

Coordinateur / Éditeur scientifique  
**Amal BOURQUIA**



# Guide

## Africain

### de Néphrologie Pédiatrique







prestige  
diffusion

**1<sup>ère</sup> édition : 2014**

Tous droits réservés ©

Dépôt légal : 2014 MO 1441

ISBN : 978 - 9954 - 9062 - 5 - 5

Coordinateur / Éditeur scientifique  
**Amal BOURQUIA**





*À Leila*

*À Salma*

*Aux Enfants Africains*





## PRÉAMBULE

*Amal Bourquia, Casablanca - Maroc*

La néphrologie pédiatrique (NP) a connu ces dernières années des progrès impressionnants en matière de soins. Cependant, le plus grand défi dans notre continent africain est de fournir aux enfants atteints de maladie rénale l'accès à une prise en charge spécialisée par des néphrologues pédiatriques ayant une bonne formation, ainsi que la possibilité d'avoir un accès abordable aux techniques modernes, aux médicaments efficaces et à des stratégies de prévention.

En Afrique, le développement de la NP a été très lent et sans collaboration réelle entre les pays concernés, ce qui a renforcé ma conviction sur la nécessité d'amener les néphrologues pédiatres africains à œuvrer ensemble, par le biais d'un ouvrage commun, à mettre en lumière les données spécifiques de notre continent dans ce domaine.

En fait, l'idée d'un livre sur la NP en Afrique a germé il y a plus de cinq ans de cela, lorsqu'au sein du conseil de l'association internationale de néphrologie pédiatrique (IPNA), j'ai remarqué non seulement la faible présence et la maigre participation de l'Afrique, mais également la quasi-absence de sa moitié francophone dont j'étais la première représentante.

Comme il n'y avait aucun répertoire, il m'a fallu trois longues années pour réunir les coordonnées des confrères de chaque pays, les motiver pour le projet et faire face aux difficultés logistiques. Une tâche ardue, mais exaltante, puisqu'il s'agissait de donner vie et de faire aboutir un projet relativement ambitieux. En tant que représentante de l'Afrique au sein de l'IPNA, j'ai très vite compris combien l'apport des néphrologues pédiatres africains et des pédiatres intéressés par la néphrologie pédiatrique pouvait être à la fois précieux et enrichissant pour la rédaction et l'édition commune de ce document scientifique, en ce qu'il permettait de joindre des données africaines aux spécificités importantes. C'est aussi très encourageant de voir que l'IPNA, a encouragé ce projet dès sa naissance et a très vite accepté de le soutenir.

Les chapitres de cet ouvrage, auquel, pour la première fois, auront collaboré plusieurs néphrologues pédiatres africains, ont été rédigés par des médecins rompus à des expériences de terrain particulières -enrichies de données internationales- en matière de NP, dans le but de livrer un outil de base à même d'apporter des informations, souvent cruciales, à l'ensemble des jeunes praticiens africains, et de formuler, je l'espère, des réponses concrètes à leurs préoccupations quotidiennes. Bien évidemment, nous n'avons pas manqué de mettre à contribution l'expertise de confrères occidentaux déjà familiarisés avec les contrées africaines, à travers des synthèses sur certaines pathologies en NP.



Au final, ce sont les auteurs de pays africains, très divers, qui auront contribué à donner naissance à cet ouvrage de 30 chapitres. Les lecteurs cibles étant les pédiatres africains, le contenu s'est voulu à la fois pratique et adapté à des particularités locales et à des ressources limitées.

Pour atteindre le lectorat le plus large possible, et grâce au soutien de l'Association internationale de néphrologie pédiatrique (IPNA), ce livre, édité dans les deux langues, française et anglaise, sera distribué gratuitement.

Je formule le souhait que cette collaboration se poursuive -pour un enrichissement continu et mutuel de nos compétences- et se concrétise sous forme d'autres projets qui nous permettront d'aborder et de traiter de manière encore plus efficace les atteintes rénales afin d'en réduire les répercussions sur la santé de nos enfants.

Je terminerai en adressant mes vifs remerciements à l'ensemble de mes confrères, notamment africains, grâce auxquels j'ai beaucoup appris sur la pratique de la médecine et sur la formation médicale en Afrique. Bonne lecture !

*Amal Bourquia  
Casablanca - Maroc*







## SOMMAIRE

<b>Préambule</b> .....	7
<i>Amal Bourquia</i>	
<b>Partie I: Explorations</b>	
Chapitre 1: <b>Exploration de la fonction rénale</b> .....	15
<i>Honorat Francis Lalya, Amal Bourquia</i>	
Chapitre 2: <b>Biopsie rénale</b> .....	31
<i>Ashraf Bakr - Ayman Hammad - Ahmed M El-Refaey</i>	
Chapitre 3: <b>Biopsie rénale à Dakar: Exemples d'expérience africaine</b> .....	39
<i>Younoussa Kéita - C Dial, M Moreira - B Diouf - M Sarr</i>	
<b>Partie II: Glomérulopathies</b>	
Chapitre 4: <b>Glomérulonéphrite aigue post streptococcique</b> .....	47
<i>Damte Shimelis</i>	
Chapitre 5: <b>Généralités sur le syndrome néphrotique</b> .....	55
<i>Rajendra Bhimma</i>	
Chapitre 6: <b>Syndrome néphrotique idiopathique</b> .....	61
<i>Amal Bourquia, Rajendra Bhimma</i>	
Chapitre 7: <b>Complications du syndrome néphrotique</b> .....	81
<i>Rajendra Bhimma</i>	
Chapitre 8: <b>Syndrome néphrotique corticorésistant</b> .....	87
<i>Amal Bourquia</i>	
Chapitre 9: <b>Syndromes néphrotiques génétiques</b> .....	95
<i>Amal Bourquia, Rajendra Bhimma</i>	
Chapitre 10: <b>Syndrome d'Alport</b> .....	107
<i>Ayah Y. Elmaghrabi, Amal Bourquia</i>	
<b>Partie III: Atteintes rénales des maladies générales</b>	
Chapitre 11: <b>Néphropathie lupique</b> .....	117
<i>Ashraf Bakr, Ayman Hammad, Ahmed M El-Refaey</i>	
Chapitre 12: <b>Atteinte rénale dans la drépanocytose</b> .....	127
<i>Djeneba Diallo</i>	
Chapitre 13: <b>Atteinte rénale au cours de l'infection par le VIH</b> .....	143
<i>Pepe Mfutu Ekullo</i>	
<b>Partie IV: Tubulopathies</b>	
Chapitre 14: <b>Syndrome plyuro-polidypsique</b> .....	157
<i>Mylène Grimaud</i>	
Chapitre 15: <b>Lithiase et néphrocalcinose</b> .....	167
<i>Pierre Cochat</i>	
Chapitre 16: <b>Epidémiologie et exploration biologique au Maroc</b> .....	177
<i>Faïza Meiouat, Saâd EL Kabbaj</i>	

## **Partie V: Hypertension artérielle**

Chapitre 17: <b>Hypertension artérielle en milieu tropical Africain</b> .....	199
<i>Laurence Adonis</i>	

## **Partie VI: Insuffisance rénale aigüe**

Chapitre 18: <b>IRA dans les pays à moyens limités</b> .....	213
<i>Amal Bourquia, Felicia Eke, Ifoma Anochie</i>	
Chapitre 19: <b>Néphropathie secondaire à une septicémie typhoïde</b> .....	237
<i>OI Odetunde, Ituku- Ozalla Enugu</i>	
Chapitre 20: <b>Syndrome urémique et hémolytique</b> .....	245
<i>Hesham Safouh</i>	
Chapitre 21: <b>Thérapie de remplacement rénal dans l'insuffisance rénale aigüe</b> .....	261
<i>Bashir Admani</i>	

## **Partie VII: Urologie**

Chapitre 22: <b>Diagnostic anténatal</b>	
<b>I- Diagnostic anténatal en Afrique</b> .....	277
<i>Amal Bourquia</i>	
<b>II- Prise en charge de la dilatation diagnostiquée en prénatale</b> .....	283
<i>Naziha R. Rhuma</i>	
Chapitre 23: <b>Infection urinaire</b> .....	295
<i>Albert Bensman</i>	
Chapitre 24: <b>Traitement de l'infection urinaire: particularités africaines</b> .....	305
<i>Maoudj Abdeldjalil</i>	
Chapitre 25: <b>Troubles mictionnels</b> .....	317
<i>Mina Oumlil</i>	
Chapitre 26: <b>Valves de l'urètre postérieur</b> .....	325
<i>Gnénéfoly Diarrassouba</i>	

## **Partie VIII: Insuffisance rénale chronique**

Chapitre 27: <b>Maladie rénale chronique</b> .....	333
<i>Deidre Hahn</i>	
Chapitre 28: <b>Enjeux et difficultés de prise en charge de la maladie rénale chronique en Afrique</b> .....	345
<i>Amal Bourquia</i>	

## **Partie IX: Néphrologie pédiatrique en Afrique**

Chapitre 29: <b>Néphrologie pédiatrique en Afrique: état des lieux</b> .....	355
<i>Les auteurs</i>	
Chapitre 30: <b>Propositions pour contribuer au développement de la néphrologie pédiatrique en Afrique</b> .....	367
<i>Amal Bourquia</i>	

## **Partie X: Annexes**

<b>Normes en néphrologie pédiatrique</b> .....	379
<i>Georgette Guemkam</i>	
<b>Les auteurs</b> .....	389





**PARTIE I**

# **EXPLORATIONS**

---

**CHAPITRE 1**

## **EXPLORATION DE LA FONCTION RENALE**

*Honorat Francis Lalya, Cotonou - Benin*  
*Amal Bourquia, Casablanca - Maroc*

---





## POINTS ESSENTIELS

- ✓ *En néphrologie pédiatrique, comme dans beaucoup d'autres spécialités, un bon examen clinique permet d'apporter beaucoup d'informations.*
- ✓ *L'interrogatoire qui recherche les antécédents personnels, remontant à l'échographie anténatale et les antécédents familiaux.*
- ✓ *L'analyse biochimique et cytologique des urines est l'exploration clé dans la détection des maladies uronéphrologiques de l'enfant.*
- ✓ *La bandelette urinaire, examen très simple qui peut être fait au cabinet, apporte des informations très importantes aussi bien chez l'enfant qui vient pour une visite systématique que chez l'enfant malade.*
- ✓ *La microalbuminurie permettant le dépistage précoce des néphropathies est rarement possible dans les pays africains.*
- ✓ *L'échographie reste l'examen clé en uronéphrologie pédiatrique, ses résultats conditionnent les autres investigations.*

## I- INTRODUCTION

De nombreuses pathologies touchent le rein et peuvent engager le pronostic vital ou fonctionnel chez l'enfant. Si dans les pays développés la néphrologie pédiatrique connaît beaucoup d'avancées de nos jours, en Afrique, sub-saharienne notamment, elle est encore naissante dans un environnement marqué par le manque de ressources. La démarche clinique prend alors toute sa place, complétée par quelques examens para cliniques disponibles, pour aider au bon diagnostic et à une prise en charge adéquate. Nous présentons ici l'abord de l'enfant suspect ou atteint de maladie rénale.

## II- RAPPELS ANATOMO-PHYSIOLOGIQUES

Le rein est un organe double en forme de haricot placé symétriquement de chaque côté de la colonne vertébrale, dans la fosse lombaire. L'unité fonctionnelle est le néphron, formé d'un glomérule auquel fait suite un tube divisé en plusieurs segments: le tube contourné proximal, le tube contourné distal et le tube collecteur.

Le rein joue deux rôles principaux:

- Rôle d'épuration: élaboration des urines et élimination des déchets toxiques dans le respect de l'équilibre hydro-électrolytique et acido-basique de l'organisme.
- Rôle endocrinien:
  - . Régulation de la pression artérielle par le système Rénine-Angiotensine-Aldostérone,
  - . Métabolisme phosphocalcique par l'activation de la vitamine D,
  - . Sécrétion de l'érythropoïétine indispensable dans l'hématopoïèse.

Ces fonctions peuvent être perturbées par différentes pathologies. Une bonne exploration permet alors d'en faire le diagnostic.

### III- INDICATIONS D'UNE EXPLORATION RÉNALE

Les situations qui attirent l'attention sur la possibilité d'une maladie rénale sont résumées dans le tableau 1.

**Tableau 1: Principales indications à une exploration rénale**

#### Signes et symptômes

- **Histoire familiale:** infection urinaire, insuffisance rénale, lithiase, hématurie.
- **Histoire prénatale:** oligohydramnios, gros placenta.
- **Histoire de l'accouchement:** Asphyxie, cathétérisme ombilical, hypotrophie.
- **Antécédents:** Prescription d'aminosides, cisplatine, AINS, diabète...
- **Signes fonctionnels:** Surdité, polyurie, polydipsie, incontinence.
- **Signes physiques:** Anomalie des urines: protéinurie, glycosurie, hématurie, leucocyturie.  
Retard de croissance, dysmorphie, rachitisme, pâleur, agénésie sacrée, syndrome o d mateux, hypertension artérielle.
- **Signes biologiques:** Acidose, anémie, hypokaliémie, hyperkaliémie, protéinurie, hématurie, augmentation de la créatinine et de l'urée.
- **La surveillance d'une affection rénale connue.**

### IV- EXAMEN CLINIQUE

L'exploration est orientée par un examen clinique comprenant un interrogatoire et un examen physique.

#### A- Interrogatoire

Les points importants de l'interrogatoire d'un enfant suspect de maladie rénale concernent :

##### 1- Antécédents anténataux

- Le volume du liquide amniotique: oligoamnios chez le f etus ayant une faible diurèse du fait d'une obstruction des voies urinaires ou d'une insuffisance rénale sévère; hydramnios dans les  tats polyuriques, par exemple un syndrome de Bartter.
- Les antécédents maternels: diabète (associé à une agénésie du sacrum, une dysplasie multikystique du rein ou à d'autres anomalies rénales), les médicaments utilisés pendant la grossesse, les avortements ou les mort-nés antérieurs.

- Le développement intra-utérin: le retard de croissance intra-utérin peut traduire une anomalie.
- Les anomalies paracliniques au cours de la grossesse notamment les anomalies échographiques (hydronéphrose par exemple).

## **2 - Accouchement**

- Le type d'accouchement,
- Le score d'Apgar: notion de détresse fœtale ou d'hypoxie,
- Le poids de naissance: le faible poids de naissance est associé à un nombre réduit de néphrons; une hypertrophie néonatale peut être en relation avec une maladie génétique telle que le syndrome de Beckwith - Wiedeman,
- Le nombre de vaisseaux ombilicaux: une artère ombilicale unique est associée à une anomalie rénale (par exemple, aplasie ou hypoplasie rénale, extrophie vésicale) dans 30% des cas.
- Le poids du placenta: lorsqu'il est supérieur à 25% du poids du corps il traduit le plus souvent un syndrome néphrotique congénital.

## **3- Période néonatale**

- Les symptômes respiratoires peuvent être en rapport avec un oligoamnios et un développement pulmonaire anormal.
- Le cathétérisme ombilical néonatal est associé à une thrombose de l'artère ou de la veine rénale.
- Le délai de la première miction.

## **4- Autres points importants de l'interrogatoire**

- Les antécédents familiaux:
  - . La notion de consanguinité: en faveur des maladies rénales génétiques récessives.
  - . La notion de maladie rénale connue, de surdité, d'hypertension artérielle ou de diabète au sein de la famille.
- Les anomalies de la miction: qualité du jet urinaire (la miction "goutte à goutte" est un symptôme des valves de l'urètre postérieur), la notion de dysurie, de pollakiurie, d'urines troubles ou hématiques.
- Les antécédents d'angine ou de pyodermite.

