atteinte dans les milieux socio-économiques défavorisés. Oner [150], Sarkissian [172] retrouvent la même chose.

- Nous avons fait la constatation que dans plus de 1/3 des cas le SNI survenait lorsque les conditions de vie étaient mauvaises. Nous avons rattaché ce fait à la recrudescence de certaines infections souvent incriminées dans la genèse de la maladie.

Cette constatation a aussi été rapportée par d'autres auteurs [1,4,18,28,132].

- La néphropathie du purpura rhumatoïde touche toutes les classes sociales avec une certaine prédilection dans notre série pour les couches les moins favorisées (différence statistiquement significative).

Bachtarzi [11] dans son étude a retrouvé l'incidence la plus élevée chez les plus démunis ; mais il semble qu'il s'agisse d'un caractère épidémiologique accessoire car très peu de séries s'y sont intéressées.

- Dans notre série, nous n'avons pas retrouvé de différence significative entre les différentes couches sociales dans l'apparition de la néphropathie du diabète.

Nous n'avons pas trouvé dans la littérature d'auteurs qui traitent de ce sujet.

III – 1 – 6 – REPARTITION SELON LES ANTECEDENTS DES PATIENTS

- Dans la recherche des antécédents personnels de nos patients présentant une GNAPI nous avons retrouvé la notion d'infections ORL et pulmonaires à répétition dans 30p cent alors que les lésions cutanées ne représentaient que 3p cent, ceci a aussi été retrouvé dans d'autres séries dans les pays en développement [2,3, 17,44,123], alors que Deschénes [56] plaide pour l'inverse dans les pays industrialisés.

- Compte tenu de l'étiopathogénie du SNI nous avons recherché des antécédents infectieux, allergiques, immunologiques qui pourraient être incriminés déclenchement du SNI.

La fréquence des pathologies infectieuses récentes précédant l'apparition du SNI, corrobore cette hypothèse, avec des angines à répétition : 24 p. cent, varicelle et rougeole dans 2 p. cent

De même que l'association avec certaines maladies faisant intervenir des mécanismes immunologiques plaide en faveur d'une théorie immunologique dans la genèse du SNI : diabète sucré dans 2 p. cent et l'Intolérance au Gluten dans 6 p. cent.

La présence aussi d'un asthme bronchique dans 6 p. cent, et une allergie médicamenteuse dans 6 p. cent, plaide en faveur d'une origine allergique. Nos chiffres sont nettement inférieurs à ceux d'autres auteurs.

Khiari [103] retrouve un antécédent allergique dans 30,4 p cent confirmant ainsi que l'allergie tient une place importante et qu'il faudra en tenir compte dans l'interrogatoire des enfants se présentant pour SNI et qu'un bilan immuno-allergologique devrait être réalisé avec des mesures d'éviction et/ou immunothérapie spécifique devraient être envisagées.

Niaudet [138] retrouve un terrain allergique dans 30 p. cent et constate une amélioration par éviction de l'allergène.

Ces associations ont été aussi rapportées dans la littérature[28,31,132].

Les recherches internationales actuellement en cours, nous donnerons une réponse dans un proche avenir.

- Le rôle du streptocoque β -hémolytique du groupe A de Lancefield dans le déclenchement de la N.PR a été le plus étudié.

Levy et Broyer[116] ont été les premiers à s'intéresser à cette association : dans l'étude, 50 p cent des patients avec N.PR avaient une culture positive pour le dit streptocoque contre 10 p cent pour le groupe contrôle.

Dans une étude récente [99], 39 enfants atteints d'une N. PR ont été comparés de façon prospective à 42 enfants hospitalisés pour un autre motif : la fréquence d'anticorps antistreptococcique évocateurs d'une infection récente était de 49 p cent dans le groupe du P.R et de 16 p cent dans le groupe témoin.

Broyer[33] n'a isolé ce germe que dans le quart des prélèvements bactériologiques des 64 cas pédiatriques étudiés.

Dans notre série, 56,6 p cent des enfants ont eu une infection des voies aériennes supérieures avant la survenue de la maladie. La recherche du streptocoque β -hémolytique n'a pas été systématique, mais une augmentation notable du taux d'ASLO a été retrouvée dans 58 p cent . Le streptocoque semble donc être peu incriminé dans l'épidémiologie de la N.PR dans nos contrées ? Mais nous ne pouvons l'affirmer avec certitude que si une étude bactériologique du prélèvement de gorge et un titrage du taux d'anticorps antistreptococciques étaient réalisés chez tous les enfants atteints de Purpura Rhumatoïde.

Une conclusion semblable a été faite par Bensenouci [19,20], Bachtarzi [11].

D'autres agents infectieux ont été impliqués dans l'épidémiologie comme nous l'avons spécifié dans notre revue de la littérature. Il s'agit d'observations ponctuelles, aucun agent incriminé n'a fait l'objet d'une étude randomisée et contrôlée.

Dans notre série, nous avons noté la survenue de la néphropathie du purpura rhumatoïde chez un malade après une varicelle, cependant nous ne pouvons incriminer avec certitude la responsabilité de cet agent dans la survenue de la N. P.R. car nous ne disposons pas de relation de cause à effet.

- Dans notre série nous avons retrouvé deux patients cousins germains présentant une microalbuminurie . s'agit-il d'une prédisposition génétique a l'apparition d'une néphropathie diabétique ? nous ne pouvons l'affirmer avec certitude que si une étude génétique complète est effectuée .

III – 2 – DONNEES CLINIQUES

- Dans la GNAPI l'hypertension artérielle est souvent complexe, multifactorielle, les chiffres sont variables atteignant les 200mm Hg pour la systolique et 120 mm Hg pour la diastolique conditionnant le pronostic dans certains cas.

Elle est le troisième élément de la triade classique de la GNAPI dans notre étude. Elle a été retrouvée dans 91,3p cent. Nos chiffres sont de loin supérieurs à ceux rapportés par d'autres auteurs :

64.6 p cent à Tunis pour Mahfoudh [123], 53.6 p cent à Beni Messous pour Bensenouci [17], 75.3 p cent en Kabylie pour Achour[3], 75 p cent à Alger pour Chabani [44], 50 p cent à Necker-Paris pour Habib [77] et de 30 à 50 p cent aux USA pour Travis [188].

Quant aux complications de l'HTA, elles sont dominées par l'encéphalopathie hypertensive dans 3,8p cent. Celle-ci est retrouvée dans 12p cent pour Mahfoudh [123], 14,9p cent pour Achour [3], 4,6p cent pour Zaconi [200], et 5 p cent pour Travis [188], Nordby [149] rapporte une atteinte neurologique inaugurale.

L'oligurie habituellement fréquente dans la GNAPI n'a été observée dans notre série que dans 6 cas (5,7p cent) alors que dans d'autres séries elle était de 8,64p cent pour Achour [3], 9 p cent pour Chabani [44], 13,8p cent pour Mahfoudh [123], 22,5p cent pour Zaconi [200], et 57p cent pour Habib [77].

- Nous n'avons observé aucune particularité clinique du SNI par rapport aux notions classiques.

Cependant certaines spécificités méritent d'être rapportées : la fréquence relativement élevée de l'atteinte des séreuses 60 p. cent pour l'ascite , 52 p. cent pour l'hydrocèle et 60 p cent pour l'atteinte digestive. L'HTA relativement rare dans d'autres séries [28,34,138,155,156] est retrouvée dans presque la moitié des cas, dont 10 p. cent menaçante.

S'agit-il de particularités spécifiques à notre série ?

- Les signes cliniques du PR sont ceux classiquement rapportés dans la littérature : à savoir atteinte cutanée associée ou non à une atteinte articulaire, abdominale et suivi de l'atteinte rénale [11,19,66,148].

64.7 p cent de nos malades présentaient une atteinte rénale, celle-ci n'a jamais été inaugurale. Elle est précédée d'une atteinte cutanée et/ou abdominale, cependant dans la littérature cette précession a été décrite[116].

Contrairement à l'atteinte articulaire et abdominale, il est extrêmement rare que la néphropathie précède le rash cutané .

Le début de la néphropathie est souvent retardé de quelques jours ou semaines par rapport aux autres symptômes – Levy [116] a retrouvé 3 observations qui prouvent que cette précession est possible.

Approximativement et comme rapporté dans notre série, 80% p cent de nos malades ont présenté leur néphropathie au cours des deux premières semaines et 95 p cent dans les trois mois qui suivent le début des autres symptômes.

D'autres séries rapportent la même évolution [11,19,80].

Même si la survenue de la néphropathie est rare après 3 mois, on a pu voire des néphropathies survenir entre 3 et 5 ans d'évolution de la maladie chez un certain pourcentage de patients [75, 110,137].

Dans notre série, on a pu mettre en évidence une néphropathie du P.R chez un enfant qui a présenté une 1^{ère} poussée 2 ans auparavant, au cours de la 1^{ère} poussée, aucun signe d'atteinte rénale n'avait été noté.

Par ailleurs, la néphropathie peut survenir, voire s'aggraver lors des poussées successives de la maladie [11,19,20, 110, 137]. Ce fait n'a pas été rapporté dans notre série.

Dans certaines séries de la littérature [80,145] on a pu croire que les néphropathies les plus sévères se voyaient dans les formes les plus exubérantes de la maladie (c'est-à-dire avec manifestations digestives voire cutanées importantes).

D'autres séries récuse ce fait [116,139].

Nous abondons dans ce sens car l'analyse des néphropathies de notre série montre que les signes rénaux sont de gravité variable et sans corrélation avec les autres symptômes.

En effet les deux malades biopsiés (celui présentant une hémorragie digestive basse et celui présentant un tableau pseudo-perforatif) ne présentaient aucun signe urinaire au départ.

Le principal signe d'appel de la néphropathie est l'hématurie. Dans notre série elle est constante : macroscopique dans 17,6 p cent des cas, microscopique pour les autres.

Certains auteurs retrouvent une plus grande fréquence d'hématurie macroscopiques [80,110,139] .

L'hématurie était isolée sans aucun autre signe d'appel rénal chez 58 p cent de nos malades .

Pour Bachtarzi [11] elle était isolée dans 42 p cent et 6,8 p cent pour Bensenouci [19,20].

Cette hématurie peut s'associer à une protéinurie d'importance variable comme cela a été le cas pour 41 p cent de nos malades, 61 p cent chez Bachtarzi [11].

Nous n'avons pas retrouvé de protéinurie isolée (sans hématurie) chez les malades de notre série alors que ce fait, rare, est cependant signalé par certains auteurs [75,80,137,139].

La protéinurie a été retrouvée à des valeurs variables. Elle était comprise entre 0,5 et 1 g/l dans 36.3 p cent de notre série (4 malades) . Il n'en est pas de même dans les séries sélectionnées comme celle de Niaudet [137,139] ou de Kawasaki [99] où tous les malades avaient une protéinurie supérieure à 1 g/l, donc une indication à la PBR.

La protéinurie a été suffisamment importante pour entraîner un syndrome néphrotique chez 4 de nos patients (36.3 p cent) , la fréquence de cette dernière est diversement appréciée dans la littérature : 4 p cent pour Bensenouci [19] série non sélectionnée, 56 p cent pour Niaudet [137,139] série sélectionnée.

Le syndrome néphrotique n'est pas toujours accompagné d'œdèmes. Il peut être biologique. Inversement des œdèmes des membres inférieurs peuvent être observés en l'absence de syndrome néphrotique [75,80].

Ce fait a été observé 4 fois dans notre série . Les œdèmes sont dans ce cas en rapport avec une manifestation cutanée de la maladie.

Un syndrome néphrotique inaugural a été observé 1 fois dans notre série, comme il a déjà été signalé dans la littérature [75,116].

La fréquence d'une insuffisance rénale précoce également variable, est retrouvée chez 0 à 41% des cas selon les séries [75, 110,137,174].

Elle a été constatée dès l'admission chez un de nos malades, elle était très sévère et a évolué rapidement en 15 j vers l'insuffisance rénale terminale occasionnant le décès de l'enfant. Chez ce malade elle était associée à un syndrome néphrotique important et à une HTA.

Par contre, nous n'avons pas observé de syndrome néphritique aigu tel que défini par les Anglo-Saxons (survenue en quelques jours d'une hématurie et d'une protéinurie inférieure à 50 mg/kg/24 h chez l'enfant associé de façon variable à une insuffisance rénale et à une HTA),il était retrouvé chez 10 p cent des cas [99].

L'HTA accompagne généralement les néphropathies les plus sévères mais elle peut être observée, corrélée à des anomalies urinaires minimes comme Koskimies[111]

Nous n'avons pas trouvé de cas similaires dans notre série , tous les cas d' HTA sont survenus lorsque les lésions rénales étaient sévères (Tableau 29).

- Nous n'avons observé aucune particularité clinique particulière de la néphropathie du DID par rapport aux notions classiques [114,125].

III – 3 – DONNEES PARACLINIQUES

- Nous n'avons pas observé de particularités spécifiques de la GNAPI par rapport aux données classiques retrouvées dans la littérature. Il y a lieu néanmoins de signaler que :

Dans notre série l'hyperazotémie a été constatée dans 43p cent. Elle était le plus souvent transitoire, ces chiffres rejoignent ceux de la littérature 59,2p cent pour Gumliil [73] alors que Achour [3] la retrouve à 74p cent et Habib [77] à 33p cent.

L'élévation de la créatinémie a été retrouvée dans 11,5p cent ce qui correspond aux chiffres des autres séries de la littérature 17p cent pour Achour [3], 16,8p cent pour Oumlil [154], 9 p cent pour Chabani [44].

La durée de l'insuffisance rénale a été brève n'excédant pas une semaine dans la majorité des cas sauf pour les deux enfants qui ont subi une épuration extra rénale

Dans notre série, la fraction C₃ du complément était abaissée dans 100p cent des cas ; la fraction C₄ ne l'était que dans 13,4p cent mettant en avant l'hypothèse de l'activation majoritairement de la voie alternée.

- Les stigmates biologiques dans le SNI sont aussi classiques. Néanmoins certains aspects particuliers dans notre série doivent être signalés :

- L'impossibilité d'établir le dosage de l'index de sélectivité (clairance IgG sur celle de l'albumine) souvent signalée dans certaines séries [31,110,138].

- Présence d'une insuffisance rénale dans 8 p. cent associées aux cas de SNI impur (Tableau 25)

Nous avons réalisé des PBR chez 60 p. cent de nos patients . Nos résultats sont comparables à certaines séries (Tableau 34) mais ne nous permettent pas de conclure à un type histologique particulier :

Tableau 34 : Répartition des lésions histologiques selon les séries .

| Sources | Lésions histologiques | | | | | | |
|-----------------------------|-----------------------|----------|----------|----------------------|------|------|---------|
| | LGM | HSF | PMD | Dépôts mésangiaux | GNEM | GNMP | Amylose |
| Kleinknecht[110] n=207 | 175 | 23 | 23 | - | - | - | - |
| Bouaricha [28] n=42 | 21 | 10 | 6 | - | 3 | 2 | - |
| Moyen [132] n=7 | 3 | 2 | - | 1 | - | 1 | - |
| Palcoux [157] n=52 | 38 | 12 | 2 | - | - | - | - |
| Khiari [104] n=71 | 16 | 36 | - | 1 | ND | ND | ND |
| Abbas [1] n=10 | 4 | 2 | - | 4 | - | - | - |
| Chalabi [45] n=12 | 2 | 6 | - | 2 | - | 1 | 1 |
| Benabadji *[176] n=172 | 92 | 80 | - | - | - | - | - |
| Notre série n=30 | 18 | 7 | 4 | 1 | - | - | - |

* : série adulte

- Il n'y a aucun examen biologique spécifique dans la N. PR. Il est cependant nécessaire de réaliser, en plus des examens de routine un bilan plus sophistiqué de manière à asseoir le diagnostic et ce, surtout dans les formes atypiques.

La thrombocytose a été observée dans les cas compliqués [75,80]. L'analyse des cas de notre série aboutit à la même conclusion.

Le bilan d'hémostase était normal chez tous nos malades (ce fait est indispensable pour porter le diagnostic).

Dans notre série aucun dosage de facteur XIII (Facteur stabilisant de la Fibrine) n'a été réalisé. Il semble judicieux de pouvoir réaliser ce dosage surtout dans les formes les plus préoccupantes, car un taux inférieur à 60 p cent est considéré comme seuil de gravité par beaucoup d'auteurs [111,137]. Il justifie pour ces derniers, un traitement par Facteur XIII viro-inactivé des formes digestives graves.

L'IgA n'a jamais été dosée alors qu'il est évident qu'elle joue un rôle prépondérant dans l'étiopathogénie de la maladie. Dans la littérature, environ la moitié des malades présentent une élévation des IgA sériques lors des poussées de la maladie.

Le reste du bilan, plus sophistiqué, réalisé surtout dans le but de mieux connaître l'étiopathogénie de la maladie (recherche de Complexes Immuns Circulants, Facteurs Rhumatoïde lié à l'IgA) n'a pu être réalisé.

Nous avons pratiqué 11 biopsies rénales. Les biopsies rénales pratiquées ont toutes montré en IF, des dépôts d'IgA associés à un degré moindre à des dépôts de C₃ et de Fibrinogène.

En M.O, sur une petite série comme la notre , nous avons retrouvé les trois types histologiques de la classification de Habib[cf Annexe 8].

La néphropathie du P.R est la première manifestation qui peut devenir chronique et engager le pronostic du malade. En effet, approximativement 30 à 40 p cent des patients peuvent avoir une persistance des anomalies urinaires durant leur suivi à moyen et à long terme mais, seulement comme nous l'avons signalé 10 p cent d'entre eux évoluent vers l'insuffisance rénale terminale. Du fait de cette tendance à la chronicité, et du risque encouru, tous les efforts des équipes de néphrologie pédiatrique tendent à analyser les signes cliniques qui peuvent annoncer un mauvais pronostic.

Le meilleur indice semble être la sévérité des signes cliniques de la néphropathie, constatés au début de la maladie.

En général, un bon pronostic est prévisible en cas d'hématurie isolée ou associée à une protéinurie minime. Dans notre série tous les malades de cette catégorie sont guéris.

Le pronostic est plus aléatoire en cas de protéinurie importante, de syndrome néphrotique, surtout s'il est associé à une HTA et/ou une IRC. C'est dans cette catégorie de malades que les signes histo-pathologiques les plus sévères ont été observés [116, 145,174].

En définitive, nos résultats rejoignent ceux de nombreuses cohortes d'enfants présentant une néphropathie du PR (séries non sélectionnées).

Nous considérons que le pronostic de l'atteinte rénale est relativement bon car la guérison a été observée chez 54,5 p cent de nos malades Seul 27,2 p cent

continuent à présenter des signes urinaires (dont un seul conserve une néphropathie persistante).

Nos chiffres rejoignent ceux de Bachtarzi [11] qui a observé 2 évolutions défavorables, Habzi [80] qui a observé trois évolutions défavorables (2,7 p cent) alors que 86 p cent des malades sont guéris.

Koskimies [111] a l'incidence d'IRT la plus faible car elle a été estimée uniquement à 1 p cent des cas. Les chiffres sont un peu plus élevés dans les services hautement spécialisés où existe sûrement un biais de recrutement [99,137]. On y recense jusqu'à 20 p cent de cas ayant évolué défavorablement.

Il aurait été intéressant de refaire les biopsies rénales chez les malades dont les signes histo-pathologiques étaient les plus sévères. Nous aurions ainsi apprécié l'impact de notre thérapeutique.

Tableau 35: Fréquence de l'atteinte Rénale au cours du Purpura Rhumatoïde

| Sources (Pays) | Nombre de Patients | Nombre d'atteinte rénale et pourcentage |
|-------------------------------|--------------------|---|
| Koskimies [111] Finlande | 141 | 39 – (28%) |
| Niaudet [145] France | 55 | 30 – (54%) |
| Stewart [183] Royaume uni | 270 | 55 – (20%) |
| Bensenouci [19] Alger | 131 | 43 – (32,8%) |
| Michel [127] USA | 60 | 28 – (47%) |
| Habzi [80] Tunisie | 120 | 24 – (20%) |
| Berkouk [24] Alger | 44 | 14 – (32%) |
| Bachtarzi [11] Constantine | 133 | 54 – (39%) |
| Notre Série | 17 | 11 – (64.7%) |

- Les stigmates paracliniques pour la N. DID sont classiques.

Nous avons noté une insuffisance rénale dans 10 p cent ainsi qu'une élévation sensible de l'HbA1C(>10%) dans 86 p cent. (Tableau 30)

Ces résultats non pas été retrouvés dans les autres séries[89,181].

III – 4 – DONNEES THERAPEUTIQUES

- Nous avons utilisé les anti-hypertenseurs dans la GNAPI quand la pression diastolique a dépassé 90mmHg et surtout lors des complications de l'HTA (OAP, encéphalopathie hypertensive).

Nous avons utilisé un inhibiteur du canal calcique la Nifédipine (Adalat) à la dose de 0,1mg/kg dosé par voie sublinguale toujours associé au Furosémide en de cas de non réponse de ce dernier dans 73p cent des cas, contre 11,3p cent pour Achour [3], 3p cent pour Mahfoudh [123], 45p cent pour Gumlil [73] alors que Travis [188] l'utilise en troisième intention en cas de non réponse aux diurétiques habituels.

Nous avons aussi utilisé devant la gravité de l'hypertension artérielle de la Nicardipine intraveineuse (Loxen IV) à la dose de 4µg/kg/min en perfusion continue dans 3,8p cent des cas qui n'ont pas répondu à l'association Furosémide+Nifédipine ce qui a permis de stabiliser les chiffres tensionnels chez deux enfants.

Dans la littérature il est utilisé d'emblée en cas d'échec du Furosémide. Travis [188] ne l'a pas utilisé dans sa série, Achour [3] l'a prescrit dans 11,9p cent.

Les autres antihypertenseur décrits dans la littérature tels que : le Propanolol, l'Acébutolol , Captopril , Tabétalol , Dihydralazine n'ont pas été utilisés dans notre série.

L'épuration extra rénale fait appel le plus souvent à la dialyse péritonéale de soustraction avec des solutés hypertoniques, parfois à l'hémodialyse, elle a été indiquée dans notre série dans 1,9p cent pour :

- Un enfant présentant une insuffisance rénale et HTA menaçante rebelle à l'association Furosémide IV- Adalat sublinguale – Loxen IV qui a bénéficié d'une dialyse péritonéale avec amélioration spectaculaire de la fonction rénale et des chiffres tensionnel.

- Un enfant présentant une acidose métabolique, une hyperazotémie à 3,5 g/l, une créatinémie à 120 mg/l et hyperkaliémie à 6,5 Meq/l a bénéficié d'une hémofiltration rapide par cathéter central. Il a été orienté par la suite au service de néphrologie adulte vu son âge 15 ans ou il suit un protocole de dialyse continu.

L'épuration extra rénale demeure d'indication exceptionnelle dans la littérature 0,8p cent pour Achour [3], 0,1p cent pour Deschénes [55].

- Pour le SNI après une corticothérapie initiale , nous avons obtenu 84 p. cent de néphroses cortico sensibles. Nos chiffres rejoignent la plupart des auteurs des autres séries : Bensenouci [18] 93 p. cent , Chalabi [45] 88 p. cent , Abbas [1] 76.6 p. cent , Bouaricha [28] 78 p. cent , Moyen [132] 61 p. cent , Broyer [34] 88 p. cent , Niaudet [138] 90 p. cent.

Une seule poussée sans rechute pour 14 malades (28 p. cent), chiffres habituellement retrouvés dans les autres séries : 30- 40 p. cent Broyer [34] ,

33 p. cent Moyen [132] , 40 p. cent pour Bouaricha [28], 36 p. cent pour Bensenouci [18] , 26 p. cent Abbas [1].

14 p. cent de nos malades sont considérés comme rechuteurs peu fréquents .Dans les autres séries 18 p. cent pour Bensenouci [18], 17 p. cent Abbas[1], 10 à 15 p. cent pour Broyer [34], Niaudet [138].

26 p. cent de nos malades sont considérés comme rechuteurs fréquents à bas seuil de corticoïdes. Dans la littérature on retrouve 36 p. cent pour Bensenouci [18] , 36 p. cent Abbas [1] , 33p. cent Bouaricha [28] , 27 p. cent Moyen [132].

16 p. cent de nos malades sont considérés comme rechuteurs fréquents à haut seuil de corticoïdes. Dans la littérature on retrouve 36 p. cent pour Abbas [1] , 50 à 60 p. cent Broyer [34] et Niaudet [138]. Mais il s'agit de cohortes plus importantes avec un recrutement spécialisé.

Après corticothérapie initiale suivie de trois Bolus de Méthylprednisolone, 16 p. cent de nos malades sont cortico résistants. Les chiffres retrouvés dans les autres séries de la littérature nous donnent : 7 p. cent Bensenouci [18] , 10 p. cent Abbas [1], 10 p. cent Bouaricha [28] , 12 p. cent Chalabi [45] , 37.5 p cent pour Khiari [106], 10 p. cent Broyer [34] et Niaudet [138] alors que Moyen [132] retrouve 27.7 p. cent.

Tableau 36 : Répartition de la réponse thérapeutique aux corticoïdes selon les séries .

| Sources | Réponses thérapeutiques aux corticoïdes | | | |
|-----------------------------|---|-----------|----------|----------|
| | NCS | NCS/R | NCD | NCR |
| Kleinknecht[110] n=307 | 171 | 18 | ND | 118 |
| Bouaricha [28] n=71 | 38 | ND | 14 | 19 |
| Moyen [132] n=36 | 12 | 10 | 4 | 10 |
| Palcoux [157] n=125 | 61 | 25 | 23 | 16 |
| Broyer [31] n=665 | 580 | ND | ND | 85 |
| Khiari [104] n=397 | 258 | ND | 40 | 99 |
| Abbas [1] n=180 | 38 | 50 | 50 | 42 |
| Chalabi [45] n=303 | 266 | ND | ND | 37 |
| Benabadji * [176] n=172 | 144 | ND | ND | 28 |
| Notre série n=50 | 14 | 20 | 8 | 8 |

* : série adulte

Nous avons eu recours à l'utilisation du Cyclophosphamide (ENDOXAN®) peros à 2 mg/kg/j sans dépasser 170 mg/kg [cf. Annexe 4] dans 11 cas (22 p. cent) :

✓ Pour 8 Malades avec néphrose cortico Dépendante à Haut Seuil : 6 patients pour mauvaise compliance au traitement, forte imprégnation avec obésité, retard statural et HTA et dans 2 cas des complications infectieuses graves , ce qui a permis de réduire sensiblement la dose de corticoïde dans 5 cas alors que 3 patients sont considérés comme guéris après deux ans d'évolution sans rechute.

✓ Pour 3 Malades présentant une néphrose cortico résistante, la réponse thérapeutique au Cyclophosphamide a été mauvaise dans tous les cas. Ils restent sous corticothérapie à faible dose dans l'attente d'une réponse tardive.

L'utilisation de la Cyclophosphamide est retrouvée largement dans les autres séries avec des réponses variables selon les indications :

25 p. cent pour Moyen [132] , 10 p. cent pour Chalabi [45] , 14 p. cent pour Abbas [1], Khiari [104] Alors que dans d'autres séries avec une cohorte plus importante les chiffres sont plus importants [31,32,36,110,138].

Certains agents Alkylants (Chlorambucil, Lévamisole, Chloraminophène, Caryolysine) sont utilisés dans d'autres séries [135,136,176].

Mais pour des raisons de disponibilité ils n'ont pas été utilisés chez nos malades.

Un malade (2 p. cent) : garçon de 2 ans présentant une néphrose cortico résistante a reçu une association : Ciclosporine 150 mg/m² + Prédnisone 30 mg/ m². Il est rentré en rémission clinique, gardant une protéinurie à 1 g/l au bout d'un mois de traitement. Il est actuellement en phase d'entretien [cf. Annexe5]

L'utilisation de la Ciclosporine est plus largement retrouvée dans les séries avec recrutement spécialisé plus importants [34,110,136,138].

- Comme nous l'avons déjà souligné dans la revue de la littérature, la prise en charge thérapeutique de la néphropathie dans le PR est encore débattue et aucun protocole ne fait l'unanimité des équipes de néphrologie pédiatrique.

- Nous n'avons pas utilisé de corticothérapie dans le but de prévenir une néphropathie lors d'un PR débutant. Ce concept rencontre dans la littérature des adeptes et des opposants :

Bryson [39,40], dans une étude prospective randomisée, n'a observé aucune néphropathie chez les malades traités alors qu'une atteinte rénale de gravité variable a été observée chez 12 p cent des malades sans traitement.