## **B- Examen physique**

En néphrologie pédiatrique il doit s'intéresser particulièrement aux éléments résumés dans le tableau 2.

## Tableau 1: principales indications à une exploration rénale

- Croissance: poids, taille, périmètre crânien, stade pubertaire.
- Tension artérielle, pouls périphériques, température, fréquence respiratoire.
- Signes généraux tels que pâleur et œdème.
- Etat de l'appareil urinaire: gros reins, douleur des fosses lombaires, globe vésical.
- Examen des autres appareils:
  - Dysmorphie faciale.
  - Nombre d'artères rénales si l'enfant est vu à la naissance.
  - Les anomalies oculaires: aniridie, colobome, uvéites.
  - Les déformations auriculaires.
  - Présence des muscles abdominaux.
  - Cryptorchidie et autre anomalie génitale.
- Anomalies osseuses vertébrales notamment une agénésie sacrée, signes de rachitisme.
- L'examen de la bandelette urinaire qui doit terminer tout examen clinique.

## C- Examen des urines

Il est déterminant dans la recherche d'une pathologie uro-néphrologique chez l'enfant. L'observation de la couleur, l'examen à la bandelette réactive et l'examen microscopique permettent d'émettre des hypothèses diagnostiques.

### 1- la couleur

La couleur est à observer après l'émission des urines. La coloration jaune paille des urines peut subir des variations de concentration en fonction de l'importance des apports en eau et, donc, de la quantité d'urine éliminée. Des apports en eau faibles ou des pertes hydriques extra-rénales importantes se traduisent par des urines peu abondantes et foncées. À l'inverse, un apport hydrique (en eau) important va se traduire par une diurèse abondante et des urines très claires.

On peut ainsi noter des urines rouges qui doivent faire penser à une hématurie.

En cas d'insuffisance rénale, l'incapacité du rein à concentrer les urines explique leur couleur anormalement claire.

### 2- La bandelette urinaire (BU)

Grand intérêt dans le contexte africain la BU est un complément simple à l'examen clinique du médecin qui peut apporter sur le champ des informations précieuses pour une meilleure prise en charge de l'enfant. C'est également un excellent moyen de surveillance à la disposition des parents d'un enfant qui a certaines affections comme le syndrome néphrotique et l'uropathie responsable d'infections urinaires récidivantes.

**a- Recherche de protéinurie**

C'est le moyen le plus simple de mettre en évidence une atteinte glomérulaire car il y a très peu d'atteintes glomérulaires sans protéinurie associée. Certaines tubulopathies s'accompagnent également d'une protéinurie. La recherche systématique d'une protéinurie est une excellente mesure de santé publique et elle doit être incluse dans les carnets de santé pour la détection et la prise en charge précoce des néphropathies glomérulaires. Cette recherche systématique de la protéinurie chez l'enfant d'âge scolaire au Japon a permis de constater que la prévalence des anomalies urinaires est de 0,52% chez les enfants de l'école élémentaire et 0,75% chez les lycéens.

Si la recherche de protéinurie est très positive en fin de journée et négative le matin au réveil, il faut évoquer une protéinurie orthostatique. La recherche d'une protéinurie doit être systématique quel que soit la localisation des oedèmes le résultat est quasi immédiat. Par ailleurs, il existe des faux positifs lorsque les urines sont fortement basiques (pH = 9) et en présence de sels d'ammonium quaternaire. Il faut donc les éviter pour les toilettes.

**b- Recherche de leucocytes et de nitrites urinaires**

La BU est très utile au dépistage d'une infection urinaire. Les urines doivent être recueillies avec rigueur d'une manière stérile comme pour un examen cyto bactériologique des urines. La leucocyturie a une haute sensibilité (67% à 94%), la spécificité est moins bonne. Ainsi dans un grand nombre de cas, la BU évite les examens cyto bactériologiques à répétition. En cas de positivité des bandelettes nitrites et leucocytes, il faut compléter par un examen cyto bactériologique des urines afin de connaître le germe et l'antibiogramme.

**c- Recherche d'hématurie**

L'hématurie peut être diagnostiquée à la bandelette. Il faut se méfier de sa grande sensibilité. Dans certains cas, une hématurie microscopique physiologique peut donner des résultats positifs. Une hémoglobinurie et une myoglobinurie donnent également des résultats positifs, c'est pourquoi ils doivent toujours être contrôlés par un examen cytologique des urines. Il existe de faux positifs en cas d'infection urinaire à cause de la présence d'une peroxydase microbienne. Il faut agiter avant de pratiquer le test afin d'éviter que les hématies ne sédimentent dans le fond.

**d- Recherche de glucosurie**

La BU est un bon moyen de surveillance de la glucosurie en cas de diabète sucré. Lorsque la glycémie est normale, la présence d'une glucosurie signe la présence d'une atteinte tubulaire proximale. Cette glycosurie normoglycémique peut être strictement isolée ou bien entrer dans le cadre d'une tubulopathie proximale plus complexe.

**e- PH urinaire**

Le principe chimique est un système avec double indicateur. Le rouge de méthyle et le bleu de bromothymol sont utilisés pour générer un changement de coloration d'orange à vert et bleu sur une échelle de 5 à 9 avec une précision d'une unité. Ce test est intéressant en cas d'acidose sanguine.

## **f- Densité urinaire**

Le test permet la détermination de densité comprise entre 1000 et 1030. Il faut connaître les limites de ce test. Une urine fortement alcaline peut entraîner une diminution du résultat et une urine fortement acide une faible élévation du résultat. La présence de glucose et de protéines augmente la densité urinaire. Il n'y a pas de "densité urinaire normale" puisque celle-ci dépend de la quantité des apports hydriques et de l'état d'hydratation. En cas de déshydratation, la densité urinaire est élevée: 1025 à 1030. Si l'enfant est déshydraté mais la densité urinaire faible, cela rend compte d'un trouble du pouvoir de concentration des urines et d'une très probable atteinte rénale justifiant des explorations complémentaires. Pour cette raison, il est de bonne pratique clinique d'étudier la densité urinaire chez un enfant déshydraté.

Au terme de l'examen clinique on a en général une orientation diagnostique que les autres explorations aideront à confirmer.

## **V- EXPLORATIONS BIOLOGIQUES**

### **A- Examens sanguins**

(Voir valeurs de référence en annexes).

### **B- Examens urinaires**

#### **1- Collecte des urines**

De sa qualité dépend la fiabilité des résultats.

- Pour la bandelette urinaire: urines fraîchement émises dans un récipient propre; de préférence la première urine du matin.
- Pour la collecte de 24H (protéinurie des 24H ou clairance de la créatinine par exemple): il faut noter l'heure du début de la collecte (par exemple 7H du matin) et faire vider la vessie. Jeter les premières urines. Collecter ensuite toutes les urines émises par l'enfant dans un récipient avec couvercle jusqu'au lendemain à la même heure (7H). A ce moment, on demande à l'enfant d'uriner, qu'il en ait envie ou non, et ajouter ces dernières urines aux précédentes avant de les acheminer rapidement au laboratoire.
- Pour l'examen cytobactériologique des urines, le prélèvement peut se faire au milieu du jet, par poche urinaire (Urinocol®), par ponction sus-pubienne ou par sondage vésical.

#### **2- Exploration de la fonction glomérulaire**

La filtration glomérulaire permet le passage de l'eau et des petites molécules mais empêche le passage des cellules sanguines et des protéines plasmatiques à travers le filtre rénal. Elle aboutit à la formation de l'urine primitive dont la composition est approximativement celle du plasma. Cette urine primitive subira secondairement la retouche tubulaire pour former l'urine définitive.

### Débit de filtration glomérulaire (DFG)

Il est le meilleur indice de la fonction glomérulaire. Il permet une estimation de la masse rénale fonctionnelle et peut refléter la sévérité de la maladie rénale. Il peut être déterminé par la clairance de la créatinine, calculée par la formule:

$$\text{Clcr (en ml/mn/1,73m}^2\text{)} = \text{UV/P} \times 1,73/\text{SC.}$$

*U* = Créatinine urinaire (en mg/dl).

*V* = débit urinaire = volume urinaire par minute (en ml/mn) = volume urinaire /nombre d'heures de collecte x 60.

*P* = créatinine plasmatique (en mg/dl).

*SC* (en m<sup>2</sup>) = surface corporelle ( $\sqrt{\text{poids (kg)} \times \text{Taille (cm)}} / 3600$ ).

Le DFG peut être estimé à partir de la créatinine plasmatique et de la taille de l'enfant par la formule de haycock-schwartz:

$$\text{DFG (en ml/mn/1.73m}^2\text{)} = \text{taille (cm)} \times k / \text{Créatinine plasmatique (mg/dl).}$$

La valeur de k dépend de l'âge et du sexe comme le montre le tableau 1 et les valeurs normales selon les âges sont indiquées dans le tableau 2.

Il existe d'autres méthodes d'estimation du débit de filtration glomérulaire dont nous ne parlerons pas ici, car très peu utiles dans le contexte africain.

**Tableau 2: Valeurs normales du débit de filtration glomérulaire à différents âges**

Age	DFG moyen (ml/mn / 1.73m <sup>2</sup> )	Limites
Naissance	20.3	-
7 jours	38	26-60
1 mois	48	28-68
2 mois	58	30-86
6 mois	77	41-103
9 mois	103	49-157
12 mois	115	65-160
2 ans	127	89-165
4 ans	127	89-165
8 ans	127	89-165
12 ans	127	89-165
Adulte	131	88-174

*Adapté de Chantler C et al. The kidney. In: Godfrey S and Baum JD, eds. Clinical paediatric physiology. Oxford: Blackwell Scientific Publications 1979, pp. 356-98.*



**Tableau 1: Valeur de k pour l'estimation du débit de filtration glomérulaire**

Valeur de k	Créatinine plasmatique	
	mg/dl	μmol/l
Faible poids de naissance	0.27	24
Nouveau-né à terme	0.37	33
Nourrisson de 0-12 mois	0.45	40
Garçons et filles de 2-12 ans	0.55	49
Filles de 13-21 ans	0.55	49
Garçons de 13-21	0.70	60

*Adapté de Schwartz GJ et al. The use of plasma creatinine concentration to estimate glomerular filtration rate in infancy, childhood, and adolescence. Pediatr Clin North Am. 1987; 34: 571-90*

### 3- Exploration de la fonction tubulaire

L'urine primitive subit une retouche (grâce à la réabsorption et à la sécrétion) pour former l'urine définitive. Le tube contourné proximal assure la réabsorption complète du sodium, du glucose, des acides aminés, du phosphate lorsque la concentration plasmatique est en-dessous du seuil rénal. Le tube distal concentre et dilue l'urine en fonction de la concentration du milieu intérieur, et acidifie l'urine.

Les examens pour explorer la fonction tubulaire sont:

#### a- Certains paramètres de la BU

- Le glucose

Normalement, le glucose plasmatique est en-dessous du seuil rénal. Si pour une glycémie normale, la BU montre une glycosurie, cela signifie un défaut de réabsorption tubulaire proximal du glucose (exemple dans la maladie de Fanconi).

- Le pH

Si devant un état d'acidose métabolique, le pH urinaire est  $> 5,5$ , alors il s'agit d'un défaut d'acidification des urines entrant dans le cadre d'une acidose d'origine rénale: fuite urinaire de bicarbonates en cas de tubulopathie proximale, trouble de l'élimination des ions  $H^+$  en cas d'acidose tubulaire distale.

- La densité urinaire

Elle varie de 1000 (urine très diluée) à 1030 (urine très concentrée) pour la plupart des modèles. En pratique, elle aide dans le diagnostic des anomalies de réabsorption de l'eau au niveau tubulaire.

## b- La réabsorption tubulaire du phosphate

Pour la réaliser il faut doser le phosphate et la créatinine sur des prélèvements concomitants de sang et d'urines. Le calcul de la fraction excrétrice du phosphate (FeP) permet de savoir s'il y a une fuite urinaire.

$FeP = (\text{Phosphate urinaire} / \text{phosphate plasmatique}) / (\text{Créatinine urinaire} / \text{créatinine plasmatique})$ .

La valeur normale est de 85-90 %. En-dessous de 85 % il y a une fuite urinaire.

## c- La fraction excrétrice du bicarbonate (FEHCO<sub>3</sub>)

C'est la fraction de bicarbonate filtré qui est excrétée par le rein (éliminée dans les urines). Elle a un intérêt diagnostique et thérapeutique dans l'acidose métabolique. Elle se calcule par la formule:

$FEHCO_3 = UHCO_3 / PHCO_3 \times PCr / UCr \times 100$ .

*UHCO<sub>3</sub> = bicarbonate urinaire; PHCO<sub>3</sub> = Bicarbonate plasmatique; PCr = Créatinine plasmatique; UCr = créatinine urinaire. UHCO<sub>3</sub> est mesuré directement ou calculé à partir de l'équation:  $pH = Pk + \log (HCO_3^- / 0,03 PCO_2)$  où  $Pk = 6,33 - 0,5 \times \log \sqrt{UNa} + UK$*

Normalement, FEHCO<sub>3</sub> est inférieur à 5%, comme c'est aussi le cas dans l'acidose tubulaire rénale de type 1 (ou distale). Une FEHCO<sub>3</sub> ≥ 15% est retrouvée dans l'acidose tubulaire rénale de type 2 (ou proximale);

## 4- Test d'acidification des urines

on administre du chlorure d'ammonium (0,1g/kg) par voie orale. Si, en cas d'acidose, le pH urinaire 2 heures après l'ingestion est ≥ 5,5 il s'agit alors très probablement d'un défaut d'acidification des urines (défaut d'excrétion d'ions H<sup>+</sup> dans les urines comme c'est le cas dans l'acidose tubulaire rénale distale ou de type 1).

## 5- Test de restriction hydrique et test au Minirin® (DDAVP)

Ces tests permettent d'explorer la réabsorption de l'eau au niveau du tube collecteur et donc de faire le diagnostic de diabète insipide.

Le test de restriction hydrique commence par une hydratation correcte de l'enfant 24H avant le test. Mesurer le poids de l'enfant, vessie vidée. Prélever du sang pour l'hématocrite et l'osmolalité. Faire une restriction hydrique pendant 7H. Mesurer le poids corporel et la densité urinaire toutes les heures. Arrêter le test lorsque la perte de poids corporel approche 5%. Prélever alors du sang pour l'hématocrite, l'urée et l'osmolalité.

Normalement l'osmolalité urinaire augmente de façon substantielle; la densité urinaire augmente au-delà de 1010 et le volume urinaire diminue considérablement alors que l'osmolalité sanguine n'augmente que légèrement.

En cas de diabète insipide, la densité urinaire reste inférieure à 1005; l'osmolalité urinaire reste inférieure à 150mOsm/l; il n'y a pas de réduction du volume urinaire; l'osmolalité sanguine est supérieure à 290 mOsm/l, l'urée et l'hématocrite augmentent.

Pour différencier le type central ou périphérique du diabète insipide, on administre du Minirin® à la fin de l'épreuve de restriction hydrique, à la dose de 10µg (enfant de moins d'un an) ou 20µg (enfant de plus d'un an). En cas de diabète insipide de cause centrale (défaut de sécrétion de l'hormone antidiurétique), il y a réduction du volume urinaire et une augmentation de la densité urinaire au-delà de 1010. En cas de diabète insipide néphrogénique (insensibilité du tubule rénal à l'hormone antidiurétique) ni le volume ni la densité urinaire ne subissent de modification.

## VI -EXPLORATIONS RADIOLOGIQUES

Elles exigent une étroite collaboration entre le clinicien et le radiologue; de la qualité des informations fournies par le clinicien au radiologue dépend la qualité de l'interprétation des examens par celui-ci.