Saulsbury [174] ne retrouve pas ces résultats : dans son étude 4 néphropathies sont survenues chez les 20 malades traités et 6 chez les patients non traités. Il conclut à l'absence d'efficacité des corticoïdes dans la prévention de la néphropathie.

- Une corticothérapie utilisée dans le but de traiter une néphropathie sans caractère de gravité est aussi discutée.

Blanco [27] n'a retrouvé aucun intérêt dans son utilisation.

Bergstein [22] la préconise, tandis que Broyer [33] suggère que des études randomisées prospectives devraient en asseoir le bénéfice.

Bachtarzi [11] a donné des corticoïdes à de faibles doses pendant une courte durée chez deux malades (G.N. mésangiopathique, G.N.SF avec moins de 50 p cent de croissants) sans aggravation de leur atteinte rénale.

Notre attitude a été nuancée. Pour les malades avec atteinte rénale mais où la protéinurie était minime, nous n'avons donné aucun traitement.

Le problème principal concerne le traitement des malades qui ont des signes de gravité cliniques (Syndrome néphrotique, insuffisance rénale) et/ou histopathologiques sévères.

Nous avons utilisé des embols de méthylprednisolone dans 6 cas (54.5 p cent) suivi chez un même malade (GNMP à l'histologie) d'un embol d'endoxan sans résultat favorable.

-Tenant compte des résultats des explorations effectuées chez nos malades un traitement néphroprotecteur serait envisagé chez deux malades (25 p cent) qui présente une HTA avec et dégradation progressive de la fonction rénale.

III – 5 – DONNÉES ÉVOLUTIVES

- Nous déplorons deux décès (1,9 p cent) survenus à la phase aiguë dans la GNAPI, l'un dans la première heure d'hospitalisation par OAP du à un retard d'évacuation de l'enfant par les parents, l'autre survenue au 4^{ème} jour d'hospitalisation chez un enfant qui présentait une HTA menaçante et qui a présenté une dégradation brutale de la fonction rénale et chez qui une épuration extra rénale n'a pu être pratiquée pour des raisons techniques.

Dans la plupart des séries européennes, les auteurs ne rapportent pas de décès survenus par GNAPI, alors qu'en Algérie Achour [3] en Kabylie retrouve 1,2p cent, Chabani [44] à Alger ne retrouve aucuns cas de décès.

- Dans notre série deux enfants ont subi une épuration extra rénale l'un en dialyse aiguë avec très bonne récupération de la fonction rénale l'autre en dialyse chronique a été transféré au service de néphrologie adulte

Très peu d'auteurs rapportent dans la littérature des cas de GNAPI ayant nécessité une épuration extra rénale en dehors de Achour [3] qui cite deux cas de dialyse.

- L'enfant présentant une hypertension artérielle au départ stable sous monothérapie à nécessité la poursuite du traitement antihypertenseurs sur une période de 1 an. Il est suivi régulièrement avec des chiffres tensionnels normaux.

- Tous les enfants de notre série ont vu leur hématurie se négativer au bout d'une année ce qui est décrit dans la plupart des séries de la littérature, certains parlent de la possibilité de sa persistance au delà de cette période [55,154,182,200] mais il s'agit de cohorte de malade plus importante dans un recrutement spécialisé.

- Un enfant de notre série présente toujours une hématurie microscopique avec persistance d'un abaissement de la fraction C3 du complément . Il doit bénéficier d'une ponction biopsique rénale afin d'en établir le diagnostic histologique

- Nous n'avons pas effectué de biopsie rénale à nos malades vu l'évolution favorable dans la majorité des cas, ce qui laisse présumer que la lésion anatomopathologique sous jacente est une prolifération endocapillaire diffuse.

Les biopsies rénales itératives dans la GNAPI d'évolution favorable sont très peu pratiquées dans les séries que nous avons consultées [55, 166,175,188,200].

- Nous avons eu 3 décès (6 p. cent) qui sont survenus au cours de l'évolution du SNI, dans un tableau d'anasarque et de choc septique, il s'agissait de néphroses cortico résistantes avec insuffisance rénale, hypertension artérielle :

- Un garçon de 10 ans présentait un syndrome néphrotique avec des signes cliniques évocateurs d'un purpura rhumatoïde.

- Une fille de 14 ans présentait un syndrome néphrotique, associé à une polyarthrite rhumatoïde et maladie coeliaque.

- Un garçon de 2 ans a présenté une cortico résistance primaire. Ce dernier a bénéficié d'une biopsie rénale qui a révélé des lésions de prolifération mésangiale diffuse (PMD).

Malheureusement la biopsie n'a pu être réalisée pour les deux premiers.

Quelques auteurs rapportent des décès dans leurs séries mais sans donner de chiffres précis [4,18,34,156] ; Moyen [132] cite le chiffre de 11 p. cent , KleinKnecht [110] 8.4 p. cent.

Un enfant a évolué vers l'insuffisance rénale chronique terminale en 5 ans d'évolution, il suit actuellement un protocole de dialyse péritonéale au service de Néphrologie adulte. Il s'agit d'un garçon de 14 ans et demi présentant un syndrome néphrotique cortico résistant chez qui une hypoacousie de perception a été découverte au cours de l'évolution .

- L' évolution dans la N.PR a été la suivante :

- Décès de deux malades (11.7 p cent) qui présentaient à l'admission un tableau clinico-biologique sévère avec syndrome néphrotique, hypertension artérielle et insuffisance rénale.

La néphropathie à évolué rapidement le décès est survenu en 1mois et demi pour le premier.

Elle a évolué en 3 mois au stade d'IRT pour le deuxième qui est décédé au cours d'une séance de dialyse .

- 6 malades sont considérés comme guéris (54.54 p cent).
- 2 malades ayant présenté une G.N.SF gardent toujours des signes urinaires avec HTA.
- 1 malade portant une G.N.MP ayant reçu des embols de methylprednisolone et en plus des immunosuppresseurs (Endoxan), conserve toujours une néphropathie persistante avec HTA après quatre années d'évolution. Il nous inquiète car il présente toujours une néphropathie persistante.

Une étude prospective [14] même si elle est non contrôlée , a corroboré ces résultats. Il en est de même pour d'autres séries [26,98,137].

- Avec un recul moyen de 27 mois (3 mois à 5 ans), nous avons recherché les autres complications dégénératives pouvant accompagner la N.DID, nous avons recensé :

- 16 cas de lipodystrophie (6,8 p. cent) .
- 3 cas de complications oculaires (3,1 p. cent).[cf Annexe 13]
 - 2 cas de maculopathies avec conservation de la vision.
 - 1 cas d'atrophie optique avec baisse sensible de la vision, cependant pour cette malade, il semblerait qu'il s'agisse d'un problème congénital qui fait l'objet actuellement d'une exploration plus poussée.

Dans la série de Raubert [161]; 8,7 p. cent des malades ont présenté une maculopathie, Bensenouci [16] cite 80 p. cent des cas après une évolution de 14 ans.

- 2 cas d'hypertension artérielle (2,1 p. cent) minimales avec une pression artérielle systolique et diastolique au 95ème percentile par rapport aux courbes d'André et col. [15,16]

Bensenouci [16] et Raubert[161] ne citent pas d'hypertension artérielle.

Selon la classification de la néphropathie diabétique [Annexe 12] : deux malades (25 p cent) sont au stade IV(néphropathie avec HTA et altération croissante de la fonction rénale) .

Si l'on se réfère au tableau 30 nous observons que tous les patients avec micro-albuminurie positive ont un taux d'HbA1 C supérieur à 10 p. cent voire 15 p. cent dans deux cas avec plus de 4 ans d'évolution du diabète il s'agit pour la plupart d'entre eux d'enfants vivants dans des conditions précaires, sur un terrain

psychologique fragile, parents analphabètes, « dépassés » sans aucun contrôle à domicile et hospitalisés à plusieurs reprises pour acidocétose.

Sachant que 80 à 90 p. cent des sujets qui ont une micro-albuminurie supérieure à 15 – 70µg/mn développent une néphropathie clinique selon Laborde [114,115] et Mogensen [129,130], ces enfants bénéficient de notre part d'une surveillance particulière avec :

- mesure régulière de la clairance de la créatinine ;
- mesure régulière de la pression artérielle ;
- mesure régulière de la Micro-albuminurie et protéinurie.

Dans la littérature, Raubert[161] ne retrouve aucun cas d'atteinte rénale pour un recul inférieur à 10 ans . D'autres séries [48,108,124,125] avec un recrutement spécifique retrouvent une incidence de 30 à 40 p. cent après 10 ans d'évolution , alors que dans la série de Jacobs [96] elle concerne 8 p. cent des 30.000 patients suivis sur une durée de 8 ans.

CONCLUSION

CONCLUSION

Les néphropathies glomérulaires revêtent un intérêt particulier pour le Pédiatre compte tenu de leur fréquence relativement élevée dans la population générale et du risque important de détérioration fonctionnelle rénale qui peut en résulter.

L'étude que nous rapportons, nous a permis de :

- Calculer l'incidence annuelle moyenne des différentes néphropathies glomérulaires observées dans la wilaya de Tlemcen.
 - La Glomérulonéphrite aiguë post streptococcique (GNAPI) avec une incidence annuelle moyenne de 9 cas/100.000 enfants âgés de 15 ans.
 - Le syndrome néphrotique idiopathique (SNI) avec une incidence annuelle moyenne de 4 cas/100.000 enfants âgés de 15 ans.
 - La néphropathie du purpura rhumatoïde (N.PR) avec une incidence annuelle moyenne de 2 cas/100.000 enfants âgés de 15 ans.
 - Le diabète insulino dépendant (DID) a une incidence annuelle moyenne de 15 cas/100.000 enfants âgés de 15 ans. Nous n'avons pas pu calculer l'incidence de la néphropathie diabétique (N.DID) devant l'impossibilité d'effectuer la recherche de la microalbuminurie chez tous les malades hospitalisés dans les différentes structures de santé de notre wilaya.
- Recruter prospectivement une cohorte de 267 enfants présentant un tableau de néphropathie glomérulaire sur cinq années de 1999 à 2003 dans le service de Pédiatrie générale du CHU Tlemcen.

La GNAPI est l'affection glomérulaire la plus fréquente dans notre recrutement. Elle concerne 1.17 p cent de l'ensemble des hospitalisations durant la période d'étude mais en nette régression de 1999 à 2003 (cf. Tableau 4). Elle demeure d'évolution favorable dans la majorité des cas, en dehors du risque immédiat vital dominé par les complications liées à l'HTA (mortalité 1 p cent) et le passage à l'IRC (1 p. cent) . Elle devrait bénéficier d'un programme sanitaire comme le RAA [44,104,150,172].

Le SNI est dans notre série le plus souvent une néphrose pure et corticosensible(68 p. cent) .La corticothérapie discontinue prolongée est une méthode efficace pour la prévention des rechutes , il est recommandé d'y avoir recours dès la deuxième poussée si cette dernière survient dans le six mois qui suivent l'arrêt du traitement de la première poussée ainsi l'on ne devrait plus voir les néphroses à rechutes multiples qui désespèrent les parents et finissent par faire de l'enfant un handicapé scolaire[31,104]. Dans les syndromes néphrotiques impurs il est discutable de commencer d'emblée un traitement corticoïde qui a toutes les chances de s'avérer inefficace la PBR dans ces cas est d'indication raisonnable, elle permettra le choix thérapeutique pertinent y compris l'abstention, les immunosuppresseurs doivent rester la solution ultime[31,45,104,138]. La HSF est la lésion histologique la plus fréquente dans les syndromes néphrotiques impurs et/ ou corticorésistants (36 p. cent) dans notre série.

Le purpura rhumatoïde est une vascularite fréquente de l'enfant dont le tableau clinique est dominé par les manifestations cutanées impressionnantes et l'atteinte rénale dont la gravité est variable allant d'une simple hématurie isolée avec lésions histologiques mineures de glomérulonéphrite mésangiopathique dans 45 p cent au syndrome néphrotique impur avec lésions de glomérulosclérose segmentaire et focale et mesangioproliférative dans 55 p cent parmi lesquelles 32 p cent de nos patients ont gardé des séquelles urinaires à type d'hématurie-protéinurie et d'HTA .

Le DID est l'une des maladies générales qui comporte chez l'enfant un risque élevé de glomérulopathie[190]. La recherche de la micro albuminurie chez nos patients a été positive dans 8.5 p cent, sa corrélation avec le dosage de l'HbA1C a montré que celle-ci était dans tous les cas supérieure à 10 p cent, la courte durée d'évolution du diabète (4- 6 ans), l'âge des patients diabétiques moins de 10 ans de notre série dans 61 p cent, nous amène à insister sur l'instauration de mesures préventives basées sur : une optimisation de l'équilibre glycémique en se fixant un taux d'HbA1C inférieur à 7 p cent, des mesures hygiéno-diététiques et la généralisation du dépistage précoce infra clinique par la recherche de la micro albuminurie systématique [51] afin d'envisager des mesures néphroprotectrices [59].

L'étude sur cinq années, ne nous donne pas le recul suffisant pour établir un suivi longitudinal des jeunes diabétiques et déterminer les facteurs cliniques et pronostique de l'atteinte rénale.

Il serait sûrement intéressant de poursuivre cette étude en dehors du cadre de notre travail par le contrôle longitudinal des SNI, N. PR, N.DID pour en ressortir les caractéristiques cliniques et évolutives et affiner les mesures thérapeutiques et préventives.

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Abbas R, Boudierba Z, Benchaabi F. Néphropathies glomérulaires chez l'enfant suivi dans service de Pédiatrie générale : fréquence des indications de la PBR. Communication orale : Journée Nationale de Pédiatrie; Décembre 2004 ; Alger, Algérie.
- [2] Achir M. Glomérulonéphrite à début post-infectieux. In : Fascicule d'Uro-Néphrologie Pédiatrique. Alger : Office des Publications Universitaires; 1998; 10 : 24-35.
- [3] Achour N. Glomérulonéphrite aiguë post infectieuse de l'enfant en kabylie.. Communication orale : 2^{ème} Journée Régionale de Pédiatrie de Canastel ; Novembre 2004 ;Oran, Algérie.
- [4] Allarangar Y. Contribution à l'étude syndrome néphrotique de l'enfant à propos de 30 observations colligées dans les services de pédiatrie de l'Hôpital Général de Brazzaville [Thèse de médecine]. Université de Brazzaville; 1986 : 146.
- [5] Andre JL. Epidémiologie de l'hypertension artérielle. In: Néphrologie Pédiatrique. Paris: Flammarion Médecine-Sciences; 1993; 21 : 193-202.
- [6] Andre JL, Deschamps JP, Gueguen R. La tension artérielle chez l'enfant et l'adolescent. Valeurs rapportées à l'âge et à la taille chez 17067 sujets. Arch Fr Pediatr 1980; 37 : 477-82.
- [7] Andre JL, Spyckerelle Y, Gueguen R et al. Evolution des chiffres tensionnels lors d'une épreuve d'effort chez l'enfant et l'adolescent. Arch Mal Cœur 1984; 77: 1278-82.
- [8] Andreoli SP. Chronic glomerulonephritis in childhood : membranoproliferative glomerulonephritis, Henoch-schonlein purpura nephritis and IgA nephropathy. Pediatric clinics of North America 1995; 1487-1503.
- [9] Andreoli SP, Bergstein JM. IgA nephropathie in children: significance of glomerular basement membrane deposition of IgA. Am j Nephrol 1986; 28-33.

-
- [10] Ariceta G, Gallego N, Lopez-Fernandez Y, and *al.* Long-term prognosis of childhood IgA nephropathy in adult. *Med Clin* 2001; 116 (10) : 361-364.
- [11] Bachtarzi S. Les Néphropathies glomérulaires observées au décours du purpura rhumatoïde de l'enfant [Thèse de DESM]. Université de Constantine 2001.
- [12] Bank N. Mechanisms of diabetic hyperfiltration. *Kidney Int* 1991; 40: 792-807.
- [13] Barjon P et *al.* Maladies glomérulaires. In: *Néphrologie*, ellipses; 1991, 287-302.
- [14] Benamayo JP, Gubler MC, Niaudet P. Traitement des formes sévères de néphropathie du purpura rhumatoïde par perfusion de MethylPrednisolone : résultats à long terme. Actes du Séminaire Pierre Royer de Néphrologie Pédiatrique; 2005 Mars 21-22; Paris, France.
- [15] Ben Becher S, Fitouni Z, Blibech S et *al.* Syndrome néphrotique précédant une maladie de Hodgkin : à propos d'un cas pédiatrique. *Ann Pédiatr* 1996 ; 43 : 739-742.
- [16] Bensenouci A. Diabète de l'enfant. In: *Eléments de Pédiatrie*. Alger : Office des Publications Universitaires; 1995; 03 : 485-500.
- [17] Bensenouci A. Glomérulonéphrite aiguë de l'enfant. In: *Eléments de Pédiatrie*. Alger : Office des Publications Universitaires; 1995; 03 : 422-427.
- [18] Bensenouci A. Syndrome Néphrotique de l'enfant. In: *Eléments de Pédiatrie*. Alger : Office des Publications Universitaires; 1995; 03 : 431-440.
- [19] Bensenouci A, Bessa E, Salort Y et *al.* Purpura Rhumatoïde chez l'enfant : Expérience d'un service de pédiatrie. 13^{ème} Congrès Maghrébin de pédiatrie; 1989 ; Rabat, Maroc.
- [20] Bensenouci A, Kaci L, Chérif N et *al.* Rein et Purpura Rhumatoïde. Actes des Entretiens Médicaux – Chirurgicaux; 1989; Alger, Algérie.
- [21] Bensman A, Sinnassamy P. Recent ideas in the treatment of glomerular nephropathies in children. *Ann Pediatr* 1988 Nov; 35(9):619-21.

-
- [22] Bergstein J, Leiser J, Andreoli SP. Response of crescentic Henoch-schlein purpura nephritis to corticosteroid and azathioprine therapy. *Clinical Nephrology* 1998; 9-14.
- [23] Bernard D. Extrarenal complication of the nephrotic syndrome. *Kidney Int* 1988;33:1184-94.
- [24] Berkouk K, Maoudj A, Kedji L et al. Purpura rhumatoïde: aspects cliniques et évolutifs. Communication orale : Journée Nationale de Pédiatrie; 1997; Alger, Algérie.
- [25] Bessaoud K, Boudraa G, Deschamps I et al. Epidémiologie du diabète insulino-dépendant juvénile en Algérie (wilaya d'Oran). *Rev. Epidem. et Santé-Publ.* 1990,38,91-99 ;Masson, Paris.
- [26] Biebyck N, Gubler MC, Niaudet P. Devenir à long terme des enfants atteints de néphropathie à IgA. Actes du Séminaire Pierre Royer de Néphrologie Pédiatrique; 2005 Mars 21-22; Paris, France.
- [27] Blanco R, Martinez-Taboada VM, Rodriguez-Valverde V. Henoch-Schönlein purpura in adulthood and Childhood. *Arthritis Rheum* 1997; 40:859-864.
- [28] Bouaricha AM. Syndrome Néphrotiques de l'enfant. Corrélation anatomo-clinique, biologique et immunopathologique (à propos de 71 enfants de l'ouest Algérien) [Thèse de DESM]. Université d'Oran 1987.
- [29] Bourquia A. La dialyse aigue chez l'enfant. In la dialyse au Maroc : Réalités et Perspectives .Casablanca, Maroc : Consulting 1995 ; 116-122.
- [30] Boute N , Gribouval O , Roselli S and al. NPSH2 , encoding the glomerular protein podocin, is mutated in autosomal recessive steroid-resistant nephritic syndrome. *Nature Genet* 2000; 24; 349-354.
- [31] Broyer M. Néphrose idiopathique de l'enfant. *Encycl Méd Chir Pédiatrie* 4-084-C-25, 1995.
- [32] Broyer M. Utilisation des immunosuppresseurs dans la néphrose de l'enfant. *Actualités Néphrologiques, Hôpital Necker Enfant-Malades ; Flammarion Médecine Science ; 1995.*

-
- [33] Broyer M. Néphropathie du purpura rhumatoïde. *Encycl Méd Chir; Pédiatrie* 4-084-C- 25,1995.
- [34] Broyer M. La néphrose idiopathique de l'enfant et son traitement. *Arch Fr Pediatr* 1988; 45: 1- 4.
- [35] Broyer M, Andre JL. Nouveaux regards sur l'hypertension artérielle de l'enfant. *Arch Fr Pediatr* 1980; 37 : 429-32.
- [36] Broyer M, Meziane A, KleinKnecht C and *al.* Nitrogen Mustard Therapy in Idiopathic nephrotic syndrome of childhood. *Int J Pediatr Nephrol* 1985; 6: 29-34.
- [37] Broyer M, Meyrier A, Niaudet P. and *al.* Minimal changes and focal segmental glomerular sclerosis. In: *Oxford textbook of clinical nephrology*,(ed.J.S Cameron, A .Davidson, J.P Grunfeld, D Kerr, and E.Riz) ; Oxford University Press 1992 ; 298-339.
- [38] Broyer M, Meyrier A, Niaudet P. and *al.* Minimal changes and focal segmental sclerosis. In: *Oxford Textbook of clinical Nephrologie* 1998;8:1245-1252.
- [39] Bryson FW, Waldo G and *al.* Treatment of Ig A Nephropathy in children: efficacy of alternate-day oral prednisone. *Pediatr Nephrol* 1993; 7:529-532.
- [40] Bryson FW, Mark RB, Edward EK and *al.* Methyl prednisolone treatment of patient with steroid resistant nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 1992; 6: 503-505.
- [41] Cailleux M, Garaix F, Bruno D et *al.* GNAPI récurrente et déficit en complément Actes du Séminaire Pierre Royer de Néphrologie Pédiatrique. 2005 Mars 21-22; Paris, France.
- [42] Cameron JS. The nephrotic syndrome and its complication. *Am J Kidney Dis* 1987; 10: 157-171.
- [43] Cansick J, Lennon R, Cummins C and *al.* Prognosis, treatment and outcome of childhood mesangio capillary (membrano proliferative) glomerulonephritis. *Nephrol dial Transplant* 2004; 19: 2769-2777.

-
- [44] Chabani S, khiari M , Bensenouci A . Les glomérulopathies de l'enfant en Algérie : Les syndromes néphritiques aigus. XV Congrès maghrébin de Pédiatrie ; Mai 1994 ; Sousse ,Tunisie.
- [45] Chalabi-Benabdellah A, Bouziane K, Terki-Hassaine T et *al.* Syndrome néphrotique cortico résistant et facteurs étiologiques. Journées Nationales de Pédiatrie ;Décembre 1998 ; Alger ,Algérie.
- [46] Chasis H, Godring W, Baldwin D S. Effect of febrile plasma, typhoid vaccine and nitrogen mustard on renal manifestations of human glomerulonephritis. Proceedings of the society for Experimental and Biological Medicine 1948; 71: 565-7.
- [47] Cleper R, Davidoritz M, Helevir R, Eisenstein B. Renal functional reserve after acute post-streptococcal glomerulonephritis. Pédiatr Néphrol 1997 ; 473- 476.
- [48] Cordonnier D, Zaoui Ph. La Microalbuminurie, fleur du mal ! Réalités Cardiologiques, 180; 2002.
- [49] Curdy Dk, Lehman T, Bernstein B and *al.* Lupus nephritis prognostic factor in children. Am Acad Of Pediatrics 1992; 76 : 795-800.
- [50] Davin JE and *al.* Possible pathogenic role of Ig E in Henoch-Schönlein purpura. Pediatr Nephrol 1994; 8:169-171.
- [51] Dahlquist G, Rudberg S. The prevalence of microalbuminuria in diabetic children and adolescents and its relation to puberty. Acta Paed Scand 1987; 76: 795-800.
- [52] Decramer S et *al.* Evolution à l'âge adulte de 19 sujets atteints de Glomérulonéphrite primitives à début Pédiatrique. Unité de Néphrologie Pédiatrique.In Néphrologie Pédiatrique. Paris:Flammarion Médecine-Sciences 1993;21:785-789.
- [53] Dedeoglu IO, Springate JE, Waz WR and *al.* Prolonged hypocomplementemia in post- streptococcal acute glomerulonephritis. Clinical Nephrol 1996 ; 302-305.
- [54] Delos Santos N, Ault B , Gharavi A and *al.* Angiotensin- converting genotype and outcome in pediatric IgA nephropathy. Pediatr Nephrol 2002 ;17: 496-502 .

-
- [55] Deschênes G. Glomérulonéphrite aiguë post infectieuse. *Encycl Méd Chir, Pédiatrie*, 4-084-C-20, 2003.
- [56] Deschênes G, Doucet A. Un modèle de rétention rénale du sodium secondaire à une activation du tube collecteur cortical : le syndrome néphrotique. Actes du Séminaire Pierre Royer de Néphrologie Pédiatrique 2005 Mars 21-22; Paris, France.
- [57] Doireau V et *al.* Insuffisance rénale aiguë chez les enfants atteints de Néphrose Cortico sensible. *Encycl Méd Chir, Pédiatrie*, 4-084-C-20, 2002.
- [58] Droz D. La biopsie rénale dans les glomérulonéphrites extra-capillaires. In: Droz D, Lantz B, Editors. *La biopsie rénale*. Paris : édition INSERM 1996 ; 181-197 .
- [59] Drummond K, Levy MC, Laborde K and *al.* Enalapril does not alter function in normalbuminurie, hyper filtrering type 1 (insulin-dependent) diabetic children. *Diabetologia* 1989; 32: 255-260.
- [60] Elhence R, Gulate S, Kher V and *al.* Intravenous pulse cyclophosphamide a new regime for steroid-resistant minimal change nephritic syndrome. *Pediatr Nephrol* 1994; 8: 1-3.
- [61] Feraille E, Bogt B, stoerman C and *al.* New insights in the pathogenesis of nephrotic edema. In: V Andreucci, Fine L, editors. *International Yearbook of nephrology, dialysis and transplantation*. Oxford : Oxford University Press 1995;16-25.
- [62] Fischbach M. La dialyse péritonéale chez l'enfant. *Arch Pediatr* 1997; 4:81-89.
- [63] Fitzpatrick MM, Shah V, Trompeter RS and *al.* Long term renal out come of childhood hemolytic uraemic syndrome. *Br Med J* 1991; 303: 489-91.
- [64] Gagnadoux MF. Protéinurie, Hématurie et coloration anormale des urines chez l'enfant. *Encycl Méd Chir, Pédiatrie*, 4-083-F-10, 2003.
- [65] Garaix F, Caillez M, Bruno D. Syndrome néphrotique et maladie des dépôts denses, à propos d'un cas. Actes du Séminaire Pierre Royer de Néphrologie Pédiatrique 2005 Mars 21-22; Paris, France.

-
- [66] Gay C, Lavocat MP, Blanc JP. Incidence du purpura rhumatoïde de l'enfant et fréquence de la néphropathie associée dans le département de la Loire. Arch Pediatr 1997; 4 : 180-188.
- [67] Gbadoe AD, Atakouma DY, Napo-Koura G. Primary nephrotic syndrome in the black African child. Arch Pediatr 1999; 6: 985-9.
- [68] Geers A, Koomans H, Boer P and *al.* Plasma and volumes in patients with the nephrotic syndrome. Nephron 1984; 38:170-3.
- [69] Gershen RS, Brody AS, Duufy LC, and *al.* Pronostic value of sonographie in childhood nephrotic syndrome .Pediatr.Nephrol 1994; 8: 76-78.
- [70] Glassock R, Cohen A, Adler S. Primary glomerular disease in the kidney. 5th ed. Philadelphly: (ed. B. Brenner) 1995 ;1423- 4.
- [71] Gribouval O, Barthelemy A, Tête MJ and *al.* Mutations du gène de la podocine dans les néphroses cortico- résistantes. Actes du Séminaire Pierre Royer de Néphrologie Pédiatrique 2003 Mars 21-22; Paris, France.
- [72] Gubler MC, Habib R. Classification des Néphropathies Glomérulaires Primitives. Encycl Méd Chir, Pédiatrie, 4-084-B-12, 2003.
- [73] Gumlil M, Itri M, Sbihi M et *al.* Les Glomérulonéphrites aiguës post-streptococciques. Revue Maghrébine de Pédiatrie 1993; 107-112.
- [74] Habib R et *al.* Néphropathies glomérulaires. Classification et Concept. Flammarion Médecine Science ,Paris 1993 ; 3 :222-229.
- [75] Habib R, Levy M. Les Néphropathies du purpura rhumatoïde chez l'enfant. Etude clinique et anatomique de 60 observations. Arch Fr Pediatr 1972 ; 29: 305-24.
- [76] Habib R, Girardin E, Gagnadoux MF. and *al.* Immunopathological finding in idiopathic nephritis: clinical significance of glomerular « immune deposits ». Pediatr Nephrol 1988; 2 : 402- 408.
- [77] Habib R. Glomérulonéphrite aiguë post infectieuse. Encycl Méd Chir, Pédiatrie , 4-084-C-20,1996.