### A- Radiographie de l'abdomen sans préparation

Elle est très utile pour le diagnostic de pathologies telles que les lithiases, les masses abdominales, les calcifications intra-abdominales notamment la néphrocalcinose, l'agénésie sacrée, la spina bifida occulta.



*Lithiases rénales bilatérales vues à l'ASP dans le cadre d'une oxalose*

### B- Echographie

Examen très utile en néphrologie qui a pour avantages d'être sans irradiation et non douloureux. Son inconvénient majeur est d'être opérateur-dépendant. Elle permet de mesurer la taille du rein.

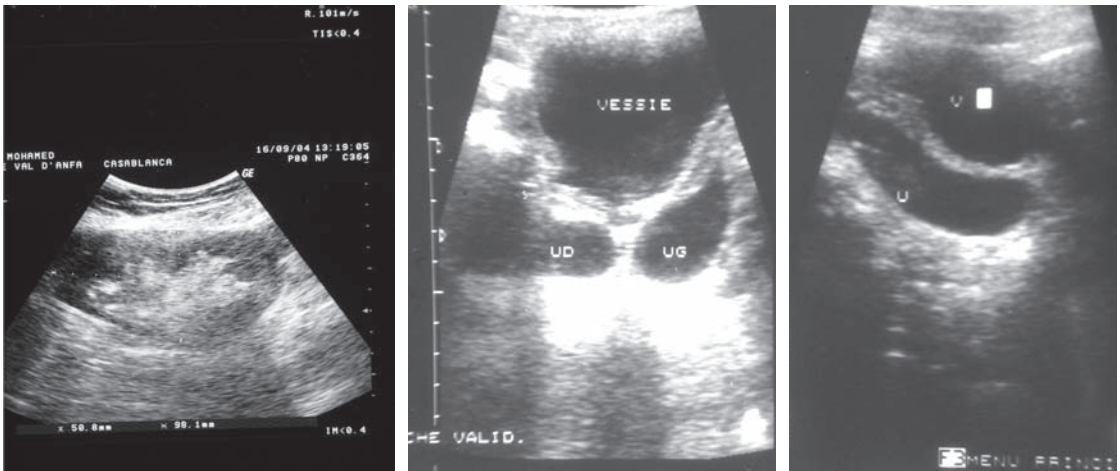
De nombreux syndromes malformatifs ou anomalies génétiques comportent des atteintes rénales détectables à l'échographie. Les indications de l'exploration échographique comprennent:

- Les antécédents d'anomalies structurelles rénales chez les parents ou dans la fratrie.
- Une artère ombilicale unique (risque de reflux vésico- urétéral).
- Une anomalie de l'oreille externe ou une surdité.
- Une aberration chromosomique.
- Dépistage de la polykystose rénale ou autre maladie kystique du rein.

C'est un excellent moyen de diagnostic de l'hydronéphrose, des masses rénales, des lithiases notamment celles qui ne sont pas radio-opaques.

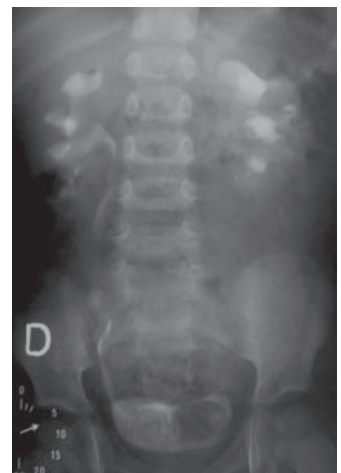
Elle permet également l'étude de la vessie, sa paroi et le résidu post-mictionnel (valves de l'urètre postérieur ou autre obstacle post vésical, reflux vésico-urétéral de grade élevé).

Elle peut également aider, à côté de l'examen cytobactériologique des urines, au diagnostic de la pyélonéphrite aiguë (gros rein hyperéchogène avec perte de la différenciation cortico-médullaire).



### C- Urographie intraveineuse

De moins en moins utilisée dans les pays développés, cet examen a encore toute sa place dans le plateau technique de la plupart des pays africains. Elle fournit d'importantes informations sur l'anatomie rénale et notamment sur le siège des obstacles sur les voies urinaires (anomalie de la jonction pyélo-urétérale ou de la jonction vésico-urétérale, lithiase des voies urinaires, etc.).

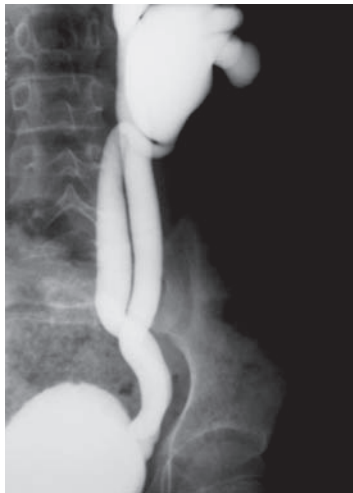


## D- Cystographie mictionnelle

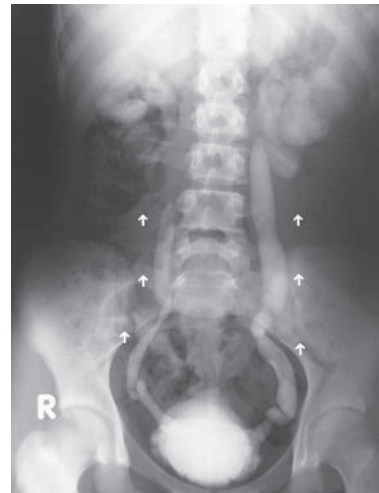
C'est l'examen de référence pour le diagnostic des valves de l'urètre postérieur et du reflux vésico-urétéral. Il doit être réalisé après s'être assuré que l'enfant ne fait pas (ou ne fait plus) d'infection urinaire. Il comporte le risque d'infection iatrogène et pour cela il est indiqué d'observer les précautions maxima d'asepsie et de faire une antibioprophylaxie pour laquelle il n'existe pas de directive. A titre indicatif, on pourrait administrer du cotrimoxazole à la dose de 30 mg/kg/j en une prise pendant 3 jours commençant la veille de l'examen.



*Mega-urètre bilatérale*



*Duplicité gauche*



*Reflux bilatérale / vessie neurologique*

Les clichés initiaux permettent de mettre en évidence les urétérocèles et les diverticules vésicaux qui disparaissent ("sont comprimés") lorsque la vessie est en réplétion. Les clichés obliques ou latéraux, sans cathéter en place, sont nécessaires pour mettre en évidence les valves de l'urètre postérieur

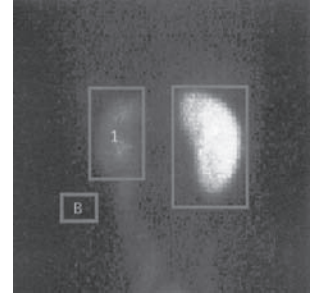
## E- Tomodensitométrie

Elle donne d'excellentes informations sur l'anatomie du rein et des voies urinaires. Elle est indiquée dans l'exploration des masses abdominales, de pyonéphrose, de néphrocalcinose ou de lithiase urinaire, de traumatisme rénal. Son inconvénient majeur est qu'elle est très irradiante.

## VII- EXPLORATIONS ISOTOPIQUES

Ils peuvent explorer la fonction rénale totale ou de chaque rein et préciser certaines uropathies malformatives. Ils comprennent la scintigraphie dynamique (MAG3) et statique (DMSA) qui toutes les deux permettent la mesure de la fonction relative des deux reins.

Ces explorations sont pour la plupart inaccessibles dans les pays africains.



## VII- EXAMENS HISTOLOGIQUES

Cet examen n'est pas disponible dans la plupart des pays de l'Afrique Sub-Saharienne; même lorsqu'il existe l'analyse de la pièce biopsique est incomplète car il n'est pas possible de réaliser l'immunofluorescence par exemple.

## VIII- CONCLUSION

Organe permettant l'élimination des déchets et l'équilibre du milieu intérieur, le rein est un organe noble dont les pathologies peuvent être appréhendées grâce à une démarche clinique appropriée sur laquelle il est important d'insister dans un contexte africain où les explorations paracliniques sont pour la plupart difficiles d'accès. En se basant sur une analyse appropriée des examens disponibles, judicieusement choisis on a alors une meilleure chance de faire un diagnostic approprié. En ce qui concerne l'imagerie, l'accent doit être mis sur l'importance de la collaboration avec le radiologue auquel toutes les informations cliniques utiles doivent être fournies pour une meilleure interprétation des images.

### Références

- 1) Moustafa BH, EKE F, Bhimma R. Pediatric nephrology around the world: Africa. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, editors. *Pediatric nephrology*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkind; 2004. p. 1499-1505.
- 2) Kher KK, Schneaper HW, Makker SP. *Nephrology*. 2nd ed. UK: Informa Healthcare; 2007. 596p
- 3) Webb N, Postlethwaite. *Clinical paediatric nephrology*. 3rd ed. New York: Oxford University Press; 2003. 520p.
- 4) Rees L, Webb NJA, Brogan PA. *Paediatric nephrology*. New York: Oxford University Press; 2007. 618p.



---

CHAPITRE 2

**BIOPSIE RÉNALE**

*Ashraf Bakr, Ayman Hammad, Ahmed M El-Refaey,  
Mansoura - Egypte*

---





## POINTS ESSENTIELS

- ✓ *La biopsie rénale, outil diagnostique indispensable aux cliniciens, permet de classifier les néphropathies, de dicter une attitude thérapeutique adaptée aux lésions histopathologiques et d'apprécier le pronostic de la maladie.*
- ✓ *Ses principales indications cliniques sont un syndrome néphrotique et une insuffisance rénale rapidement progressive.*
- ✓ *Ce geste simple et rapide, qui doit être effectué par un néphrologue pédiatre, nécessite néanmoins une surveillance clinique en milieu hospitalier.*
- ✓ *Le matériel prélevé doit être suffisant pour un examen anatomopathologique optimal reposant sur trois analyses complémentaires: une microscopie optique, une immunofluorescence et une microscopie électronique.*

## I- INTRODUCTION

La biopsie rénale, étalon d'or pour l'analyse du tissu rénal permettant un diagnostic histologique des lésions et des maladies rénales et susceptible de déterminer leur degré de gravité, est également une étape essentielle de l'enquête pour établir le diagnostic morphologique et le pronostic de la maladie rénale chez les enfants et les adultes. Avant de recourir systématiquement à la biopsie rénale, les pathologistes se référaient à la physiopathologie de la maladie après autopsie. Le développement de la biopsie rénale, depuis les années cinquante, a joué un rôle fondamental dans le diagnostic des syndromes cliniques et la découverte de nouvelles variantes pathologiques.

Les premières biopsies rénales percutanées ont été effectuées il y a 50 ans, à l'aide d'une aiguille de biopsie du foie et d'un repérage par urographie intraveineuse. La biopsie rénale peut être effectuée par le biais d'une intervention chirurgicale ouverte, mais la méthode percutanée est la meilleure manière d'obtenir un échantillon chez la plupart des enfants. La biopsie rénale percutanée des tumeurs palpables a été effectuée en 1934 par Ball et son utilisation pour le diagnostic des maladies rénales a d'abord été introduite par Iversen et Brun, en 1951 (1). L'utilisation de l'échographie en temps réel et d'aiguilles automatisées de biopsie au cours des deux dernières décennies a rendu la procédure simple et amélioré son taux de succès et la sécurité du patient (2).

## II- INDICATIONS DE LA BIOPSIE RÉNALE

La biopsie rénale peut être indiquée chez deux grandes catégories de patients:

### A- Au cours de la maladie rénale diffuse

La biopsie rénale est alors utilisée pour:

- Déterminer le type morphologique de la maladie rénale;
- Prédire le pronostic de la maladie;

- Choisir le protocole de traitement approprié;
- Surveiller la réponse au traitement.

La gestion de la maladie rénale a été modifiée en fonction du résultat de la biopsie rénale dans environ 42% des cas (3).

### Tableau 1: Indications de la biopsie rénale

- Hématurie;	progressive;
- Protéinurie persistante;	- Insuffisance rénale chronique;
- Syndrome néphrotique;	- En cas de maladies systémiques;
- Néphrite aiguë;	- Suivi de la progression de la maladie rénale;
- Insuffisance rénale aiguë;	- Transplantation rénale
- Glomérulonéphrite rapidement	

#### 1- Au cours d'une hématurie

La biopsie rénale est indiquée s'il y a une hématurie d'origine glomérulaire isolée (sans protéinurie, une fonction rénale normale, sans hypercalciurie, une maladie familiale ou urologique, sans cylindres hématiques ou de globules rouges dysmorphiques (4-6). Un quart à près de la moitié des patients atteints d'hématurie isolée présentent des biopsies normales (7).

#### 2- En cas de syndrome néphrotique

Les enfants présentant un SN typique feront l'objet d'un essai thérapeutique à l'aide de corticostéroïdes, sans qu'il faille effectuer une biopsie rénale, car la plupart d'entre eux ont un syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimales (SNLGM) avec une bonne réponse aux corticoïdes. Par conséquent, la biopsie rénale est indiquée dans le syndrome néphrotique atypique: âge <1 an ou > 8 ans, une hypertension persistante, une hématurie macroscopique, un abaissement de la fraction C3 du complément, une altération de la fonction rénale ou en cas de résistance à une corticothérapie.

#### 3- Au cours d'une glomérulonéphrite aiguë

La biopsie rénale est indiquée devant une évolution atypique de la glomérulonéphrite post-streptococcique aiguë.

#### 4- En cas d'insuffisance rénale aiguë (IRA)

La biopsie rénale, qui est envisagée lorsqu'une maladie parenchymateuse est suspectée, est également indiquée si l'IRA est associée à une glomérulonéphrite, un syndrome néphrotique ou devant une vascularité ou une maladie systémique. Lorsque la cause reste incertaine après une évaluation complète, la biopsie rénale peut être nécessaire pour établir un diagnostic (8).

## **5- En cas d'insuffisance rénale chronique**

Dans les cas d'IRC, le diagnostic de la maladie primaire est important pour évaluer la gravité de la maladie, la détermination du risque de récurrence après une greffe rénale éventuelle et la pertinence d'une transplantation cadavérique par rapport à celle provenant d'un donneur vivant (9).

## **6- Au cours des maladies systémiques**

Une biopsie rénale peut être effectuée pour évaluer la sévérité de l'atteinte rénale au cours de la maladie systémique (lupus érythémateux disséminé, syndrome hémolytique et urémique, Hensch-Schönlein purpura ou diabète sucré).

## **7- Après une transplantation rénale**

La biopsie est utile en cas de suspicion clinique de rejet, d'insuffisance rénale, de diminution de la production d'urine, de détection d'une maladie de novo ou d'une maladie récurrente. La toxicité des médicaments peut être aussi diagnostiquée à travers la constatation de lésions morphologiques.

## **B- Des masses focales (méthode ouverte)**

Les indications de la biopsie rénale d'une masse rénale focale peuvent inclure:

- La suspicion d'une dissémination métastatique du rein;
- La suspicion d'un cancer primitif rénal avec des signes de maladie métastatique en dehors du rein (la biopsie de la tumeur rénale est plus sûre qu'une biopsie de la maladie métastatique);
- Une inflammation (sarcoïdose, amyloïdose);
- Une masse rénale sans caractéristiques d'imagerie claires.

## **III- LES CONTRE-INDICATIONS D'UNE BIOPSIE RÉNALE**

Face à des situations présentant des risques élevés, la biopsie rénale est formellement contre-indiquée. Généralement, il s'agit de circonstances pouvant affecter la sécurité du geste ou augmenter sa difficulté, conduisant ainsi à une augmentation du risque de complications. Les avantages et les risques doivent être pris en compte pour chaque patient, avant que le néphrologue pédiatre décide si une biopsie est indiquée ou non. Lorsqu'une biopsie percutanée est contre-indiquée chez certains patients, la procédure alternative est une biopsie chirurgicale ouverte.

**Tableau 2: Les contre-indications à la biopsie rénale**

**Contre- indications absolues**

- Un rein solitaire de naissance;
- Un rein ectopique ou en fer à cheval;
- Une distribution vasculaire rénale anormale;
- Une diathèse hémorragique incontrôlée;
- Une hypertension sévère;
- Un échec pour l'obtention d'un consentement;
- Une pyélonéphrite aiguë.

**Les contre-indications relatives**

- Une azotémie sévère;
- Des anomalies anatomiques du rein;
- Une coagulopathie;
- L'utilisation concomitante de médicaments affectant la coagulation (aspirine, dipyridamole);
- Une pyélonéphrite chronique;
- Une ascite;
- Une hydronéphrose;
- Des reins de taille réduite;
- Des tumeurs;
- Une grossesse;
- Une obésité extrême.

Grâce à un guidage échographique et d'instruments automatisés, le rein solitaire peut être biopsié sans aucun risque chez des patients sélectionnés (10).

## IV- PROCÉDURES LORS D'UNE BIOPSIE RÉNALE

### A- La préparation du patient

Le patient peut être amené à l'hôpital le jour même où doit être effectuée la biopsie. L'évaluation pré-biopsie du patient comprend un interrogatoire, un examen physique, des examens de laboratoire et une échographie rénale. L'interrogatoire doit inclure des informations relative à une éventuelle diathèse hémorragique, d'éventuelles allergies aux agents utilisés lors de la biopsie, d'une éventuelle prise de médicaments affectant le profil de saignement (aspirine, antiagrégants plaquettaires ou autres anticoagulants) et d'éventuels antécédents d'hypertension sévère.

Les points importants de l'examen physique sont une évaluation de la pression artérielle et d'éventuelles anomalies anatomiques. Par mesure de sécurité, des examens de laboratoire seront demandés, y compris le taux d'hémoglobine, une numération plaquettaire, le temps de prothrombine, le temps de céphaline, et le temps de saignement. En cas de complications (11), la créatinine sérique, les électrolytes et l'analyse à bandelette urinaire peuvent être utilisés comme paramètres de base. Avant d'effectuer la biopsie, une évaluation échographique des reins doit être effectuée afin d'écarter des anomalies anatomiques susceptibles de représenter une contre-indication absolue ou relative à la biopsie rénale percutanée (2).

### B- La biopsie rénale

La biopsie rénale doit être effectuée en salle d'opération avec surveillance cardiorespiratoire continue. Les petits enfants recevront une anesthésie générale. Chez les grands enfants,

la procédure peut être effectuée en toute sécurité avec une légère sédation. Le patient est placé en position couchée avec un rouleau de mousse ou de sacs de sable sous la partie supérieure de l'abdomen pour stabiliser et pousser le rein vers l'opérateur. Les reins sont localisés par des ultrasons à l'arrière. Le pôle inférieur du rein gauche étant celui le plus facile à atteindre, est choisi pour la biopsie. La position exacte du rein au cours de l'inspiration est déterminée ainsi que la position, sur la peau, du site de pénétration de l'aiguille. La peau est préalablement nettoyée avec une solution antiseptique (solution iodée).

Si le patient n'est pas sous anesthésie générale, il est nécessaire d'infiltrer la peau, le tissu sous-cutané et le tissu musculaire avec un anesthésique local. Après avoir fait une petite incision, l'aiguille (pistolet à biopsie) est introduite lentement, avec guidance échographique, jusqu'à ce que le rein soit atteint. L'aiguille est introduite rapidement dans la capsule du rein et le pistolet à biopsie est déclenché. La surveillance cardiorespiratoire continue doit être mise en place avant la procédure et prolongée jusqu'à la phase de rétablissement. En l'absence de complications, le patient est renvoyé dans sa chambre pour les soins de post-biopsie. Les pistolets de biopsie ont largement remplacé les aiguilles manuelles parce qu'ils sont plus faciles à utiliser et n'entraînent pas de complications.

### C- Les soins post-biopsie rénale

Après avoir subi une biopsie rénale, les reins seront examinés à l'échographie pour rechercher un hématome péri-capsulaire. Une fois l'examen échographique terminé, la peau est nettoyée avec une solution antiseptique et un pansement compressif est appliqué. S'il n'y a pas de complications, l'enfant est allongé sur le dos et transporté dans une salle disposant d'une surveillance cardiorespiratoire continue. L'observation de la procédure post-biopsie doit se focaliser sur la surveillance des signes vitaux afin de détecter tout signe éventuel de complications liées à l'hypovolémie et à l'anesthésie (tableau 1). Il existe une controverse, à propos de la durée du séjour à l'hôpital après une biopsie. Généralement, une période d'observation de 8 heures, le même jour de l'hospitalisation, est suffisante et plus économique, lorsqu'il n'y a pas de complications (12,13).

**Tableau 2: Fiche de suivi de la phase post-biopsie**

#### **Surveiller les signes vitaux:**

- Toutes les 15 minutes, pendant 1 heure;
- Toutes les 30 minutes, pendant 2 heures;
- Chaque heure, pendant 4 heures;

#### **4 heures après la biopsie**

Voir l'hémoglobine/l'hématocrite;

#### **Informier le médecin si**

- Changements en dehors de la valeur des paramètres normaux;
- Maux de dos, douleurs abdominales.
- Saignements sur le site de la biopsie;
- Anurie pendant 6 heures;
- Hématurie macroscopique.

## IV- COMPLICATIONS DE LA BIOPSIE RÉNALE

### A- Mineures

- Hématurie microscopique;
- Hématurie macroscopique transitoire;
- Petit hématome péri-rénal.

### B- Majeures

- Hématurie macroscopique prolongée nécessitant une intervention;
- Hématome péri-rénal cliniquement significatif;
- Fistule artério-veineuse;
- Nécessité d'une intervention chirurgicale majeure;
- Décès.

### Références

- 1) CL. P (1996) *Renal biopsy: an historical perspective.* . In: Silva FG DAV, Nadasdy T (ed) *Renal Biopsy Interpretation.* . Churchill Livingstone, New York.
- 2) Korbet SM (2002) Percutaneous renal biopsy. *Semin Nephrol* 22:254-267.
- 3) Richards NT, Darby S, Howie AJ, Adu D, Michael J (1994) Knowledge of renal histology alters patient management in over 40% of cases. *Nephrol Dial Transplant* 9:1255-1259.
- 4) Hisano S, Kwano M, Hatae K, Kaku Y, Yamane I, Ueda K, Uragoh K, Honda S (1991) Asymptomatic isolated microhaematuria: natural history of 136 children. *Pediatr Nephrol* 5:578-581.
- 5) Turi S, Visy M, Vissy A, Jaszai V, Czirbesz Z, Haszon I, Szelid Z, Ferkis I (1989) Long-term follow-up of patients with persistent/recurrent, isolated haematuria: a Hungarian multicentre study. *Pediatr Nephrol* 3:235-239.
- 6) Trachtman H, Weiss RA, Bennett B, Greifer I (1984) Isolated hematuria in children: indications for a renal biopsy. *Kidney Int* 25:94-99.
- 7) Silva FG (1988) Overview of pediatric nephropathology. *Kidney Int* 33:1016-1032.
- 8) Mustonen J, Pasternack A, Helin H, Pystynen S, (1984) Renal biopsy in acute renal failure. *Am J Nephrol* 4:27-31.
- 9) Cameron JS (1991) Recurrent primary disease and de novo nephritis following renal transplantation. *Pediatr Nephrol* 5:412-21.
- 10) Greenbaum LA, Simckes AM, McKenney D, Kainer C, Nagaraj SK, Trachtman H, Alon US (2000) Pediatric biopsy of a single native kidney. *Pediatr Nephrol* 15:66-69.
- 11) Shidham GB, Siddiqi N, Beres JA, Logan B, Nagaraja HN, Shidham SC, Piering WF (2005) Clinical risk factors associated with bleeding after native kidney biopsy. *Nephrology (Carlton)* 10:305-310.
- 12) Chesney DS, Brouhard BH, Cunningham RJ (1996) Safety and cost effectiveness of pediatric percutaneous renal biopsy. *Pediatr Nephrol* 10:493-495.
- 13) Simckes AM, Blowey DL, Gyves KM, Alon US (2000) Success and safety of same-day kidney biopsy in children and adolescents. *Pediatr Nephrol* 14:946-952.

---

CHAPITRE 3

**BIOPSIE RENALE A DAKAR  
EXEMPLE D'EXPÉRIENCE AFRICAINE**

*Younoussa Kéita , C Dial, M Moreira, B Diouf , M Sarr  
Dakar - Sénégal*

---





## I- INTRODUCTION

La ponction biopsie rénale (PBR), technique indispensable au diagnostic des maladies rénales primitives et secondaires, se fait généralement sous échographie et est devenue un examen de routine en néphrologie clinique à Dakar [1,2]. L'objectif de notre étude était de préciser les différentes indications de la PBR et de décrire les lésions histopathologiques retrouvées.

## II- PATIENTS ET METHODES

Il s'agissait d'une étude descriptive rétrospective portant sur une série de 31 biopsies rénales échoguidées réalisées à l'aide d'une aiguille de Silverman entre janvier 2010 et mai 2011 au sein des services de néphrologie et de pédiatrie du CHU Aristide le Dantec de Dakar. Etaient inclus, toutes les néphropathies ayant fait l'objet d'une biopsie durant la période d'étude. Les biopsies rénales ramenant un fragment médullaire et ceux ramenant un fragment contenant moins de 5 glomérules ont été exclu. La lecture a été faite systématiquement et l'IF a été réalisée dans certains cas. Les renseignements cliniques ont été obtenus grâce à la fiche de demande de biopsie et au dossier du malade. Deux fragments de rein ont été prélevés pour chaque malade, fixés et acheminés immédiatement au laboratoire d'histopathologie. Les résultats ont été analysés à l'aide du logiciel SPSS.16 et le seuil de  $p < 0,05$  a été considéré comme significatif.

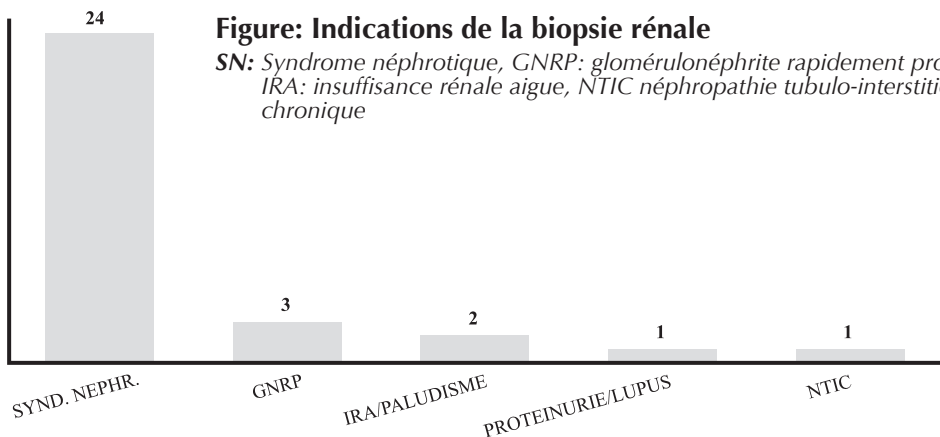
## III- RESULTATS

Nous avons réalisé une biopsie rénale chez 33 patients. Un fragment ramenant 4 glomérules et un autre médullaire ont été exclus de l'étude, soit un taux de réussite de 93,93%. Nous avons donc inclus dans l'étude 31 patients. L'âge moyen de ces derniers était de 9,19 ans (extrêmes: 2 et 15 ans) et le sex-ratio était de 1,8. Les indications de la PBR sont représentées dans le tableau I. Trois malades ont présenté une hématurie macroscopique compliquant la PBR et ayant disparu en moins de 24 heures. Nous avons diagnostiqué au cours du syndrome néphrotique 14 cas de lésions glomérulaires minimales (LGM) soit 58,30 %, 7 cas d'Hyalinose Segmentaire et Focale (HSF) soit 29,2 % (Figure 1), 3 cas de Sclérose mésangiale diffuse (SMD) soit 12,5%. Au cours de la glomérulonéphrite rapidement progressive (GNRP), nous avons retrouvé un cas de glomérulonéphrite à croissants segmentaires cellulaires (Figure2) et 2 cas de glomérulonéphrite à croissants fibro-cellulaires diffuses. Au cours d'un paludisme grave à Plasmodium falciparum avec insuffisance rénale aiguë prolongée, nous avons noté un cas de nécrose tubulaire aiguë (Figure3) et un cas de séquelles de nécrose corticale (Figure 4). La néphropathie lupique était de classe II selon l'OMS. La PBR du patient présentant un syndrome de néphropathie tubulo-interstitielle avait retrouvé une fibrose interstitielle mutilante associée à une réduction néphronique de 80%.

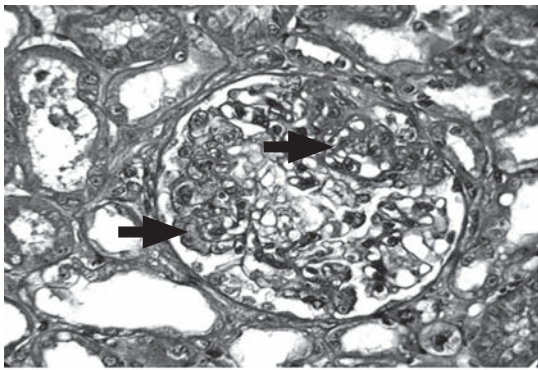
## IV- COMMENTAIRES

La pratique de biopsie rénale échoguidée chez l'enfant est un geste de routine au CHU de Dakar. Notre taux de réussite de 93,93% était comparable à celui de l'étude faite par Desrentes chez des patients âgés entre 1 et 82 ans à l'hôpital principal de Dakar, qui était de 92 %, et à celui de la littérature comme dans les études de Backman, de Hachicha et de Lankester où il était respectivement de 93 % et 97% (5, 6, 7). L'âge médian des patients était de 9,19 ans et le sex-ratio de 1,8. Dans l'étude de Paripovic, en Serbie, publiée en 2012, l'âge médian était de 11,5 ans (extrêmes 0,2 à 20 ans) avec un sex-ratio de 0,78 (8). Dans l'étude de Ali, publiée en 2011 au Pakistan, l'âge variait entre 3 à 15 ans avec un sex-ratio de 1,6 (9). Les complications dans notre série étaient essentiellement de type hématurie macroscopique post-biopsique immédiate chez 3 patients, soit une fréquence de 0,09%. Dans l'étude faite par Tøndel, en Norvège, l'hématurie macroscopique était apparue après biopsie chez 1,9% des patients; 0,9% des patients ont eu besoin de transfusion sanguine et 0,2% d'entre eux ont subi une intervention chirurgicale/cathétérisme (10). Ces résultats montrent que la pratique de la biopsie rénale est une procédure à faible risque à tous les âges, même si elle n'est pas fréquemment indiquée en pédiatrie comme c'est le cas chez l'adulte (1).