-
- [78] Habib R. Glomérulonéphrite extramembraneuse. *Encycl Méd chir, Pédiatrie*, 4-084-C-16, 1996.
- [79] Habib R. Glomérulonéphrites membranoprolifératives. *Ency Méd Chir, Pédiatrie*, 4-084-C-18, 1996.
- [80] Habzi A, Chami R, Sonheil F et al. Le purpura rhumatoïde chez l'enfant (À propos de 120 cas). *Revue Maghrébine de pédiatrie* 1995; 5 :98-102.
- [81] Haddad E, Loroy V. Interception des IgA avec leurs récepteurs : liaisons fatales. *Actes du Séminaire Pierre Royer de Néphrologie Pédiatrique* 2003 Mars 21-22; Paris, France.
- [82] Hellerstein S, Alon U, Warady BA. Creatinine for estimation of glomerular filtration rate. *Pediatr Nephrol* 1992; 6: 507-511.
- [83] Henoch EH. Veber eine eigenthumliche Form non purpura Beril Klein *Wodnchr* 1874; 11: 641.
- [84] Henoch EH. Die Hamorrhagische Diehese – Purpura in *Vorlesungen uber Kinder Kran Kheisen*, ed 9, Berlin, Horschuwald 1895, p 847.
- [85] Higgins PM. Acute post-streptococcale glomerulo-nephritis in general practice: the contribution of infection to its onset and course. *Epidemiologie and infection* 1996:193-201.
- [86] Hogg RJ, Furths, Kevin V and al. Clinical Practice Guidelines for chronic Kidney disease in children and adolescents: Evaluation, classification and stratification. *Pediatrics* 2003; 111:1416-1421.
- [87] Hogg RJ. and al. Prognostic indicators in children with Ig A nephropathy. Report of the south West Pediatric Nephrology Study Group. *Pediatr Nephrol*; 1994; 8:15-20.
- [88] Humphrey M. Mechanisms and management of nephrotic edema. *Kidney Int* 1994; 45: 266-81.
- [89] Horny A, Asmar R. Microalbuminurie et hypertension artérielle. *La presse médicale* 1999 ; 28 : 597-602.

-
- [90] Hulton Sally-Anne and *al.* Effect of cyclosporine A on glomerular-filtration rate in children with minimal change nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 1994; 8:404-407.
- [91] Hulton Sally-Anne and *al.* Long-term cyclosporine A treatment of minimal-change nephrotic syndrome of child hood. *Pediatr. Nephrol* 1994 ; 8 :401-403.
- [92] Ichikawa I , Rennke H , Hoijer J. and *al.* Role in intrarenal mechanisma in the impaired salt secretion of experimental nephrotic syndrome. *J Clin Invest.* 1983;11:91-103.
- [93] Iverson P , Brun C. Aspiration biopsie of the kidney. *Am J Med* 1951;11:324.
- [94] ISKDC (International Study of Kidney Diseases in Children). Nephrotic syndrome in children. Prediction of histopathologie from clinical and laboratory characteristics at time of diagnosis. *Kidney Int* 1978; 13: 159-165.
- [95] ISKDC (International Study of Kidney Diseases in Children). Minimal change nephrotic syndrome in children : deaths during the first 5 to 15 years of observation. *Pediatrics* 1984;73: 497-501.
- [96] Jacobs C, Reach I. Néphropathie diabétique. In : *Précis de diabétologie.* Paris : Masson 1977 : 469-481.
- [97] Kaplan JM, Kim SH, North KN and *al.* Mutation in ACTN4 encoding alpha-actining-4, cause familial focal segmental glomeruloslerosis. *Nature Genet* 2000; 24 : 251-256.
- [98] Kawasaki Y, Suzuki J, Murai M and *al.* Efficacy of methylprednisolone and urokinase pulse therapy for severe Henoch-Schonlein nephritis. *Pediatrics* 2003 ;111 : 785-9.
- [99] Kawasaki Y, Suzuki J, Murai M and *al.* Clinical and pathological features of children in the Henoch-Schonlein purpura nephritis : risk factors associated with poor prognosis. *Clin Nephrol* 2003; 60 : 153-60.
- [100] Kawasaki Y, Suzuki J, Murai M and *al.* Plasmapheresis therapy for rapidly progressive Henoch-Schonlein nephritis. *Pediatr Nephrol* 2004; 19 : 920-923.
-

-
- [101] Kaysan G. Plasma composition in the nephrotic syndrome. *Am J Nephrol* 1993; 13: 347-59.
- [102] Khiati M. Glomérulonéphrite aigue de l'enfant. In: Guide de pédiatrie. Alger : Office des Publications Universitaires 1995 ; 03 : 135-140.
- [103] Khiari M, Sabour F, Haddam T et al. Allergie et Néphrose, étude de 23 cas chez l'enfant. *Revue Maghrébine de Pédiatrie* 1991; 3 :21-29.
- [104] khiari M ,Chabani S, Bensenouci A . Les glomérulopathies de l'enfant en Algérie : Les syndromes néphrotiques primitifs. XV Congrès maghrébin de Pédiatrie ; Mai 1994 ; Sousse Tunisie.
- [105] Khiari M, Imadalou K, Baba ALI Turki A et al. Syndrome néphrotique avec hyalinose segmentaire et focale chez l'enfant. A propos de 18 cas. XX Congrès de l'Union des Sociétés de Pédiatre du Moyen-Orient et de la Méditerranée ; octobre 1991 ;Alger Algérie.
- [106] Khiari M, Oulebsir A, Bensalah L et al. Place des embols de méthylprednisolone dans les néphroses de l'enfant. *Pédiatrie*. Paris :Elsevier 1989 , 44 :313-317.
- [107] Khiari M. Les désordres de l'hémostase au cours des syndromes néphrotiques de l'enfant. [Thèse DESM]. Université d'Alger. 1987.
- [108] Kiess W, Böttner A, Blüher S and al. Type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. The beginning of a renal catastrophe?. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 2693-2696.
- [109] Kitiyakara C and al. Twenty one year trend in ESRD due to focal segmental glomerulosclerosis in the United States. *Am J Kidney* 2004; 44 : 815-825.
- [110] Kleinknecht C, Gubler M.C, Gagnadoux M.F et al. Néphropathies glomérulaires. *Encycl Méd Chir, Pédiatrie*, 4084 D10, 1986.
- [111] Koskimies O, Mir S, Raola J and al. Henoch- Schonlein Nephritis: Long Term prognostic of unselected patients. *Arch Dis Child* 1981; 56: 482-4.
- [112] Koziell A, Grech V, Hussain S and al. Genotype/ phenotype corelation of NPHS 1 and NPHS 2 mutations in nephritic syndrom advocate a functional inter-relationship in glomerular filtration. *Hum Mol Genet* 2002; 11: 379-388.

-
- [113] Krolewski AS, Kanessa M, Warram JH and *al.* Predisposition to hypertension and susceptibility to renal disease in insulin dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1988; 318:140-145.
- [114] Laborde K. Néphropathie diabétique. *Progrès en Néphrologie Pédiatrique*. Paris : Doin 1993, 18 : 157-167.
- [115] Laborde K, Levy M.C, Kindermans C. and *al.* Glomerular function and microalbuminuria in children with insulin dependent diabetes. *Pediatr Nephrol* 1990; 4 : 439-443.
- [116] Levy M, Broyer M, Arsan A. et *al.* Glomérulonéphrites du purpura rhumatoïde chez l'enfant. Histoire naturelle et étude immunopathologique. In : *Actualités Néphrologiques de l'Hôpital Necker*. Paris: Flammarion Médecine-Sciences 1976 :174-226.
- [117] Levin M, Walters MDS, Barratt TM and *al.* Hemolytic uremic syndrome. *Adv Pediatr Infect Dis* 1989 ; 4 :51-82.
- [118] Levy M, Ganzales-Burchard G, Broyer M and *al.* Berger's disease in children: Natural history. *Medicine* 1985; 64:157-180.
- [119] Linne T, Berg U, Bohman O. and *al.* Course and long term outcome of IgA nephropathy in children. *Pediatr Nephrol* 1991; 5 : 383-386.
- [120] Loirat C, Pillion G, Blum C. Hypertension artérielle de l'enfant : Données et problèmes actuels. *Actualités Néphrologiques de l'hôpital Necker*. Paris: Flammarion Médecine-Sciences 1981; 215-43.
- [121] Loirat C. Syndrome Néphrotique congénitaux et infantiles. In *Néphrologie Pédiatrique*. Paris : Doin 1993 ; 19 : 169-176.
- [122] Loirat C, Baudoin V. Syndrome hémolytique et urémique .In *Néphrologie Pédiatrique*.Paris :Doin 1993 ; 20 : 177-189.
- [123] Mahfoudh A, Kammun T, Karray M et *al.* Glomérulo-néphrite aiguë à début aigu post-infectieux. *Maghreb Médical* 1996; 302 : 33-37.
- [124] Marre MJ, Leblanc H, Suarez L and *al.* Converting enzyme inhibition and kidney function in normotensive diabetic patients with persistent microalbuminuria. *Br Med J* 1987; 294: 1448-52.
-

-
- [125] Mathiesen ER, Saurbrez N, Hommel E. and *al.* Prevalence of microalbuminuria in children with type 1 (insulin dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 1986; 29: 640-643.
- [126] Meyrier A. Treatment of Idiopathic Nephrotic Syndrome with Cyclosporin A. *J Nephrol* 1997; 10: 14-24.
- [127] Michel BA, Hunder GG, Bloch DA and *al.* Prognosis of Henoch- Schönlein nephritis in children. *Arch Dis child* 1992; 75: 48-71.
- [128] Milford DV. Glomerulonephritis in children. *Br Med J* 1995; 87-91. 48b Milliner DS, 48b Morgenstern BZ. Angiotensin converting enzim for reduction of preteinuria in children with steroid-resistant nephrotic syndrom. *Pediatr Nephrol* 1991; 5: 587-590.
- [129] Mogensen CE, Christensen CK. Predicting diabetic nephropathy in insulin-dependent patients. *N Engl J Med* 1984; 311: 89-93.
- [130] Mogensen CE. Prediction of clinical diabetic nephropathy in IDDM patients *Diabetic* 1990; 39: 761-7.
- [131] Mohamed A, Hassan T, Jose RS. Hyper lipidemia in child hood nephritic syndrome *Pediatr Nephrol* 1993; 7: 559-566.
- [132] Moyen G, Assambo-Nkielli C, Foucarde V et *al.* Syndrome néphrotique de l'enfant au CHU de Brazzaville *Médecine d'Afrique Noire* 1993 ; (6) :46-51.
- [133] Munk F. Klische Diagnostik der degenerativen Nierenkrankungen. *Klinische Medizin* 1913; 78: 1-52.
- [134] Myers B, Guasch A. Selectivity of the glomerular filtration barrier in healthy and nephrotic human. *Am J Nephrol* 1993; 13: 311-17.
- [135] Niaudet P. Idiopathic nephrosis (minimal glomerular lesions, segmental and focal hyalinosis). *Rev Prat* 1991; 41(24):2446-51.
- [136] Niaudet P. Nephrotic syndromes. Physiopathology, diagnosis, clinical course and treatment of lipoid nephrosis *Rev Prat* 1993; 43(5): 637-9.
- [137] Niaudet P. Nephropathies à IgA (purpura rhumatoïdes et maladie de Berger) .In *Néphrologie Pédiatrique*. Paris : Doin 1993 ;17 : 147-155.
-

-
- [138] Niaudet P. Néphrose idiopathique. In Néphrologie Pédiatrique. Paris : Doin 1993 ;16 : 139-145.
- [139] Niaudet P. Néphropathies Glomérulaires. Encycl Méd Chir Pédiatrie, 4-084-C-15,1995.
- [140] Niaudet P. Lupus érythémateux disséminé. Actualités Néphrologique, Hôpital Necker Enfant-Malades .Paris : Flammarion Médecine- Science 1995.
- [141] Niaudet P and the French Club of Pediatric Nephrology. Steroid resistant idiopathic nephrotic syndrome and Cyclosporin. Nephron 1991; 57: 481.
- [142] Niaudet P, Drachman R, Gagnadoux M.F and *al.* Treatment of idiopathic nephrotic syndrome with Levamisole. Acta Pediatr Scand 1984; 73 : 637-41.
- [143] Niaudet P, Habib R. Methyl prednisolone pulse therapy in the treatment of severe forms of Schonlein-Henoch purpura nephritis. Pediatr Nephrol 1998, 12 : 238-243.
- [144] Niaudet P, Habib R, Tete M.J and *al.* Cyclosporin in the treatment of idiopathic nephrotic syndrome in children. Pediatr Nephrol 1987; 1: 566-73.
- [145] Niaudet P, Lenoir G, Habib R. La néphropathie du purpura rhumatoïde chez l'enfant .Journées Parisiennes de pédiatrie ;1986 ; 145-50.
- [146] Niaudet P, Habib R. The treatment of IgA nephropathy in children. Pediatr Nephrol 1990 ; 4 : C28.
- [147] Niaudet P, Levy M , Habib R. Clinicopatologic correlations in severe forms of Henoch-Schonlein purpura based on repeat renal biopsies. Contr Nephrol 1984; 40: 255-63.
- [148] Navaro J, Schmitz J. Le purpura rhumatoïde chez l'enfant. In :Gastro-entérologie Pédiatrique. Paris : Flammarion Médecine-Sciences 1986.
- [149] Nordby JA. Neurological presentation of post-streptococcal glomerulonephritis. Clin Pediatr 1997; 105-108.
- [150] Oner A, Demircin G, Bulbul M. Post-streptococcal acute glomerulonephritis in Turkey. Acta Paediatrica 1995; 817-819.