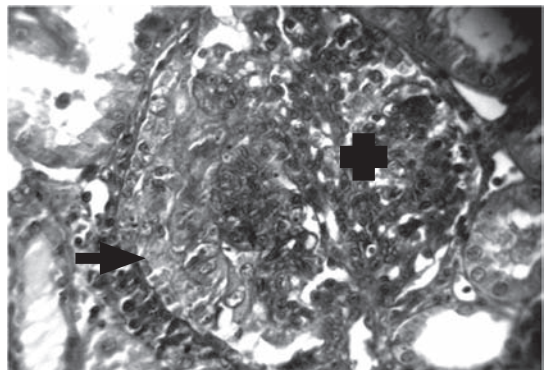
Au cours de notre étude, les indications de PBR ont été dominées par le syndrome néphrotique corticorésistant et à rechutes multiples dans 74% des biopsies réalisées. Dans les séries de Paripovic et Ali, le syndrome néphrotique représentait la principale indication de la PBR chez l'enfant avec des pourcentages respectifs de 32,9% et 50% (8,9). Les autres indications étaient variables d'une région géographique à l'autre. Les auteurs décrivent, par exemple, les néphropathies infectieuses, la maladie de Berger, du purpura rhumatoïde, les atteintes rénales au cours du lupus etc. (8,11). Dans notre étude, les autres indications de PBR étaient la glomérulonéphrite rapidement progressive dans 3 cas, l'insuffisance rénale aiguë prolongée au cours du paludisme dans 2 cas, une protéinurie glomérulaire chez une patiente lupique dans 1 cas et la néphropathie tubulo-interstitielle chronique dans 1 cas.



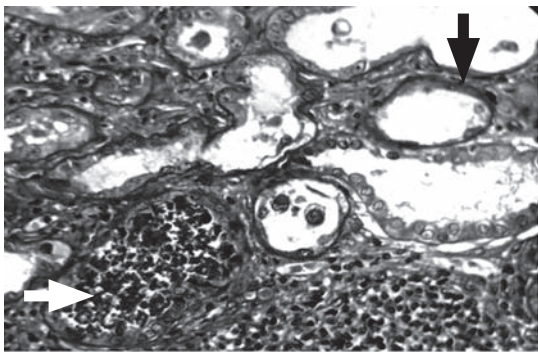
Les lésions histopathologiques au cours du SN ont été dominées par la LGM dans 58,30% des cas, la HSF était retrouvée dans 29,20% (figure 2). Ces 2 lésions sont les plus décrites dans la littérature (tableau 2). Des lésions de glomérulonéphrite extramembraneuse (GEM) ont été décrites au cours du SN associé au Paludisme à plasmodium malariae au Sénégal, en 1975 par Morel-Maroger à l'hôpital Aristide le Dantec (12). La néphrose lipidique à LGM, reconnue pour sa corticosensibilité, a un bon pronostic à long terme. Les autres types histologiques au cours du SN ont une évolution et un pronostic très variables; ils nécessitent souvent d'avoir recours à des traitements lourds aux effets secondaires importants et les résultats sont souvent aléatoires (13, 14,15).



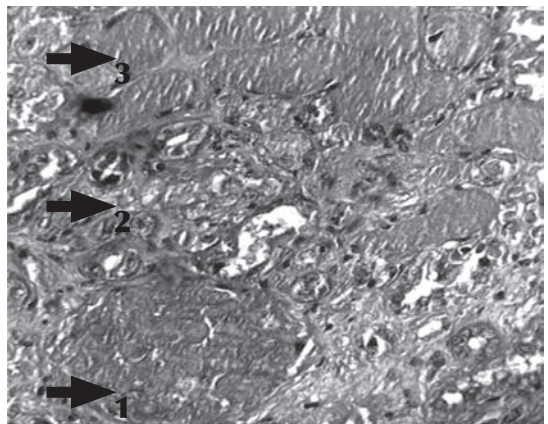
**Figure 1:** Hyalinose Segmentaire et Focale → X400



**Figure 2:** GN à croissants cellulaires dans la chambre urinaire → , prolifération endocapillaire + , TM vert lumière X 400



**Figure 3:** Nécrose tubulaire aiguë: desquamation des cellules épithéliales tubulaires ↓ , débris cellulaires dans une lumière tubulaire → TM vert lumière X 150



**Figure 4:** Nécrose corticale: apoplexie glomérulaire → 1 , Fibrose interstitielle → 2, nécrose tubulaire → 3 X 150 (HE)

L'étude histopathologique des autres pièces de biopsie en dehors du SN ont montré des lésions de glomérulonéphrite à croissants cellulaires dans 1 cas et à croissants fibrocellulaires dans 2 cas, un cas de glomérulonéphrite lupique, classe II de l'OMS, et un cas de fibrose interstitielle mutilante associée à une réduction néphronique de 80%

au cours d'un syndrome de néphropathie tubulo-interstitielle chronique. Les biopsies réalisées dans les 2 cas d'insuffisance rénale aiguë (IRA) prolongée, au cours du paludisme à *Plasmodium falciparum*, ont montré des lésions de nécrose tubulaire dans un cas et de nécrose corticale dans l'autre cas. Adonys Koffy et al ont posé le problème général du manque de données concernant les IRA au cours du paludisme de l'enfant (16). Leurs résultats ont montré une part de responsabilité des infections en milieu tropical dans la genèse des néphropathies chez l'enfant (12, 15,16).

**Tableau 2: Fréquence (%) des néphropathies glomérulaires primitives avec SN**

Lésions histologiques	Notre série	Moyen (13)	Maisonneuve (14)	Bourquia (15)	Printza (11)
LGM	58,30	42,8	65,5	16	10
HFS	29,20	28	6,8	25	15

## V- CONCLUSION

La PBR, qui est devenue un geste de routine chez l'enfant à Dakar, apporte une valeur ajoutée à la compréhension et au traitement des pathologies rénales de l'enfant. La lésion histologique la plus fréquente au cours du SN était la LGM. Des lésions rénales diverses ont été illustrées dans notre étude, notamment au cours du paludisme. La pratique continue de la biopsie rénale permettra d'établir un registre rein de l'enfant au Sénégal.

### Références

- Desrentes M, Eynard J.P, Konde I, Ba A.A, Morcillo J.L, Favre Y; Ponction-biopsie rénale sous échographie A propos de 413 examens. *Médecine d'Afrique Noire* 1990; 37: 332-335.
- Lefaucheur C, Nochy D, Bariety J; Biopsie rénale: techniques de prélèvement, contre-indications, complications; *Néphrologie & Thérapeutique* 2009; 5: 331-339.
- Heng A.E, Ackoundou-Nguessan C, Gazuy N, Deteix P, Souweine B. Place de la ponction biopsie rénale dans l'insuffisance rénale aiguë en réanimation. *Réanimation* 2005; 14: 483-490.
- El Youbi R, Benzakour K, Maaroufi C. Panorama histologique des ponctions biopsies rénales: expérience de l'unité de néphrologie du CHU de Fès, Maroc; *Communications / Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique* 2009; 57S: S3-S59.
- Backman V, Lindergren G.V.; Percutaneous renal biopsy with real-time ultrasonography. *Scand. J. Urol. Nephrol.* 1982; 1: 65-67.
- Hachicha J, Chaabouni M.N, Kechaou M.S, Kharrat F, Sellami F. Etude comparative de la ponction-biopsie rénale après repérage radiographique et sous contrôle continu échographique. *Ann. Radiol.* 1987; 30: 331-334.
- Lankster M, Ducros J, Labastie J, Lacombe P, Pascal S, Saingra S. Ponction-biopsie rénale échoguidée. A propos de 200 observations. *J.E.M.U.* 1987; 8: 275-278.
- Paripovic D, M Kostic, Kruščić D, Spasojević B, Lomic G, J Markovic-Lipkovski, Basta-Jovanović G, Smoljanić Ž, Peco-Antić A. Indications et résultats de la biopsie rénale chez les enfants: une étude de 10 ans à partir d'un centre unique en Serbie. *J Nephrol.* 2012; 25:1054-9.
- Ali A, Ali M.U, Akhtar S.Z. Aspect histologique des maladies rénales de l'enfant au nord du Pakistan. *J Pak Med Assoc.* 2011; 61: 653-8.
- Tøndel C, Vikse B.E, Bostad L, Svarstad E. La sécurité et les complications des biopsies rénales percutanées dans 715 enfants et adultes 8573 en Norvège 1988-2010. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012; 7:1591-7.
- Printza N, Bosdou J, Pantzaki A, Badouraki M, K Kollios, Ghogha Ch, Papachristou F; Biopsie rénale échoguidée chez les enfants: une expérience unique centre. *Hippokratia* 2011; 15: 258-61.

- 12) Morel-maroger L, Saimot A.G, Sloper J. C, Woodrow D. F, Adam C, Niang I, «Tropical Nephropathy» and «Tropical Extramembranous Glomerulonephritis» of Unknown Aetiology in Senegal. *British Medical Journal*, 1975; 1: 541-546.
- 13) Moyen C, Assambo-nkieli C, Fourcade V, Mpemba A.B, Nzingoula S. Syndrome néphrotique de l'enfant au chu de brazzaville a propos de 36 cas; *Médecine d'Afrique Noire* 1993; 40: 380-384.
- 14) Maisonneuve N, Binaut R, Vanhille P. Syndrome néphrotique EMC-Médecine 1 2004; 102-109.
- 15) Bourquia A, Louahlia S. Le syndrome néphrotique chez l'enfant Analyse rétrospective de 104 observations *Médecine du Maghreb* 1997; 65: 31-35.
- 16) Adonis-Koffy L. *Plasmodium falciparum* responsable d'un syndrome hémolytique et urémique (SHU) ? *Arch Pédiatr* 2004;11:55-6.



**PARTIE II**

**GLOMERULOPATHIES**

---

**CHAPITRE 4**

**LA GLOMÉRULONÉPHRITE AIGUË  
POST-STREPTOCOCCIQUE**

*Damte Shimelis, Addis Abeba - Ethiopie*

---





## POINTS ESSENTIELS

- ✓ C'est la maladie glomérulaire la plus fréquente chez les enfants.
- ✓ Elle survient de façon sporadique, mais peut également se produire en cas d'épidémie dans certaines communautés rurales et dans des conditions de vie urbaines surpeuplées
- ✓ Elle complique généralement une pharyngite en hiver et au début du printemps, et un impétigo en été et en automne.
- ✓ Le traitement symptomatique est basé sur les mesures hygiéno-diététiques surtout la restriction hydrosodée.
- ✓ Evolution souvent favorable (90%).

## I- INTRODUCTION

La glomérulonéphrite aiguë post-streptococcique (GNAPS) est une complication retardée non suppurée de l'infection pharyngée, ou d'un impétigo, par certaines souches néphritogènes du streptocoque bêta-hémolytique du groupe A. La GNAPS faisant suite à une pharyngite est le plus fréquemment associée au sérotype M-12, et celle faisant suite à un impétigo au sérotype M-49. Cette maladie est étroitement liée à un bas niveau socio-économique ainsi qu'au surpeuplement. L'amélioration des conditions de vie en réduit significativement le taux d'incidence.

## II- PATHOGÉNIE

Les mécanismes pathogéniques entraînant une lésion rénale ne sont pas entièrement compris. Cependant, les complexes immuns circulant sont associés à une lésion glomérulaire. Les théories sur la pathogénie de la glomérulonéphrite post-streptococcique peuvent être résumées comme suit: un effet toxique direct des particules streptococciques sur les glomérules, les anticorps provoqués par le streptocoque néphritigène qui peuvent avoir une réaction croisée avec un ou plusieurs antigènes rénaux entraînant une atteinte glomérulaire avec une médiation anticorps, ou des complexes immuns circulants composés des antigènes streptococciques et des anticorps antistreptococciques qui se déposeraient dans les glomérules.

Les preuves de lésions immunologiques:

- Une période de latence entre l'infection et le développement de la néphrite;
- L'hypocomplémentémie toujours quasi présente durant le stade aigu de la maladie;
- L'immunoglobuline, le complément et les antigènes réagissant avec un antisérum streptococcique qui peuvent être détectés dans des glomérules impliqués;
- Plusieurs études ont démontré la présence d'antigènes streptococciques dans les glomérules des patients.

### III- PHYSIOPATHOLOGIE

La symptomatologie dans la GNAPS est provoquée par la réduction du taux de filtration glomérulaire. La surface de la filtration glomérulaire est manifestement réduite par un processus inflammatoire. On souligne également une baisse dans le débit sanguin rénal, ce qui entraîne une élévation de la créatinine et de l'urée dans le sang. L'enfant malade devient acidotique. L'oligurie ou l'anurie se manifestent cliniquement à cause de l'absorption accrue de liquide ou de soluté dans le tubule distal ainsi que dans le tube collecteur. Suite à la rétention hydrique et à l'expansion du volume intravasculaire, l'enfant développe une hypertension artérielle et un œdème. L'enfant peut avoir une natrémie normale ou développer une hyponatrémie par dilution. Les taux de potassium et de phosphore sont élevés, le taux du calcium sérique peut être normal ou réduit.

### IV- EPIDÉMIOLOGIE

La GNAPS, la plus fréquente des maladies glomérulaires chez les enfants, se manifeste sporadiquement, mais elle peut également apparaître sous forme d'épidémies dans certaines communautés rurales ainsi qu'en milieu urbain surpeuplé. Elle est souvent le résultat d'une pharyngite pendant l'hiver et le début du printemps, ainsi que d'un impétigo pendant l'été et l'automne. L'incidence de la GNA est de 7,7 malades par an. Il est difficile de déterminer le taux d'incidence à cause du nombre élevé de cas asymptomatiques ou modérés, mais le taux global d'incidence est de 10-15 % chez les enfants; 5 % d'entre eux sont âgés de deux ans car la pharyngite streptococcique -probablement du groupe A-, n'est pas fréquente chez cette tranche d'âge et, à cet âge-là, les enfants sont incapables de développer une réponse immunitaire contre l'infection streptococcique du groupe A. Cette dernière est toutefois plus fréquente chez les enfants âgés entre 5 et 15 ans. Une étude menée dans un hôpital de soins tertiaires à Addis-Abeba a montré que les admissions en raison de APSGN chez les enfants étaient les plus élevées au cours des mois de Décembre et Janvier (graphique 1). Une étude africaine a montré deux pics dans la survenue de GNAPS Mai-Juillet et Octobre-Janvier (graphique 2).

### V- CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES

L'événement déclencheur est une infection initiale avec une pharyngite streptococcique ou une infection de la peau. Les infections de peau habituelles touchant les populations africaines défavorisées sont la Gale et le Jigger infectés. La période de latence s'étale sur 7 à 14 jours après une infection pharyngée et jusqu'à 6 semaines après un impétigo. Les cas infra-cliniques sont fréquents. Auparavant, un enfant sain se présentait généralement avec une hématurie macroscopique, une oligurie, un œdème, une dysfonction rénale aiguë et des symptômes d'hypertension artérielle. Il peut, occasionnellement, se présenter avec une ascite, un épanchement pleural ou une insuffisance cardiaque congestive. Des cas graves peuvent engendrer une encéphalopathie.

## VI- DIAGNOSTIC DE LABORATOIRE

L'analyse d'urine révèle une hématurie et une leucocyturie. Les cylindres hématiques associés sont parfois détectés. La bandelette urinaire montre habituellement une protéinurie à faible teneur (1+ ou 2+, parfois une protéinurie néphrotique). Le niveau de l'urée sanguine et de la créatinine est élevé, mais il peut être normal dans des cas modérés. La GNAPS connaît une hausse du taux des ASLO après une angine, mais on constate rarement cette augmentation après une infection streptococcique de la peau. Le meilleur taux des anticorps à mesurer est l'antigène Anti DNase B. Devant une lésion active on constate une baisse du complément C3.