-
- [151] Oner A., Tinastep K. The effect of triple therapy on rapidly progressive type of henoch-schonlein nephritis. *Pediatr Nephrol* 1995 ; 6-10.
- [152] Organisation Mondiale de la Santé (Genève). Etude de la tension artérielle de l'enfant Série de rapports techniques ; 1985 ; 715.
- [153] Osler W. The visceral lesions of purpura and allied conditions. *Br Med* 1914 ; 517-25.
- [154] Oumlil A et al. La glomérulonéphrite aiguë post infectieuses -A propos de 530 cas de 1984-1994 Unité de néphrologie Pédiatriques, Pédiatrie III, Hôpital d'enfants, Casablanca Maroc. *Revue maghrébine de Pédiatrie* 1997 ;9 :45-48.
- [155] Oumlil A et al. Syndrome Néphrotique Cortico sensible. Service de Pédiatrie III, Hôpital d'enfants, Casablanca Maroc. *Revue maghrébine de Pédiatrie* 1997 ;9 :50-53.
- [156] Oumlil A et al. Syndrome Néphrotique Cortico sensible à rechute. Service de Pédiatrie III Hôpital d'enfants Casablanca Maroc. *Revue maghrébine de Pédiatrie* 1997 ;9 :54-57.
- [157] Palcoux JB. et al. Les néphroses : une enquête sur 77 patients avec suivi moyen de 15 ans. *Ann Pédiatrie* 1996 ; 43(8), 561-565.
- [158] Parlier G, Bensman A, Leverger G, and al. Neurectodermal malignant tumor of the soft tissues after treatment with immunosuppressive agents of lipid nephrosis. *Actualités Néphrologique, Hopital Necker Enfant-Malades. Paris : Flammarion Médecine - Science* 2001 .
- [159] Parving HH, Oxenboll B, Svendsen PA and al. Early detection of parents at risk of developing diabetic nephropathy. A longitudinal study of urinary albumins excretion. *Acte Endocrinol* 1982; 100 : 550-5.
- [160] Perico N, Remuzzi G. Renal handling of sodium in the nephrotic syndrome. *Am J Nephrol* 1993;13:415-21.
- [161] Raubert P, Forette B. Epidémiologie du diabète. In :*Précis de diabétologie. Paris : Masson* 1977 : 5-12.

-
- [162] Rahhali A, Lasry F, Hadj Khalifa H. Les complications graves au cours du syndrome néphrotique : à propos de 16 cas. Expérience d'une unité de néphrologie Pédiatrique. Revue Maghrébine de Pédiatrie 2005 ; XV : 26-27.
- [163] Ravi E and *al.* Intravenous pulse cyclophosphamide : a new regime for steroid- resistant minimal change nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 1994; 8:1-3.
- [164] Reineck H. Mechanisms of edema formation in the nephrotic syndrome. In: Brenner B, Stein J, editors. *Nephrology Contemporary Issue*. New York : Churchill Livingstone 1982. p. 31-46.
- [165] Rich A. R. A hitherto undescribed vulnerability of the juxta medullary glomeruli in the lipid nephrosis. *Bulletin of the John Hopkins Hospital* 1957; 100:173-9.
- [166] Royer P, Habib R, Mathieu H, et *al.* Glomérulonéphrite aiguë de l'enfant. *Néphrologie pédiatrique*. Paris: Flammarion Médecine-Sciences 1983 ; 1460-1480.
- [167] Ruojiro Tanaka and *al.* Long-term ciclosporin treatment in children with steroid- dependent nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 1993; 7:249-252.
- [168] Ruotsalainen V, Ljunberg P , Wartiovasara J and *al.* Nephin is specifically located at the slight diaphragm of podocytes. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000; 96; 7962-7967.
- [169] Sachio I. and *al.* Thyroid Function in children with nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 1994; 8:412-415.
- [170] Sahali D, Guimbert P, Audard V and *al.* Mécanismes Moléculaires impliqués dans l'activation lymphocytaire T au cours du syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimes. Paris : Flammarion Médecine – Sciences. *Actualités Néphrologiques* 2003 ; 249-262.
- [171] Sahali D, Lang P, Guellaen G, Bensman A. New insights about immunopathology of lipid nephrosis. *Bull Acad Natl Med* 2002; 186(3):683-90.

-
- [172] Sarkissian A., Papazian M., Azapian G. and *al.* An epidemic of acute post-infectious glomerulonephritis in Armenia. *Archives of disease in childhood.* 1997; 342-344.
- [173] Satoshi Hisano and *al.* Comparison of asymptomatic and symptomatic childhood glomerulonephritis progressing to renal failure a report of Kyushu Pediatric Nephrology Study Group. *Pediatr Nephrol* 1994; 8:423-426.
- [174] Saulsbury FT. Henoch- Schonlein purpura in children report of 100 patients and review of the literature. *Medecine* 1999; 6:395-409 .
- [175] Sellem C. Glomérulonéphrite aiguë post-infectieuse de l'enfant. *Pédiatrie* .Université Claude Bernard Lyon 1999 ; 4 : 101-111.
- [176] Seba A. Les syndromes Néphrotiques Primitifs de l'adulte à lésions Glomérulaires minimes ou avec hyalinose segmentaire et focale : Aspects Thérapeutiques [Thèse de DESM]. Université d'Alger 2005.
- [177] Schnaper HW. Immunization practices in child hood nephrotic syndrome: a survey of North American pediatric nephrologists. *Pediatr Nephrol* 1994 ; 8:4-6.
- [178] Schonlein JL. *Allergemeine und spezielle pathologie*, ed 3, bl 2. Herisan litteratur comptoir 1837 p 48.
- [179] Shih NY , Li J and *al.* Congenital nephritic syndrome in mice lacking CD2-associated protein. *Science* 1999; 286; 312-315.
- [180] Southwest Pediatric Nephrology Study Group. Association of IgA nephropathy with steroid-responsive nephritic syndrome. *Am J Kydney Dis* 1985 ; 5 : 157-64.
- [181] Société Algérienne de Pédiatrie . *Le diabète de l'enfant* . Mars 1999 ;Alger Algérie.
- [182] Soto B, Niaudet P. Protéinurie (chez l'adulte et l'enfant). *Revue Praticien* 1997 ; 1717-1722.
- [183] Stewar M, Savage J.M, Bell B and *al.* Long term Prognosis of Henoch - Schönlein purpura in unselected childhood population. *J Pediatr* 1988; 147: 147-113.

-
- [184] Streeton CL, Hanna JN, Nesser RD and *al.* An epidemic of acute post-streptococcal glomerulonephritis among aboriginal children. *J Pediatr And Child Health* 1995; 245-248.
- [185] Task Force of Blood Pressure Control of Children. Report of the second task force on blood pressure control in children. *Pediatrics* 1987; 79: 1-25.
- [186] Tizard EJ. Henoch- Schönlein purpura. *Arch Dis Child* 1999; 80: 380-383.
- [187] Torbjornsdotter TB and *al.* Nondipping and its relation to glomerulopathy and hyperfiltration in adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes* 2004;54:541-45
- [188] Travis L, William W. Acute Poststreptococcal Glomerulonephritis .In Rudolph AM, HoffmanJI ,Rudolph CD, eds. *Rudolph's Pediatrics*. Appleton and Lange 1996 ;147-150.
- [189] Trompeter RS. Immunosuppressive therapy in the nephrotic syndrome in children. *Pédiatr Nephrol* 1993;7:529-532.
- [190] Viberti GC, Hill RD, Jarrett RD and *al.* Microalbuminuria as a predictor of clinical nephropaty in Insulin-dependent diabetes mellitus. *Lancet* 1982; 1:1430-1432.
- [191] Viberti GC, Macintosh D, Bilons RW and *al.* Proteinuria in diabetes mellitus: role of spontaneous and experimental variation of glycaemia. *Kidnez Int* 1982; 21: 714-20.
- [192] Wakefield IR, Hunter DA. Antibiotic associated Henoch-Schoenlein purpura syndrome. *Br J Clin Pract* 1988; 42: 525-526.
- [193] Waldo FB, Wyatt RJ, Kelly DR. and *al.* Treatment of IgA nephropathy in children: Efficacy of alternate-day oral prednizone. *Pediatr Nephrol* 1993; 7:529-532.
- [194] Wasserstein AG. Membranous glomerulonephritis. *J Am of Nephrol* 1991; 664-674.
- [195] Wheeler D C, Bernard D B. Lipoid abnormalities in the nephrotic syndrome, causes, consequences and treatment. *Am J Kidney Dis* 1994; 23: 331-46.

- [196] William DJ. Pathogenesis of idiopathic IgA nephropathy. *Pediatr Nephrol* 1993; 7: 303-311.
- [197] Wyatt RJ, Julian BA, Bhathena DB and *al.* IgA nephropathy: Clinical courses, and prognosis in children and adults. *Am J Kidney Dis* 1984;4:192-200.
- [198] Yang LY, Chen WP, Lin CY. Lupus nephritis in children. A view of 167 patients. *Am Acad of Pediatr* 1994; 94:335-340.
- [199] Yochikawa N, Ito H, Matsuo T and *al.* Henoch Schonlein nephritis IgA nephropathy in children: Comparaison of clinical. *Clinical nephrology* 1987; 27 : 233-237.
- [200] Zaconi J, Smith MC. Glomerulo-nephritis: bacterial, viral, and other infectious causes. *Nephritis* 1988; 84:239-251.

ANNEXES

ANNEXE 1

OBSERVATION MEDICALE

Numéro d'Enregistrement EPI INFO :

| | | |
|--|--|--|
| | | |
|--|--|--|

— Année d'hospitalisation :

| | |
|--|--|
| | |
|--|--|

— Mois :

| | |
|--|--|
| | |
|--|--|

— Age du Malade :

| |
|--|
| |
|--|

— Origine : Rural (1) Urbain (2)

| |
|--|
| |
|--|

— Date d'entrée :

| | | |
|--|--|--|
| | | |
|--|--|--|

— Date de sortie :

| | | |
|--|--|--|
| | | |
|--|--|--|

Motif d'hospitalisation :

— Etat de conscience : Bon (1) Altéré (2) Comateux (3)

| |
|--|
| |
|--|

— Etat général : Bon (1) Moyen (2) Altéré (3)

| |
|--|
| |
|--|

— Fièvre : Présente (P) Absente (A)

| |
|--|
| |
|--|

— Oedèmes : Y — N

| |
|--|
| |
|--|

— Atteinte cutanée : Y — N

| |
|--|
| |
|--|

— Hémorragie cutané-Muqueuse : Y — N

| |
|--|
| |
|--|

— Hématurie Macroscopique : Y — N
(Aspect Bouillon Sale)

| |
|--|
| |
|--|

Antécédents Familiaux :

- Consanguinité Parentale : Y — N
- Atteinte Rénale : Y — N
- Hypertension Artérielle : Y — N
- Autres : (Préciser)

Antécédents Personnels :

- Calendrier Vaccinal
- Allergies Connues : Y — N
- Allergies Connues : Y — N
- Condition de vie : Bonne (1) Moyenne (2) Mauvaise (3)
 1= revenu parental > 20.000 DA/mois. 2= revenu parental 10.000-2000 DA/mois
 3= revenu parental < 10.000 DA /mois
- Antécédents Médicaux :
- Diabète : Y — N
 - Intolérance Gluten : Y — N
 - Asthme : Y — N
 - HTA : Y — N
 - Néphropathie : Y — N
 - Autres : (préciser)

Episode Actuel :

- Date de Début :
- Infection récente < 30j :
- préciser : ● Angine : Y — N
 - cutanée : Y — N
 - autre ORL : (préciser)
 - Pulmonaire : Y — N

- Vaccination Récente : Y — N
- Traitement reçu :
- Antibiotique : Y — N
 - Anti-Inflammatoires : Y — N
 - Autres : (préciser)

Examen Clinique à l'admission

- Poids (Kg) : D.S :
- Taille (cm) : D.S :
- TA (mm Hg) : D.S :
- Oedèmes : Y — N
- Palpébraux : Y — N
 - Membres supérieurs : Y — N
 - Scrotal : Y — N
 - Ascite : Y — N
 - Epanchement Pleural : Y — N
- Oedème Aigu Pulmonaire : Y — N
- Insuffisance Cardiaque : Y — N
- Atteinte Cutanée : Y — N
- Pétéchiale : Y — N
 - Ecchymotique : Y — N
 - Bulleuse : Y — N

- Atteinte Abdominale : Y — N
- Atteinte Articulaires : Y — N
- Atteinte Pulmonaire : Y — N
- Atteinte Neurologique : Y — N
- Autres Atteintes Viscérales : (préciser)

Examens Paracliniques :

- Formule numération Sanguine :
- Hémoglobine : Anémie : Y — N
 - Hyperleucocytose : Y — N
 - Taux Plaquettes : Bas : Y — N
- Vitesse de Sédimentation Supérieure à 50 mm 1^{ère} Heure : Y — N
- C-Réactive Protéine élevée >20 mg/L : Y — N
- Bilan Rénal :
- Urée sanguine élevée : Y — N
 - Créatinine Sanguine élevée : Y — N
 - Ionogramme sanguin normal /Perturbé : Y — N
- Glycémie à Jeun :
- Glycémie post-prandiale :
- Cholestérol :
- Triglycérides :
- Protides :
- Albumine :

- Taux de prothrombine :
- Fibrinogène :
- Taux d'ASLO supérieur à 200 UI : Y — N
- Contrôle ASLO supérieur à 200 UI : Y — N
- Complément (fraction C₃) bas : Y — N
- Contrôle complément (fraction C₃) bas : Y — N
- Prélèvement : ● Gorge : Streptocoque : Y — N
- Cutané : Streptocoque : Y — N
- Chimie des urines :
- Glucosurie :
 - Acétonurie :
 - Nitrites :
 - Leucocytes :
 - Hématurie :
 - Protéinurie :
 - Densité urinaire :
- Protéinurie des 24 H :
- Minimale : Y — N
- Importante : Y — N
- Massive : Y — N
- Clearance créatinine :
- Inférieure < 5 ml/mn/1.73 SC : Y — N
- Entre 5 — 25 ml/mn/1.73 SC : Y — N
- Supérieure > 25 ml/mn/1.73 SC : Y — N

Telethorax :

● Indice cardio-thoracique : Normal (1) Elargie (2)

● O.A.P : Y - N

E.C.G :

Normal (1) Pathologique (2)