### Tableau 1: Symptômes évocateurs de la GNAPS

- Des oedèmes ou une simple prise de poids;
- Des signes digestifs (douleurs abdominales, vomissements);
- Une hématurie (sang dans les urines colorées en rouge);
- Une oligurie (urines rares);
- Une hypertension artérielle;
- Une convulsion, une amaurose, secondaire à l'hypertension artérielle, sont possibles;
- La protéinurie et l'hématurie permettent de confirmer le diagnostic;
- Le dosage de la fraction C3 du complément sérique est diminué;
- Un syndrome néphrotique est parfois associé;
- Le streptocoque est rarement retrouvé dans le prélèvement de la gorge.

## VII- HISTOLOGIE

La biopsie rénale doit être réservée aux cas typiques ayant une évolution prolongée et quand l'état de l'enfant ne s'améliore pas dans les trois à quatre semaines. Cette biopsie montre une prolifération focale ou diffuse de cellules mésangiales et endothéliales, une infiltration des glomérules par des leucocytes polynucléaires et des complexes immuns sous-épithéliaux (substance fibrinoïde).

### Tableau 2: Indications de la biopsie rénale

- une anurie;
- une insuffisance rénale durant plus de 2 semaines (urée sanguine et créatinine élevées, clairance de la créatinine diminuée);
- un syndrome néphrotique au-delà de la 2<sup>ème</sup> semaine;
- une hypertension artérielle persistant après 2<sup>ème</sup> semaines;
- une protéinurie > 1g/24 h après 1 mois;
- un abaissement de la fraction C3 du complément après 4 mois d'évolution;
- une hématurie persistant après 18 mois d'évolution;
- une rechute de néphrite ou d'hématurie macroscopique.

## VIII- STRATÉGIE DE TRAITEMENT

Actuellement, il n'y a aucun traitement spécifique, mais la gestion reste la même que pour celle de l'insuffisance rénale ou du traitement de ses complications. Bien qu'un traitement de 10 jours à la pénicilline soit systématiquement recommandé pour empêcher la propagation des organismes néphrétiques, aucune preuve confirmant que les antibiotiques réduisent la durée de la maladie n'existe à ce jour. D'après notre expérience, la plupart des enfants atteints de GNAPS se présentent après l'élimination de l'infection de la gorge ou de la pyodermie. Ils peuvent même avoir des symptômes au début d'une infection alors que les prélèvements effectués au niveau de la gorge ne révèlent rien. Dans ces cas, les antibiotiques sont inutiles.

Certains patients se présentent avec une congestion pulmonaire, de la fièvre et une toux. La radiographie thoracique pouvant être interprétée comme révélant une pneumonie, dans de telles situations, on considère qu'il s'agit d'une pneumonie. La résistance à la pénicilline n'est pas courante. Un traitement de 7 à 10 jours est prescrit, mais pour les patients allergiques à la pénicilline, on recommande l'utilisation de l'érythromycine. Sauf durant la phase aiguë de la maladie, il n'est pas nécessaire de réduire l'activité de l'enfant atteint. Lorsqu'on observe une rétention liquidienne avec un œdème, une hépatomégalie, une ascite, une insuffisance cardiaque congestive et un œdème pulmonaire, une restriction de liquides et de sel doit être indiquée.

Dans notre expérience, plusieurs manifestations cliniques ont nécessité une assistance médicale. Les enfants atteints GNAPS se présentent avec un œdème généralisé dans le cadre d'un syndrome néphrétique. En revanche, l'ascite et la baisse de l'albumine sérique ne sont pas des constatations communes. Il est nécessaire de mesurer le débit urinaire émis durant 24 heures afin de prévoir une bonne gestion des liquides. Les apports hydriques journaliers sont limités aux pertes insensibles en plus du débit urinaire. L'estimation de la perte insensible est de 400 ml/m<sup>2</sup>. Cet apport se fait par voie orale, sauf si l'enfant est estimé incapable d'avoir une prise orale, un apport intraveineux sera alors prescrit.

L'hypertension et les autres signes de surcharge de volume sont traités par du furosémide pour provoquer la diurèse ou l'améliorer. Selon notre expérience, les diurétiques de l'anse sont suffisants pour contrôler l'hypertension artérielle, mais on ajoute parfois de la Nifédipine si la diurèse ne reprend pas au bout de 24 heures et si le patient est encore oligurique. La plupart des signes de congestion et d'hypertension artérielle ont été améliorés ou résolus en une semaine, hormis quelques cas chez qui l'hypertension a duré deux ou trois semaines. À la sortie de l'hôpital, tous les médicaments anti-congestifs ou anti-hypertensifs ont été interrompus.

L'encéphalopathie hypertensive a été traitée au Nitroprussiate de sodium. Une hyperkaliémie, une hyperphosphatémie et une acidose sanguine peuvent survenir dans les cas graves. Aussi, convient-il de contrôler l'urée et le niveau du potassium, de limiter le potassium et l'apport des phosphates et d'alcaliniser avec le bicarbonate de sodium. L'hyperkaliémie peut, provisoirement, être traitée par voie orale ou rectale à l'aide d'une

résine échangeuse d'ions, l'administration d'insuline avec le glucose et la neutralisation des effets de l'hyperkaliémie avec une administration de gluconate de calcium.

Toutefois, ces mesures provisoires pouvant déboucher sur un échec exigeant le recours à la dialyse, quelques patients ont été traité avec succès par une dialyse péritonéale. Il est recommandé de surveiller l'état d'évolution du patient durant 7 jours et d'observer les autres indices pouvant faire suspecter une autre atteinte glomérulaire que la glomérulonéphrite post-streptococcique aiguë.

## VIII- PRÉVENTION

Il est primordial de traiter les maux de gorge post-streptococciques et les infections de la peau. On n'est pas encore certain que le traitement antibiotique évite l'atteinte de la GNAPS. La résistance aux infections streptococciques est spécifique du type et de longue durée. On constate rarement un risque de récurrence, celui-ci variant entre 0.7 et 7%. La prescription de pénicilline orale ou intramusculaire durant 10 jours, ou à l'érythromycine pour les patients allergiques à la pénicilline, est le traitement adéquat pour éviter la propagation de l'infection streptococcique, notamment dans les situations à moyens limités. La céphalosporine est une autre alternative thérapeutique. Dans 95% des cas, les enfants se rétablissent sans conséquences, mais le pronostic dépend de la gravité de la lésion glomérulaire. Les études ont montré que si plus de 50% des glomérules sont impliqués avec une formation du croissant-glomérulaire, le pronostic est jugé médiocre.

La persistance de l'hypertension et de la protéinurie néphrotique sont des indicateurs de lésions rénales sévères. Le C3 doit revenir à son état normal dans un délai de 8 semaines. La protéinurie peut disparaître ou rester positive durant presque six mois (hématurie microscopique pouvant se prolonger durant une ou deux années). Moins de 5% des patients souffrent d'une insuffisance rénale chronique.

*En Afrique, les syndromes néphritiques aigus sont fréquents, souvent révélés par une complication. La GNA post streptococcique est la plus fréquente, compliquant surtout un impétigo surinfecté. Les GNA prolifératives sont rares mais de diagnostic et traitement difficiles dans ce contexte, exposant le malade au risque d'évolution vers l'insuffisance rénale chronique. Pour cela, et en absence de possibilité de biopsie, il est justifié de donner de fortes doses de corticoïdes en présence d'une IR progressive et d'une protéinurie massive.*

### Références

- 1) El-Husseini A, Sheashaa H, Sabry A, Moustafa F, Sobh M. Glomérulonéphrite aiguë post-infectieuse et croissants: présentation clinico-pathologique et facteurs de risque. *Urologie et néphrologie internationale*.
- 2) Becquet O, Pasche J, Gatti H, et al. La Glomérulonéphrite post-streptococcique aiguë chez les enfants de la Polynésie française: Une étude rétrospective de 3 ans. *Néphrologie pédiatrique* 2010; 25:275-280.
- 3) Holm S. La pathogénie de la glomérulonéphrite aiguë post-streptococcique; *APMIS* 1988; 96: 189-193.
- 4) Zeledon J, McKelvey R, Servilla K, et al. La glomérulonéphrite causant une insuffisance rénale aiguë pendant le cours des infections bactériennes. Variétés histologiques, voies et traitements pathogènes. *Urol Nephrol Inter* 2008; 40:461-470.

- 5) Wong W, Morris M, Zwi J. Résultats de la glomérulonéphrite post-streptococcique aiguë grave chez les enfants de Nouvelle-Zélande. *Néphrologie pédiatrique* 2009; 24:1021–1026.
- 6) Madaio M, Harrington J. Le diagnostic des maladies glomérulaires. *Arch. Med Intern.* 2001; 161:2534;
- 7) Hahn R, Knox L, Forman T. L'évaluation de la maladie post-streptococcique. *Am Fam Physician* 2005; 71:1949-54.
- 8) Couser WC. La glomérulonéphrite. *Lancet* 1999; 353:1509-15.
- 9) Vijayakumar M. Glomérulonéphrite aiguë et croissants. *J Indien Pediatr* 2002; 69:1071-5.
- 10) Nordstrand A, Norgren M. Mécanismes de la glomérulonéphrite post-streptococcique aiguë. *J scand malad infec* 1999; 31: 523-37.

---

CHAPITRE 5

**GÉNÉRALITÉS SUR LE SYNDROME NÉPHROTIQUE**

*Rajendra Bhimma, Durban - Afrique du Sud*

---





Le syndrome néphrotique (SN) est caractérisé par la triade: protéinurie massive ( $> 40 \text{ mg/m}^2/\text{h}$  ou  $50 \text{ mg/kg/j}$ ), hypoalbuminémie ( $\leq 2.5 \text{ mg/dl}$ ) et une hyperlipidémie (cholestérol sérique  $> 200 \text{ mg/dl}$  ou  $6,5 \text{ mmol/l}$ ) (1,2), en plus d'autres caractéristiques incluant la présence d'œdème et d'augmentation de globulines  $\beta_2$  à l'électrophorèse des protides, mais ces derniers ne sont pas indispensables pour établir le diagnostic. Pour les jeunes enfants chez lesquels la collecte d'urine des 24 heures est difficile, la conférence de consensus du groupe d'études sur le SN de l'enfant a recommandé l'utilisation du rapport protéine/créatinine sur un échantillon matinal des urines:  $U_p/U_{cr} \geq 2.0$  (2).

Le SN peut être classé en fonction de l'étiologie (primaire ou secondaire), l'âge d'apparition (SN congénital, infantile, acquis ou tardif), ou l'histopathologie: une atteinte à lésions glomérulaires minimales (LGM), une hypercellularité mésangiale, une glomérulosclérose segmentaire et focale (GSSF), une membranoproliférative. Cependant, la classification la plus utile, en termes de prise en charge, consiste à définir la maladie en fonction de sa réponse aux corticoïdes: sensible (SNCS) ou résistant (SNCR). Les enfants peuvent aussi avoir des rechutes fréquentes dépendantes des stéroïdes c'est alors on SN corticodépendant.

Les patients sensibles aux stéroïdes ont un excellent pronostic avec préservation de la fonction rénale, tandis que ceux résistants aux stéroïdes sont plus sujets à des complications, à un risque élevé de détérioration de la fonction rénale et à une progression de la maladie rénale vers le stade terminal nécessitant une thérapie de remplacement. Plus récemment, des mutations d'un seul gène agissant sur la différenciation et la fonction des podocytes ont été décrites dans SNCR, prédisant à une absence de réponse à la thérapie immunosuppressive (3).

Influencés par des facteurs environnementaux, les infections et l'origine ethnique, -lesquelles déterminent l'expression histologique de la maladie (4)-, les caractéristiques du SN présents durant l'enfance varient considérablement dans les pays en voie de développement par rapport aux pays développés. Dans les pays développés, le SN à LGM sensible aux stéroïdes prédomine, alors que chez les enfants noirs, en Afrique, le SN n'est pas conforme à celui diagnostiqué dans d'autres continents (5). Les enfants noirs présentent rarement un SN à LGM mais plutôt une augmentation de la fréquence de la GSSF, une résistance élevée aux corticoïdes, un résultat moins satisfaisant et un agent causal identifiable dans de nombreux cas (5).

L'épidémiologie des agents infectieux varie beaucoup selon qu'on soit dans les régions les plus au nord en Afrique ou dans celles plus au sud (6). Il y a souvent une forte corrélation entre l'agent infectieux et l'expression histopathologique de la maladie, ce qui amène à déduire que la pathologie du SN a une forte consonance régionale (5). Le *Schistosoma haematobium* et *mansoni*, avec le *Salmonella typhi*, ont été les principales causes du SN en Egypte, tandis que le type post-infectieux de la néphropathie proliférative a été identifié en Tunisie (Afrique du Nord) (7). L'*Onchocerca* a été un agent pathogène commun au Cameroun, tandis que le *Plasmodium malariae* est l'agent étiologique le plus fréquent dans les régions infestées par le paludisme au Kenya, au Nigeria, en Ouganda et

dans certaines régions du Ghana (8). Dans les régions où il y avait une forte incidence de l'hépatite B, comme en Afrique du Sud, avant l'introduction du vaccin contre l'hépatite B, il y avait une forte corrélation entre la néphropathie membraneuse et l'hépatite B (9). Après l'introduction du vaccin contre l'hépatite B dans le cadre du programme élargi de vaccination, l'incidence de la néphropathie associée au virus de l'hépatite B a fortement baissé, et la maladie est maintenant quasiment éradiquée (10).

Nul n'ignore que le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) a ravagé l'Afrique depuis plus de trois décennies et l'on sait que l'Afrique sub-saharienne porte le plus lourd fardeau de la maladie (11). La maladie rénale est donc devenue une affection de plus en plus fréquente chez les patients infectés par le VIH, du fait d'un manque général de surveillance et de déclaration des maladies rénales chez les enfants infectés par le VIH dans la plupart des pays africains où le VIH est très répandu (12). Il a été évoqué que la faible prévalence des maladies rénales liées au VIH en Afrique était liée aux conditions socio-économiques médiocres conduisant à une mort précoce, avant l'apparition de la néphropathie et de la maladie rénale au stade terminal (13). L'une des plus grandes séries d'enfants porteurs d'une maladie rénale liée au VIH-1 en Afrique concluait, que la forme histologique la plus fréquente était représentée par la GSSF présente chez 62,7% des enfants (14).

Dans différentes régions, la littérature contemporaine mondiale a mentionné une incidence élevée du SN lié à la GSSF, moins susceptible de répondre aux glucocorticoïdes et comportant un risque plus élevé de progression de la maladie rénale au stade terminal (15,16). En Afrique du Sud et dans d'autres régions d'Afrique, la GSSF est la cause la plus fréquente de maladies rénales chroniques qui évolue vers le stade terminal. Ce mauvais résultat découle de l'absence de détection précoce, d'une orientation tardive et de ressources matérielles limitées ne permettant pas d'engager une thérapie efficace du fait du coût élevé de cette dernière (17).

Le SN acquis est une maladie caractérisée par des rechutes récurrentes nécessitant le recours à l'immunosuppression avec les complications qui en découlent. Les enfants atteints de SN résistant aux stéroïdes courent un risque accru de développer une maladie rénale et d'évoluer vers la phase terminale avec un besoin de thérapie de remplacement rénal. Le plus grand défi est sans doute le risque de récurrence de la maladie post-transplantation, qui est de 30-50% pour la première greffe et plus encore pour la seconde (18). La nature de l'affection et la proportion des formes familiales du SN ont conduit à travailler sur la génétique du SN, avec l'identification des gènes impliqués.

Le SN congénital et infantile, qui se déclare chez les enfants de moins d'un an, peut être soit secondaire (principalement dû à des infections, dans les pays en développement) soit primaire. Dans les pays développés, plus de 85 % des cas survenant au cours des trois premiers mois de vie ont une base génétique et un résultat médiocre (19). Les rapports sur le SN congénital en Afrique font défaut, mais les données non publiées de Durban, en Afrique du Sud, montrent qu'environ 40% des enfants ont un SN congénital secondaire à cytomégalovirus avec un cas dû à une néphropathie associée au VIH.