Echographie cardiaque : Y - N

Echographie rénale : Y - N

R.G : Long : Large : ID :

R.D : Long : Large : ID :

Ponction Biopsie Rénale :

LGM (1) HSF (2) PMD (3) GNMP (4)

Traitements reçus :

Aspects évolutifs :

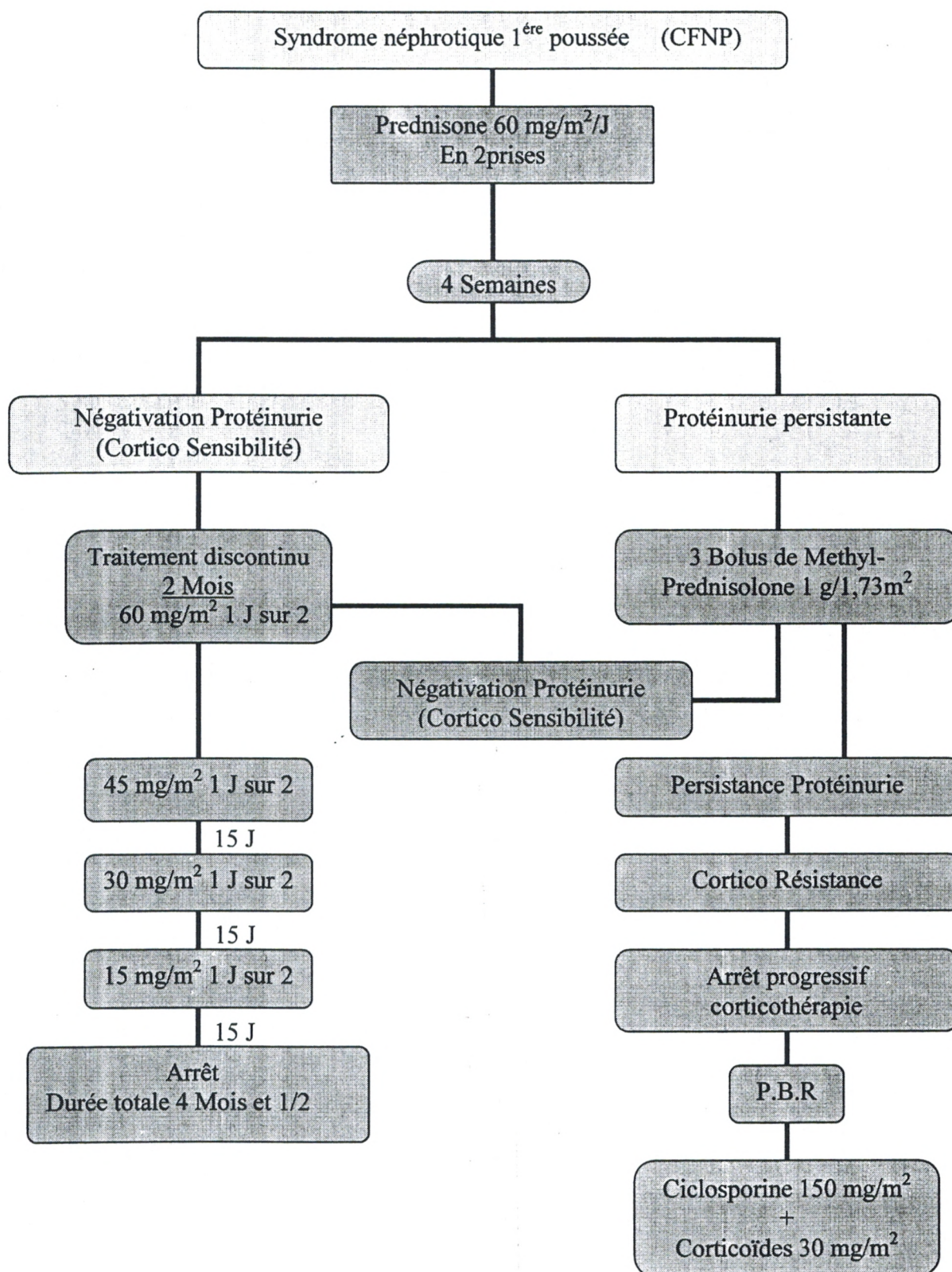
ANNEXE 2

Syndrome Néphrotique Idiopathique

Les définitions que nous avons utilisées pour la classification des malades en fonction de la réponse aux traitements sont celles du Club Français de Néphrologie Pédiatrique (C.F.N.P) :

- Néphrose : protéinurie supérieure à 50 mg/kg/j, protidémie inférieure à 60 g/l, albumine inférieure à 30 g/l.
- Néphrose cortico sensible : réponse favorable à 4 semaines de prednisone à 60 mg/m² /j.
- Néphrose cortico résistante : absence de réponse au même traitement renforcée par des injections de Méthyl prednisolone.
- Néphrose cortico dépendante : rechute pendant la décroissance de la corticothérapie ou moins d'un mois après l'arrêt de celle-ci.
- Néphrose à rechutes espacées : rechute survenant plus d'un mois sans traitement – Les poussées restent cortico sensibles.
- Rémission : soit rémission complète (RC) disparition de la protéinurie ou son passage à des taux « physiologique » (inférieure à 90mg/j), soit rémission partielle (RP) diminution de la protéinurie à moins de 50 mg/kg/j.
- Guérison : après une seule poussée sans rechute, après plus de 2 ans sans traitement.

ANNEXE 3



ANNEXE 4

Protocole thérapeutique néphroses cortico dépendantes à haut seuil (CFNP) :
lorsque les doses de prédnisone nécessaires pour maintenir la rémission sont élevées ou lorsque les rechutes multiples ont conduit à des reprises itératives d'une corticothérapie continue, des effets secondaires de la corticothérapie apparaissent, en particulier ralentissement de la croissance

- Cyclophosphamide (Endoxan)
 - ❑ A débiter en période de rémission (au minimum au moment du passage en corticothérapie alternée).
 - ❑ Posologie : 2 mg/kg/j pendant 12 Semaines par voie orale (1 cp = 50 mg) sans dépasser 168 mg/kg.
 - ❑ Surveillance :
 - NFS / Semaine pendant 1 mois.
 - Puis NFS / 15 jours.

- Corticothérapie en cas d'absence de rechute :
 - 60 mg/ m² 1 jour sur 2 → pendant 4 Semaines.
 - 40 mg/ m² 1 jour sur 2 → pendant 1 Semaine.
 - 30 mg/ m² 1 jour sur 2 → pendant 1 Semaine.
 - 20 mg/ m² 1 jour sur 2 → pendant 1 Semaine.
 - 10 mg/ m² 1 jour sur 2 → pendant 1 Semaine.

ANNEXE 5

Protocole Thérapeutique : Néphrose cortico résistante (CFNP) : absence de rémission après 4 semaines de corticothérapie à 60mg/ m²/j et 3 embols de solumédrol. Après diagnostic de lésions glomérulaires minimales ou de hyalinose segmentaire et focale à la PBR.

Ciclosporine (Neoral®)

150 mg/m²/jen 2 prises quotidiennes.

Prednisone

30 mg/m²/j 1 j₂ pendant 5 mois.

Après 4 Mois

Absence de rémission → Arrêt de tout traitement.

Après 6 Mois

→ Rémission incomplète (Albuminémie > 25 g/l, protéinurie > 10 mg/kg/j).

Arrêt ciclosporine.

Arrêt progressif corticothérapie.

→ Rémission complète (Albuminémie > 30 g/l, Protéinurie < 10 mg/kg/j).

Diminution puis arrêt de la corticothérapie en 3 mois.

Diminution puis arrêt de la ciclosporine les 3 mois suivants.

→ En cas de rechute lors de la décroissance de la corticothérapie.

Reprise des doses initiales du traitement et décroître plus lentement.

→ En cas de rechute lors de la décroissance de la ciclosporine.

Reprise de la ciclosporine pleine dose pendant un mois.

En cas de non réponse reprise de la corticothérapie pleine dose.

→ En cas de rechute plus d'un Mois après l'arrêt de la ciclosporine.

Reprise initiale de la corticothérapie seule.

ANNEXE 6

Protocole thérapeutique : Néphrose cortico Sensible à rechutes fréquentes (CFNP) : lorsque qu'une rechute survient lors de la diminution des doses ou juste après l'arrêt de la corticothérapie.

En contexte infectieux

- Traiter l'infection.
- Discuter la remontée des corticoïdes en cas d'absence de rémission après 8 jours.
- Surveillance (3 Semaines) en cas de protéinurie sans syndrome néphrotique.

En dehors d'un contexte infectieux

Rechute > 3 mois après l'arrêt du traitement.

60 mg/m² jusqu'à 8 jours après rémission.

60 mg/m² alterné 4 semaines.

45 mg/m² Alterné 4 semaines.

30 mg/m² alterné 4 semaines.

15 mg/m² Alterné 4 semaines.

Puis arrêt.

Rechute < 3 mois après l'arrêt du traitement.

Idem sauf, 15 mg/m² 12 à 18 mois.

ANNEXE 7

Evaluation de l'index ISKDC

(International Study of Kidney Disease in children)

" Modifié par Heaton et coll. "

I – Lésions Glomérulaires minimales.

II – Prolifération mésangiale pure sans croissants :

a) Focale.

b) Diffuse.

III – Prolifération mésangiale avec quelques croissants :

(Supérieur à 50 p.cent des glomérules).

a) Prolifération Endo capillaire Focale.

b) Prolifération Endo capillaire Diffuse.

IV – Prolifération mésangiale avec croissants :

(Supérieur 50 à 75 p.cent des glomérules).

a) Prolifération Endo capillaire Focale.

b) Prolifération Endo capillaire Diffuse.

V – Prolifération mésangiale avec plusieurs croissants :

(Dans plus de 75 p.cent des glomérules).

a) Prolifération Endo capillaire Focale.

b) Prolifération Endo capillaire Diffuse.

VI – Glomérulonéphrite pseudo-Membrano proliférative.

ANNEXE 8

Classification de R. HABIB.

Quatre catégories anatomo pathologiques ont été individualisées en fonction de la sévérité de l'atteinte glomérulaire :

- 1) La glomérulonéphrite mésangiopathique avec des glomérules normaux ou une hypercellularité mésangiale.
- 2) La glomérulonéphrite segmentaire et focale avec une prolifération cellulaire endo capillaire affectant seulement un segment, de certains glomérules et dans certains cas une nécrose segmentaire du floculus. Il existe également une prolifération cellulaire extra capillaire dans l'espace de Bowman formant un croissant épithélial Segmentaire.
- 3) La glomérulonéphrite proliférative endo capillaire diffuse caractérisée par une prolifération mésangiale faite surtout de cellules mésangiales, une augmentation de la matrice mésangiale et des doubles contours pouvant dans certains cas donner un aspect de glomérulonéphrite membrano proliférative.
- 4) La glomérulonéphrite endo et extra capillaire (GNEE) représente l'atteinte la plus sévère ou une proportion plus ou moins importante de croissants épithéliaux se surajoute à une prolifération endo capillaire diffuse.

La taille des croissants épithéliaux est souvent importante et ils sont parfois circonférentiels. On peut distinguer trois groupes de gravité croissante :

- GNEE avec moins de 50% de glomérules à croissants.
- GNEE avec 50 à 80% de glomérules à croissants.
- GNEE à croissants diffus avec 80 à 100% de glomérules à croissants.

ANNEXE 9

TRAITEMENT DE L'HTA DE L'ENFANT

I) Traitement de la poussée hypertensive

La notion de "poussée hypertensive"¹ doit s'apprécier en fonction de l'âge de l'enfant. Par exemple une valeur de 140/90 n'est pas une "poussée hypertensive", nécessitant « i traitement immédiat » chez un adolescent ou un grand enfant, mais l'est chez un petit enfant ou a fortiori un nourrisson. En outre, toute valeur très anormale doit être immédiatement vérifiée, en veillant à utiliser un brassard adapté à la taille de l'enfant (2/3 de la hauteur du bras de l'enfant).

Devant une poussée hypertensive indiscutable, le traitement fait appel :

1) En premier lieu, à l'ADALATE (Nifédipine) sublingual (gélules à 10 mg) 1/2 gélule (enfant < 15 kg) ou 1 gélule (> 15 kg) à répéter toutes les 3 à 4 heures jusqu'à une dose maximale de 2 mg/kg/24 heures.

2) En cas d'efficacité insuffisante, passer à un traitement intraveineux :

- LOXEN IV (Nicardipine) (1 ml = 1 mg) dose de charge : 20 y/kg en IV lente, puis 0,5 à 2 y/kg/minute

- ou TRANDATE IV (Labétalol) 0,5 mg/kg en IV lente, puis 0,5 à 1 mg/kg/heure

- ou EUPRESSYL (Urapidil) : perfusion lente dose initiale 2 mg/kg/heure, puis 0,8 mg/kg/heure

- à défaut des précédents, on peut utiliser le NEPRESSOL IV dose initiale 0,5 mg/kg, puis perfusion lente (3 mg/kg/jour)

II) Traitement de fond

3 classes d'hypotenseurs sont principalement utilisées dans l'HTA de l'enfant de cause néphrologique.

a) Inhibiteurs calcique (vasodilatateurs)

- ADALATE LP (retard) : comprimés à 20 mg (1 à 2 mg/kg/jour), en 2 à 3 prises
- LOXEN : comprimés à 20 mg (1 à 2 mg/kg/jour) en 2 à 3 prises

Effets secondaires :

. Flush et céphalées suivant la prise, dues à une vasodilatation excessive, et pouvant nécessiter de diminuer ou fractionner les doses ou même d'arrêter.
Rétention hydrosodée avec oedèmes

b) Bêta-bloquants

- SECTRAL (Acébutolol) comprimés à 200 et 400 mg : 5 à 15 mg/kg/jour, en 1 à 2 prises/jour, le plus utilisé chez l'enfant
- TENORMINE (Aténolol) : comprimés à 100 mg
- AVLOCARDYL (Propranolol) : 1 à 5 mg/kg/jour, en 2 à 3 prises

Bêta et alphabloquants

- TRANDATE (Labétalol), comprimés à 200 mg : 5 à 15 mg/kg/jour, en 2 prises

Effets secondaires (rares) : Bradycardie, bronchoconstriction, hypoglycémie.
Contre-indication chez l'asthmatique et le diabétique

c) Inhibiteurs de l'enzyme de conversion : Spécifique des hypertensions rénine-dépendantes

- LOPRIL (Captopril), comprimés à 25 et 50 mg : commencer par 1 prise de 0,5 mg/kg, puis augmenter la dose par prise jusqu'à efficacité, jusqu'à un maximum de 3 mg/kg/jour, en 2 à 3 prises

- RENITEC (Enalapril), comprimés à 5 et 20 mg : commencer par 0,1 à 0,2 mg/kg, puis augmenter de la même manière que pour le Lopril, jusqu'à un maximum d'1 mg/kg/jour, en 1 ou 2 prises quotidiennes

Effets secondaires :

Risque d'insuffisance rénale aiguë en cas d'hypovolémie ou de déplétion sodée associée

Eviter les diurétiques et s'assurer d'un bon équilibre hydrosodé avant de commencer le traitement

d) Autres hypotenseurs : utilisables chez l'enfant:

En cas d'échec des traitements précédents en association, on peut

(Utiliser chez l'enfant :

- LONOTEN (Minoxidil), comprimés à 5 et 10 mg : de 0,2 à 0,5 mg/kg

Effets secondaires :

Hypertrichose, constante rétention hydrosodée, en particulier péricardique

- EUPRESSYL per os, gélules à 30 mg : 1 à 2 mg.kg en 2 prises

Effets secondaires : Rétention hydrosodée

- Le CATAPRESSAN (Clonidine), le MINIPRESS (0.01 mg/kg/prise à 0.05 mg/kg/prise progressivement x2/j puis 0.1 à 0.7 mg/24h) sont d'utilisation exceptionnelle chez l'enfant

- Le NEPRESSOL per os et l'ALDOMET, médicaments mineurs, ne sont plus utilisés

ANNEXE 10

TRAITEMENT DE LA NEPHROPATHIE DU PURPURA RHUMATOIDE

I - PERFUSIONS DE SOLUMEDROL

1000 mg/1,73 m², Iv à la pompe en 6 heures et répétées à 3 reprises toutes les 48 heures.

Puis Cortancyl :

- 30 mg/m² par jour pendant 1 mois
- puis 30 mg/m² 1 jour sur 2 pendant 2 mois
- puis 15 mg/m² 1 jour sur 2
 - pendant 15 jours si protéinurie < 50 mg/kg/jour pour un poids < 20 kg ou < 1 g/jour si poids supérieur à 20 kg.
 - pendant 6 à 18 mois si la protéinurie est plus importante à l'issue du 3ème mois de corticothérapie.

II - INDICATION DE CE TRAITEMENT

Néphropathie avec syndrome néphrotique

Glomérulonéphrite endo et extra capillaire avec plus de 30% de croissants épithéliaux.

III - REMARQUES

Protocole de traitement des glomérulonéphrites à croissants diffus si le pourcentage de croissants est supérieur à 75%.

ANNEXE 12

Classification de la Néphropathie Diabétique

Stade I : Hypertrophie avec hyper fonction glomérulaire.

Stade II : Stade pré clinique avec lésions glomérulaires histologiques mais sans micro albuminurie.

Stade III : Néphropathie incipiens avec micro-albuminurie.

Stade IV : Néphropathie constituée avec protéinurie permanente, HTA, Altération croissante de la fonction rénale.

Stade V : Insuffisance rénale terminale.

ANNEXE 13

Classification de la Rétinopathie Diabétique selon la Diabetic Retinopathy Study Group

- *Rétinopathie non proliférante.*
- *Rétinopathie proliférante principale.*
- *Maculopathie : oedème maculaire.*

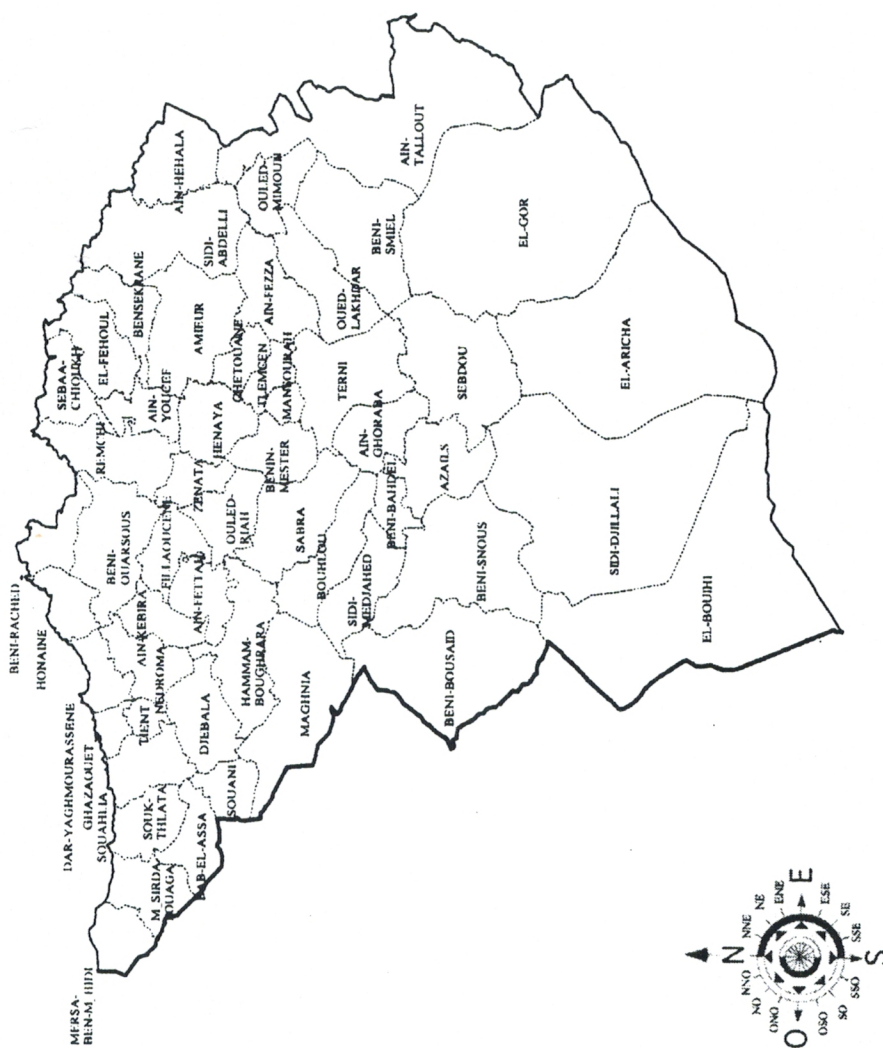
ANNEXE 14

Carte Géographiques des Communes de la Wilaya de Tlemcen

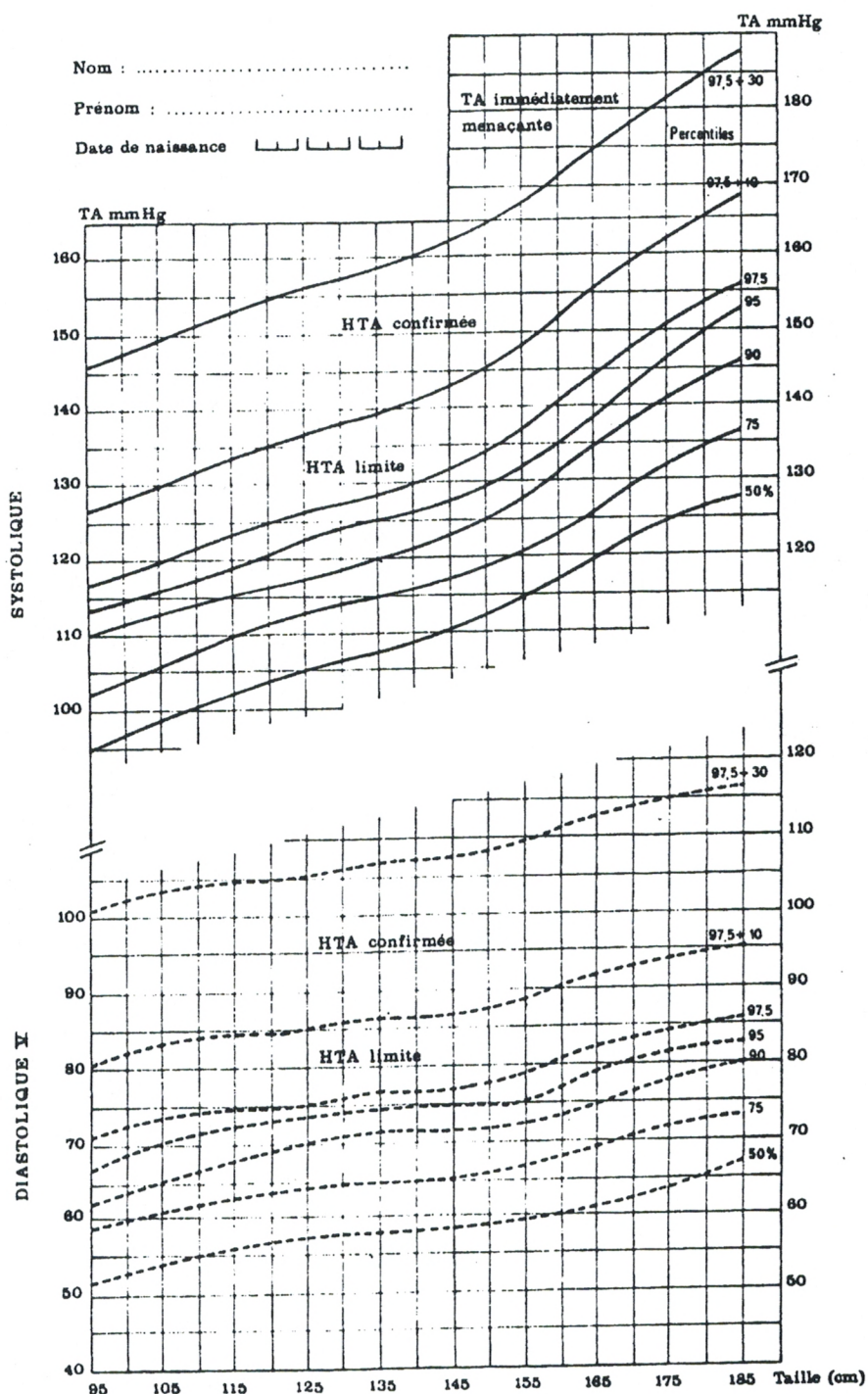
La wilaya de Tlemcen
avec ses différentes
communes.

Selon la division
administrative et
départementale de
1998.

Superficie globale :
9017 Km²



ANNEXE 15



Tension artérielle en fonction de la taille -- Garçons de 4 à 18 ans

Source : André JL, Deschamps JP, Guéguen R. Centre de médecine préventive, avenue du Doyen Parisot, 54500 Vandœuvre-lès-Nancy.
 Dépôt légal : 3^e trimestre 1980, n° 14609 W.

RESUME

Une étude prospective a été menée du 01 Janvier 1999 au 31 Décembre 2003 dans la wilaya de Tlemcen chez des enfants âgés de 15 ans et présentant des signes d'atteinte glomérulaire. Elle a consistée à déterminer l'incidence des néphropathies glomérulaires au niveau de la wilaya et à l'évaluation des paramètres épidémiologiques, cliniques, para cliniques, thérapeutiques et évolutifs d'une cohorte de 267 enfants suivis pour néphropathie glomérulaire au niveau du service de Pédiatrie générale du CHU Tlemcen.

-La glomérulonéphrite aiguë post-infectieuse (GNAPI) : avec une incidence annuelle moyenne de 9.3 cas/ 100.000 patients âgés de 15 ans dans toute la wilaya et une fréquence d'hospitalisation de 1.17 p. cent. est l'affection la plus fréquente dans notre série, d'évolution généralement favorable mais dont les complications aiguës liées à l'HTA (mortalité 1 p cent) et chroniques (IRC 1 p cent) doivent nous amener à entamer une prophylaxie de l'agent causal comme pour le RAA.

-L'incidence annuelle moyenne du syndrome néphrotique idiopathique est de 4.3 cas / 100.000 enfants âgés de 15ans dans notre wilaya. Son pronostic est variable, il dépend de la réponse thérapeutique initiale aux corticoïdes (68 p cent cortico sensibilité et 16 p cent de cortico résistance) ainsi que du type histologique, parmi les 2/3 des malades qui ont été biopsies nous avons retrouvé une L.G.M dans 60 p cent, une HSF dans 23 p cent, une PMD dans 13 p cent. Le Cyclophosphamide reste une autre alternative thérapeutique dans les néphroses cortico dépendantes à haut seuil (16 p cent) et certaines néphroses cortico résistantes représentées surtout par le syndrome néphrotique impur(44 p cent).

-La néphropathie du purpura rhumatoïde (N.PR) est non négligeable. Son incidence annuelle moyenne est de 2 cas/100.000 enfants âgés de 15 ans dans notre wilaya. L'atteinte rénale a été retrouvée dans 64.7 p cent, les résultats histologiques dans notre série retrouvent dans 55 p cent des lésions sévères (45 p cent de lésions segmentaires et focales et 10 p cent de lésions membrano-prolifératives).

L'évolution a été marquée par une mortalité dans 18 p cent et la persistance de signes urinaires dans 27.2 p cent.

-L'incidence annuelle moyenne du DID dans notre région est de 15 cas/100.000 enfants âgés de 15 ans. La néphropathie diabétique(N.DID) est retrouvée dans notre série dans 8.5 p cent corrélé à une hémoglobine glycosylée (HbA1C) supérieure à 10 p cent à l'âge des patients inférieurs à 10 ans dans 61 p cent et à la durée d'évolution du diabète relativement courte (4 à 6 ans), doivent nous amener à l'optimisation de l'équilibre glycémique par le maintien de l'HbA1C < à 7 p cent, la généralisation du dépistage précoce infra clinique(microalbuminurie 1 fois/an) et le contrôle régulier de la TA et de la fonction rénale afin d'éviter l'installation de cette complication tant redoutée des néphrologues (première cause d'IRCT de l'adulte).

Mots-clés : GNAPI-SNI-Lésions glomérulaires minimes- Hyalinose Segmentaire et focale-IRCT-Prévention-Dépistage-HbA1C-Microalbuminurie.

Auteur : D' BENEDEDOUCHE Ahmed Salih
Discipline: Pédiatrie
Adresse de l'auteur: Service de Pédiatrie C.H.U Tlemcen