## Références

- 1) Gipson DS, Massengill SF, et al. Management of childhood onset nephrotic syndrome. *Pediatrics* 2009; 124(2): 747-57.
- 2) Hogg RJ, Furth S, Lemley KV, et al. National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative clinical practice guidelines for chronic kidney disease in children and adolescents: evaluation, classification, and stratification. *Pediatrics* 2003; 111(6 Pt 1): 1416-21.
- 3) Niaudet P. Steroid-resistant idiopathic nephrotic syndrome in children. *UpToDate*, 2 April 2013. (accepted 28 May 2013).
- 4) Eddy AA, Symons JM. Nephrotic syndrome in childhood. *Lancet* 2003; 362(9384): 629-39.
- 5) Bhimma R, Coovadia HM, Adhikari M. Nephrotic syndrome in South African children: changing perspectives over 20 years. *Pediatr Nephrol* 1997; 11(4): 429-34.
- 6) Seggie J, Davies PG, Ninin D, Henry J. Patterns of glomerulonephritis in Zimbabwe: survey of disease characterised by nephrotic proteinuria. *The Quarterly journal of medicine* 1984; 53(209): 109-18.
- 7) JW K. Renal disease in North Africa. In: JW K, ed. *Tropical nephrology*. Australia: Citaforge; 1984: 394-7.
- 8) Addae SK. The kidney in sickle cell disease II: Ghana medical journal 1973; 12(2): 200-2.
- 9) Bhimma R, Coovadia HM. Hepatitis B virus-associated nephropathy. *American journal of nephrology* 2004; 24(2): 198-211.
- 10) Bhimma R, Coovadia HM, Adhikari M. The impact of the hepatitis B virus vaccine on the incidence of hepatitis B virus-associated membranous nephropathy. *Archives of pediatrics & adolescent medicine* 2003; 157(10): 1025-30.
- 11) UNAIDS. UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2010. November 2010 2010. [http://www.unaids.org/globalreport/Global\\_report.htm](http://www.unaids.org/globalreport/Global_report.htm) (accessed 12 January 2011).
- 12) Naicker S, Fabian J. Risk factors for the development of chronic kidney disease with HIV/AIDS. *Clinical nephrology* 2010; 74 Suppl 1: S51-6.
- 13) Gemtholtz TE, Goetsch SJ. HIV-related nephropathy: a South African perspective. *Kidney international* 2006; 69(10): 1885-91.
- 14) Ramsuran D, Bhimma R, Ramdial PK, et al. The spectrum of HIV-related nephropathy in children. *Pediatr Nephrol* 2012; 27(5): 821-7.
- 15) The primary nephrotic syndrome in children. Identification of patients with minimal change nephrotic syndrome from initial response to prednisone. A report of the International Study of Kidney Disease in Children. *J Pediatr* 1981; 98(4): 561-4.
- 16) Lichtig C, Ben-Izhak O, On A, Levy J, Allon U. Childhood minimal change disease and focal segmental glomerulosclerosis: a continuous spectrum of disease? Pathologic study of 33 cases with long-term follow-up. *American journal of nephrology* 1991; 11(4): 325-31.
- 17) Bhimma R, Adhikari M, Asharam K, Connolly C. The spectrum of chronic kidney disease (stages 2-5) in KwaZulu-Natal, South Africa. *Pediatr Nephrol* 2008; 23(10): 1841-6.
- 18) Cochat P, Fargue S, et al. Disease recurrence in paediatric renal transplantation. *Pediatr Nephrol* 2009; 24(11): 2097-108.
- 19) Hinkes BC, Mucha B, Vlangos CN, et al. Nephrotic syndrome in the first year of life: two thirds of cases are caused by mutations in 4 genes (NPHS1, NPHS2, WT1, and LAMB2). *Pediatrics* 2007; 119(4): e907-19.



---

CHAPITRE 6

**SYNDROME NÉPHROTIQUE IDIOPATHIQUE**

*Amal Bourquia, Casablanca - Maroc*  
*Rajendra Bhimma, Durban - Afrique du Sud*

---



## POINTS ESSENTIELS

- ✓ Le syndrome néphrotique (SN) est défini par l'association d'une protéinurie abondante supérieure à 50 mg/kg/jr et d'une hypoalbuminémie inférieure à 30g/l.
- ✓ L'oedème est le symptôme principal souvent précédé d'une infection ou d'une réaction allergique.
- ✓ Le SN est idiopathique (SNI) dans 90%, au moins entre les âges de 2 et 10 ans.
- ✓ Les premières données pour une base immunologique du SN ont montré un dysfonctionnement des cellules T.
- ✓ La majorité des patients (> 90%) ayant un SNI sont sensibles aux corticoïdes et ont des lésions glomérulaires minimales à l'histologie.
- ✓ Le SNI est une maladie qui rechute dans la majorité des cas. En cas de rechute le recours à la corticothérapie est de règle. Le pronostic est lié à la corticosensibilité.

## I- INTRODUCTION

Contrairement aux adultes, chez lesquels elle ne représente qu'environ 25% des cas (14), la forme la plus fréquente du syndrome néphrotique (SN) corticosensible (CS), chez les enfants, est le SN idiopathique (SNI) (13). Le SNI a une incidence annuelle de 3 nouveau cas pour 100000 individus âgés de moins de 18 ans. Les garçons sont atteints deux fois plus souvent que les filles. Chez ces enfants, les résultats histo-pathologiques affichent des lésions glomérulaires minimales en microscopie optique, une prolifération mésangiale diffuse ou une GSSF. En microscopie électronique, les glomérules montrent la fusion des pieds épithéliaux.

L'évolution de la maladie est variable: environ le tiers d'entre eux, après un premier épisode et un traitement aux corticoïdes, rentre en rémission et seul 10 à 20% rechutent plusieurs mois après l'arrêt du traitement (tableau 1). Après trois ou quatre épisodes de rechute, la rémission se maintient grâce à une corticothérapie. Les 40 à 50% de patients restants présentent des rechutes fréquentes, soit peu de temps après l'arrêt du traitement ou après une réduction de la dose des corticoïdes on parle alors de SN corticodépendant. Bien que chez les patients atteints de SN dépendant des corticoïdes -dans la mesure où ils restent sensibles aux corticoïdes -, ces enfants, ainsi que ceux ayant des rechutes fréquentes, présentent un excellent pronostic, avec un risque minime de progression vers la maladie rénale chronique en phase terminale (1).

## II- IMMUNO-PATHOGÉNIE

Bien que le mécanisme précis des lésions des podocytes et de la protéinurie -deux principaux facteurs dans la pathogénie du SNI demeurent insaisissables, des études récentes suggèrent une altération des réactions immunitaires affectant le contrôle de



la fonction des cellules T (1). L'hypothèse est que le syndrome néphrotique serait une maladie immunitaire dont le rein est la cible exclusive.

### **A- Evidences cliniques et thérapeutiques pour une maladie immunitaire**

Les premières données pour une base immunologique du SN ont montré un dysfonctionnement des cellules T. Ces cellules libèrent des cytokines qui agissent sur les glomérules pour induire une augmentation de la perméabilité aux protéines plasmatiques. Les données classiques pour un dysfonctionnement d lymphocytaire T sont (2):

- L'absence de dépôts immuns dans les glomérules au cours du SNI;
- La présence de rémission, suite à une infection due à la rougeole qui supprime la fonction des cellules T;
- L'association particulière avec les tumeurs thymiques;
- La réponse aux agents immunosuppresseurs qui inhibent les cellules T, tels que les corticostéroïdes et les inhibiteurs de la calcineurine.

Le trouble de la perméabilité de la barrière de filtration qui serait en rapport avec un facteur circulant lié à une dysfonction immunitaire des lymphocytes. Ce facteur soluble circulant serait l'intermédiaire entre le système immunitaire et la paroi glomérulaire et n'a encore jamais été identifié (3).

### **B- Mécanisme de la protéinurie**

Le SN est dû à une anomalie anatomique ou fonctionnelle de la membrane basale glomérulaire, qui est normalement imperméable aux protéines à partir d'un certain poids moléculaire (60 000 Daltons) et à celles chargées négativement comme l'albumine.

La protéinurie du SN est due à l'augmentation de la filtration des macromolécules comme l'albumine à travers la barrière de filtration glomérulaire. Celle-ci se compose des cellules capillaires endothéliales fenêtrées, de la membrane basale glomérulaire et des pieds des podocytes lesquels sont des cellules épithéliales hautement spécialisées. Les podocytes, se connectent pour former une membrane à fente, laquelle, est une structure dynamique de contrôle de l'ultrafiltration moléculaire (6). La filtration des macromolécules à travers la barrière de filtration glomérulaire est limitée par deux mécanismes: la sélectivité par charge et la sélectivité par taille. La perte de cette sélectivité entraîne le passage de protéines dans les urines. Si la protéinurie est importante, elle peut entraîner une hypoprotidémie (7).

### **C- Autres symptômes**

- Le SN s'accompagne d'une rétention sodée avec une natriurèse très basse, inférieure à 5 mmol/j. La rétention sodée s'explique classiquement par la diminution de la pression oncotique, qui entraîne une hypovolémie et une fuite de sodium et d'eau dans le secteur extravasculaire avec expansion de l'espace interstitiel.

- L'hypovolémie est responsable d'une stimulation du système rénine-angiotensine avec un hyper-aldostéronisme responsable de la réabsorption de sodium dans le tube distal. Ceci ne représente sûrement pas la seule explication de la rétention sodée, dans la mesure où la volémie peut être normale de même que le taux d'aldostérone plasmatique. La pathogénie exacte de la rétention sodée n'est donc pas actuellement totalement élucidée. L'hypovolémie stimule également la sécrétion d'hormone antidiurétique, qui stimule la réabsorption d'eau au niveau du tube collecteur.
- Le syndrome œdémateux est lié à la conjonction de la baisse de la pression oncotique et de la rétention hydrosodée, l'eau et le sodium diffusant dans le secteur interstitiel.
- Les perturbations plasmatiques sont secondaires à la fuite urinaire d'albumine. L'albuminurie entraîne une hypo-albuminémie lorsque la synthèse hépatique n'est plus suffisante pour compenser la fuite urinaire. Il semble que ce soit la baisse de la pression oncotique secondaire à l'hypo-albuminémie qui soit le facteur régulateur de la synthèse hépatique d'albumine et des autres protéines synthétisées par les hépatocytes. La protidémie est nettement diminuée et les lipides plasmatiques habituellement augmentés. La protidémie est souvent inférieure à 50 g/L et l'albuminémie chute en dessous de 30 g/L. Au cours des SN sévères, l'albuminémie peut chuter au-dessous de 10 g/L. L'électrophorèse des protides montre non seulement une hypo-albuminémie, mais également une augmentation des alpha-2-globulines et, à un moindre degré, des bêta-globulines, tandis que le taux des gammaglobulines est variable en fonction de la cause du SN.
- L'hyperlipémie est la conséquence d'une augmentation de la synthèse de cholestérol, de triglycérides et de lipoprotéines, et d'une diminution du catabolisme des lipoprotéines secondaires à une diminution de l'activité de la lipoprotéine-lipase, d'une diminution des récepteurs des LDL et d'une augmentation de la fuite urinaire des HDL. Lorsque l'hypo-albuminémie est profonde, les triglycérides et les VLDL sont augmentés.
- La natrémie est souvent normale. Elle peut être diminuée en raison d'une hémodilution secondaire à une rétention hydrique anormale secondaire à l'hypovolémie et la sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique.
- La kaliémie peut être augmentée en cas d'insuffisance rénale avec oligurie.
- La calcémie est toujours basse en raison de l'hypo-protidémie. La calcémie ionisée peut être également basse en cas de SN prolongé en raison d'une fuite urinaire de 25-OH vitamine D. Le taux de créatinine plasmatique est habituellement normal, mais peut être discrètement augmenté en raison d'une diminution de la filtration glomérulaire.
- Le taux d'hémoglobine et l'hématocrite sont augmentés en cas d'hypovolémie.
- Une anémie microcytaire est parfois observée dans les SN prolongés, probablement en raison de la fuite urinaire de sidérophiline.
- Le taux de plaquettes est souvent augmenté et peut atteindre  $5 \times 10^5$  à  $10^6/\text{mm}^3$ .

## IV- SN CORTICOSENSIBLE

### A- Présentation clinique

La maladie, qui peut se manifester dans la première année de vie, survient généralement entre 2 et 7 ans.

#### 1- L'œdème

Symptôme principal, d'apparition soudaine, l'œdème est souvent précédé d'une infection des voies respiratoires supérieures ou d'une réaction allergique telle qu'une piqûre d'insecte. L'œdème devient cliniquement décelable lors d'une rétention d'eau dépassant 3 à 5% du poids du corps. La manifestation initiale se présente généralement sous forme d'un œdème périorbitaire, souvent diagnostiqué à tort comme une manifestation allergique.

L'œdème est déclive une fois l'enfant en position verticale l'œdème périorbitaire diminue alors que celui des membres inférieurs augmente alors qu'en position couchée, l'œdème est localisé dans la région du dos et du sacrum. Le scrotum, le pénis ou les lèvres sont les autres zones susceptibles de devenir œdémateuses. L'œdème étant doux, une pression sur la zone du tibia prend le godet.

Certains patients peuvent développer une anasarque avec un œdème péri-orbital marqué, des paupières fermes et gonflées, un œdème périphérique marqué, une distension abdominale due à une ascite, un œdème au niveau du scrotum ou de la vulve et des épanchements pleuraux et péricardiques. La formation rapide d'ascite est souvent associée à des douleurs abdominales et à des malaises. Les douleurs abdominales peuvent également être dues à une hypovolémie, une péritonite, une thrombose vasculaire ou, plus rarement, à une pancréatite.

Dans les cas graves, un choc cardiovasculaire secondaire à une chute brutale du taux d'albumine sérique peut apparaître, causant des douleurs abdominales et des symptômes d'insuffisance circulatoire périphérique avec des extrémités froides et une hypotension (16,17).

#### 2- Autres signes cliniques

- Apparition d'une hernie ombilicale ou inguinale;
- Une dyspnée d'insuffisance respiratoire due à un épanchement pleural ou à une ascite grave. Parfois, les symptômes respiratoires peuvent être dus à une infection pulmonaire ou à une embolie pulmonaire compliquant l'état d'hypercoagulabilité associée au SNI;
- Des plaintes non spécifiques tels que malaise, fatigue, maux de tête et irritabilité;
- Une hématurie macroscopique rare, observée chez les enfants atteints d'une glomérulonéphrite et qui développent un SN; une hématurie microscopique peut être notée dans de 20% des cas de SNI;

- La pression artérielle est habituellement normale chez la plupart des enfants. Une hypertension artérielle est fréquente chez les enfants ayant une glomérulosclérose, glomérulonéphrite (15) et une maladie rénale chronique avancée (stade III-V).

## **B- Diagnostic biologique**

Lors de l'examen initial d'un enfant atteint de SN, l'examen physique est orienté vers la précision des antécédents, les données indiquant une éventuelle infection, un traitement préalable et l'exclusion d'une possible étiologie (18). Bien que l'œdème en soit généralement un signe initial, la présence d'une protéinurie de type néphrotique et d'une hypo-albuminémie confirme le diagnostic de SN (tableau 2).

### **1- Tests urinaires**

#### **a- Excrétion de protéines dans les urines**

L'évaluation quantitative de l'excrétion de protéines est basée sur la collecte des urines de 24 heures. La définition d'une protéinurie de type néphrotique correspond à plus de 50 mg/kg/jour, mais au cours des premiers jours, la valeur moyenne peut être plus élevée car la concentration urinaire de protéines dépend aussi de la concentration d'albumine plasmatique.

- La bandelette urinaire

L'analyse par bandelette urinaire permet de mesurer la concentration en protéines plutôt que le taux d'excrétion de protéine et ne peut donc servir à définir avec précision une protéinurie de type néphrotique. La protéinurie de type néphrotique sur l'analyse par bandelettes urinaires est définie comme 3+ ou plus de protéines (300 – 2000 mg/dl) dans l'urine, aux premières urines du matin et pendant 3 jours consécutifs (1). Ceci est souvent utilisé comme test de dépistage, dans l'attente d'informations à partir d'études quantitatives de l'excrétion de protéines.

- La protéinurie de 24h

Les collectes d'urines précisément chronométrées sont différentes chez les jeunes enfants. Aussi, on utilise le rapport créatinine sur protéine sur un échantillon d'urine. Un rapport supérieur à 200 g/ mol correspond à une protéinurie de type néphrotique (1).

#### **b- Microscopie urinaire**

Une hématurie peut apparaître chez 20% des enfants atteints de SN à LGM, mais elle est plus fréquente en présence de GSFS et de glomérulonéphrite (15).

#### **c- Tests sanguins**

- Les protéines sériques

L'hypo-albuminurie est un critère de définition du SN avec une hypo-albuminémie habituellement sévère (< 25 g/l). Dans les cas graves de SN, les taux d'albumine sérique sont inférieurs à 10g/l (19). Les globulines sériques sont relativement préservées avec des niveaux normaux ou légèrement diminués, les taux des globulines alpha-1- alpha-2 et

Bêta est augmentés. Les globulines Gamma varient en fonction de l'étiologie du SN, mais elles sont en général abaissées dans le SNI (maladie à LGM en particulier).

- Les lipides

Les lipides sériques totaux (y compris le cholestérol et les triglycérides) sont élevés, avec une augmentation du taux de cholestérol sérique inversement corrélée à la concentration de l'albumine sérique.

- Urée et créatinine plasmatiques

Chez environ 30 à 40% des enfants atteints de SNI, l'urée et la créatinine sériques peuvent être élevées (l'urée sanguine étant beaucoup plus élevée que la créatinine), ce qui est dû, au moins partiellement, à l'hypovolémie (15, 20). Les enfants néphrotiques ont une hyperfiltration, avec un taux de filtration glomérulaire (TFG) se situant généralement au-dessus de la normale.

- Les perturbations des électrolytes

Une hypernatrémie et une diminution de l'excrétion d'eau libre peuvent être présentes. Une hypocalcémie et une hypomagnésémie sont fréquentes et parfois symptomatiques chez les patients sous diurétiques, ce qui nécessite une thérapie de remplacement.

- Autres analyses sanguines

L'hémogramme peut montrer une augmentation de l'hémoglobine et de l'hématocrite due à la contraction des volumes, avec une numération plaquettaire entre 500 000 et 1 million par microlitre sont fréquentes. L'hémoconcentration et la thrombocytose peuvent contribuer à une hypercoagulabilité et à des complications thrombotiques (21).

Chez les enfants atteints de SNI, le complément sérique est habituellement normal. Un C3 abaissé est généralement retrouvé dans la glomérulonéphrite membrano-proliférative, alors qu'on trouve des C3 et C4 faibles dans la néphrite lupique.

## C- Dépistage des causes secondaires du SN

Dans les pays en voie du développement, comme en Afrique, les formes secondaires de SN sont fréquentes, aussi est-il important de les exclure, en se basant sur des examens cliniques et de laboratoire. Bien que la présentation clinique du SN soit stéréotypée, certaines signes lors de l'examen clinique, telles qu'une lymphadénopathie, des éruptions cutanées, de l'arthrite, une hépato-splénomégalie, des signes de maladie pulmonaire chronique et un état nutritionnel avec amaigrissement sévère, peuvent suggérer une étiologie secondaire.

Le dépistage systématique des agents étiologiques communs est routinière. Les études virales comprennent l'hépatite, le cytomégalovirus, le virus de l'immunodéficience humaine, le virus d'Epstein-Barr, la parvovirus, l'herpès de type 1 et 2 et d'autres virus endémiques selon la région. Le dépistage des infections bactériennes fait fréquemment ressortir des infections à streptocoques (prélèvement de gorge, ASLO..), une tuberculose (test à la tuberculine, radiographie pulmonaire, quantiferon). Le dépistage des maladies

auto-immunes (lupus érythémateux systémique) devrait inclure des tests pour les anticorps anti-nucléaires.

## D- Anatomopathologie

### 1-Indications de la biopsie rénale

La majorité des patients (> 90%) touchés par un SNI corticosensible ont des LGM à l'histologie (15), d'où le terme de maladie à LGM, devenu synonyme de SN corticosensible. Dans la plupart des centres, les enfants porteurs d'un SNI corticosensible n'ont pas de biopsie rénale, cette dernière n'étant réservée qu'aux enfants résistant aux stéroïdes. La biopsie rénale n'est recommandée que lorsqu'une autre cause, que des LGM, du SN est suspectée, tels que:

- L'âge d'apparition du SN <1 an ou> 16 ans;
- Un complément sérique bas (complément C3 abaissé);
- La présence d'une hématurie macroscopique;
- Une hypertension sévère persistante;
- Une lésion de la fonction rénale non attribuable à une hypovolémie;
- La suspicion d'une cause secondaire du SN.

Une biopsie rénale peut être effectuée pour une cause autre qu'une résistance aux stéroïdes, comme un traitement par les inhibiteurs de la calcineurine pendant plus de deux ans (1).

### 2- Histologie

#### a- Lésions glomérulaires minimes (LGM)

Si elle est réalisée, la biopsie montre des glomérules optiquement normaux, sans dépôts.

La maladie des observée au microscope optique, est présente chez plus de 80% des patients atteints de SNI (10). Dans la majorité des cas, il n'y a pas de dépôts glomérulaires d'immunoglobulines ou complément, l'immunofluorescence est négative et les seuls résultats significatifs ne sont visibles que grâce au microscope électronique qui montre la rétraction des pieds des podocytes.

#### b- Hyalinose segmentaire et focale (HSF)

Dans la plupart des cas de SN résistant aux stéroïdes et dans 5 à 10% des SNCS, les résultats histopathologiques montrent une (HSF) (11). Ces dernières années, pour des raisons encore inconnues (12), l'incidence des HSF a augmenté. En microscopie optique, il existe des dépôts hyalins et des lésions de sclérose focale (dans certains glomérules) et segmentaire (seulement une partie du glomérule est touchée) prédominant au début sur les glomérules du cortex profond. En immunofluorescence, on note la présence de quelques dépôts d'IgM et de C3 dans les lésions segmentaires. La HSF est le plus souvent associée au virus d'immunodéficience humaine, à l'infection par le parvovirus ou au lupus, et progresse rapidement vers une insuffisance rénale terminale (IRT) en 2 à 3 ans en absence de prise en charge.

## IV- DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

L'exclure d'autres causes d'œdème, survenues durant l'enfance, est nécessaire. Le SN se distingue des autres causes d'œdème par la présence d'hypo-albuminémie et par le type néphrotique de la protéinurie (massive  $> 50 \text{ mg / kg par jour}$  ou  $\geq 40 \text{ mg / m}^2 / \text{h}$ ). Les autres cause d'œdème comprennent: une insuffisance cardiaque, une malnutrition protéino-énergétique, une maladie chronique du foie, une entéropathie des protéines exsudative, une augmentation de la perméabilité capillaire due à une réaction allergique ou à un angio-œdème héréditaire. Dans ce cas, l'œdème est généralement local.

## V- PRISE EN CHARGE DU SNI

### A- Généralités

Un diagnostic de présomption peut être effectué en fonction des résultats cliniques et de laboratoire, une fois que les formes secondaires du SN auront été exclues. Dans plus de 90% des cas, les enfants atteints d'un SN à LGM répondront aux stéroïdes dans les quatre semaines (22). Partant de ce constat, une corticothérapie de façon empirique peut être démarrée avec une forte probabilité de réponse aux stéroïdes dans le SNI, sans la nécessité d'une biopsie rénale si les critères suivants sont remplis:

- Âge supérieur à 1 an et moins de 10 ans;
- Absence d'hypertension et d'hématurie;
- Complément sérique normal;
- Fonction rénale normale.

Les patients atteints de SN corticosensible et remplissant ces critères affichent généralement une évolution favorable, et la biopsie rénale, une procédure invasive non dénuée de complications, peut être évitée chez plus de 80% d'entre eux. Cependant, il est primordial que l'épisode initial soit géré de manière appropriée, aussi bien en matière de dosage de stéroïdes que de durée de leur administration, car c'est la thérapie de départ qui détermine le résultat à long terme (23).

### B- Traitement médicamenteux

Il a pour objectifs de:

- Traiter les complications aiguës du SN;
- Obtenir une rémission complète du SN;
- Prévenir les rechutes;
- Prévenir et traiter les complications à long terme liées aux effets secondaires des médicaments afin d'assurer le meilleur confort possible pour les patients qui développent des rechutes fréquentes.

Les moyens thérapeutiques sont, d'une part symptomatiques: diurétiques, perfusion d'albumine, et autres traitements en fonction des risques et des complications



(antihypertenseur, hypolipémiant, anticoagulant, antibiotique), d'autre part les traitements spécifiques: corticoïdes et immunosuppresseurs.

**Tableau 1: Résumé de la prise en charge du SNI**

**Anamnèse**

- Antécédents personnels: Terrain atopique; infection (virale, bactérienne et parasitaire); vaccination récente;
- Antécédents familiaux de SN ou d'autres néphropathies.

**Examen clinique**

- Poids, taille, température, pression artérielle;
- Evaluation des œdèmes;
- Recherche de signes cliniques extra rénaux: éruption cutanée, ou signes articulaires;
- Recherche de signes cliniques orientant vers une complication: dyspnée, fièvre, douleurs abdominale, tachycardie;
- Recherche de foyers infectieux (ORL, dentaire, pulmonaire, digestif, urinaire);
- Bandelettes urinaires (recherche de protéinurie).

**Examens complémentaires**

- NFS-plaquettes;
- CRP en cas de suspicion de complication infectieuse;
- Protidémie et albuminémie ou électrophorèse des protides;
- Urée sanguine, créatininémie;
- L'exploration des anomalies lipidique n'est pas systématique lors d'une première poussée, mais est indiquée en cas de SN prolongé;
- Protéinurie des 24 h ou, rapport protéinurie/créatininurie sur un échantillon d'urines; ionogramme urinaire;
- ECBU en cas de positivité pour les leucocytes et /ou les nitrites à la bandelette.

**Autres examens, selon contexte:**

- Antithrombine III, fibrinogène et D-dimères: en cas de syndrome oedémateux important ou de situations augmentant le risque de thrombose (hypovolémie, complication infectieuse);
- Certains examens complémentaires peuvent être nécessaires en fonction d'éventuels signes extra-rénaux ou situation atypique (recherche d'anticorps antinucléaires et antiDNA, fractions du complément C3, C4, CH50);
- Chez l'enfant âgé de 1 à 11 ans, la biopsie rénale n'est pas indiquée en l'absence d'hématurie macroscopique, d'hypertension artérielle ou de signes extra-rénaux. En revanche, l'absence de rémission de la protéinurie à l'issue du premier mois de corticothérapie justifie la réalisation d'une biopsie rénale et dans ce cas;
- La biopsie rénale peut être justifiée en cas un traitement par ciclosporine;
- Echographie rénale en cas de ponction biopsie rénale.



## 1- Traitement de l'épisode initial

S'agissant de SNI, la prednisonne ou la prednisolone présentent des avantages avérés dans le traitement de la protéinurie (24). Afin de réduire les effets secondaires gastro-intestinaux, la prednisonne ou la prednisolone doivent être administrées après les repas, l'utilisation d'antiacides n'étant nécessaire que lors d'apparition de symptômes gastro-intestinaux.

Le traitement consiste à administrer 2 mg/kg par jour (maximum 60 mg), en dose unique ou divisée, pendant 6 semaines, ensuite 1,5 mg/kg (au maximum 40 mg), généralement sous forme de dose unique, le matin et tous les deux jours, pendant les 6 semaines suivantes, et dégressive au cours des 8-12 autres semaines. Les avantages d'une corticothérapie prolongée doivent être évalués par rapport aux effets secondaires, et si ces derniers sont prononcés, les stéroïdes peuvent être arrêtés.

Le protocole de la société française de néphrologie pédiatrique (SNP) recommande la prednisonne à la dose de 60mg/m<sup>2</sup> /j en 2 prises pendant 4 semaines. En cas de corticosensibilité la prednisonne est passée à 60 mg/m<sup>2</sup> 1jour sur 2 en une seule prise le matin pendant deux mois, puis diminution de 15mg/ m<sup>2</sup> toutes les 2 semaines jusqu'à l'arrêt.

## 2- Traitement des rechutes

La plupart des rechutes surviennent suite à des infections généralement mineures, telles que celles des voies respiratoires supérieures, entraînant une protéinurie de grade faible (1+ à 2+ à l'analyse à la bandelette urinaire). Le traitement symptomatique de ces infections conduit généralement à une rémission de la maladie. Une protéinurie plus prononcée (3+ à 4+ sur l'analyse des bandelettes) impose un traitement aux stéroïdes. La prednisonne ou la prednisolone sont administrées à raison de 2mg/kg/jour (maximum 60 mg) jusqu'à ce que la protéine de l'urine soit négative ou sans trace pendant trois jours consécutifs (définissant la rémission).

Dans les pays en développement, où de nombreux patients ne peuvent se permettre les bandelettes urinaires ou ont un faible niveau d'alphabétisation, ce traitement est administré durant 2 semaines, les patients étant réexaminés par la suite. S'il y a rémission, la dose de stéroïdes est ramenée à 1,5 mg/kg par jour, puis administrée tous les deux jours, pendant quatre semaines, ensuite réduite ou arrêtée. Il n'existe aucune preuve montrant qu'un traitement prolongé des rechutes influence les résultats à long terme.

Si malgré deux semaines de traitement quotidien aux stéroïdes il n'y a pas de rémission, le traitement est prolongé pendant deux autres semaines. Les patients ne parvenant pas à une rémission après 4 semaines de traitement sont considérés comme présentant une résistance tardive aux stéroïdes. Les rechutes fréquentes -moins de quatre rechutes/an- nécessitent un traitement selon le protocole standard indiqué ci-dessous (22).

### 3- Traitement des rechutes fréquentes et du SN corticodépendant

Les patients présentant des rechutes fréquentes ou un SN résistant aux stéroïdes nécessitent un traitement de plus longue durée. Une des méthodes consiste à maintenir, à long terme, le patient sous traitement aux corticoïdes, à raison d'une dose de 0,3-0,7 mg/kg pendant 9-18 mois. L'administration de stéroïdes prévient les rechutes dues à des infections mineures (25). L'autre stratégie consiste à utiliser des agents non stéroïdiens tels que le lévamisole, le cyclophosphamide, le mycophénolate mofétil (MMF), les inhibiteurs de la calcineurine (cyclosporine et tacrolimus), et le rituximab. Ces agents sont indiqués surtout:

- Quand la dose de stéroïdes nécessaire pour maintenir la rémission est  $> 0.7\text{mg/kg}$ ;
- Chez les enfants développant des signes de toxicité des stéroïdes.

#### a- Levamisole

Ce médicament, qui peut réduire de manière efficace la fréquence des rechutes et la dépendance aux stéroïdes, est administré à raison de 2 à 2,5 mg/kg durant les jours alternatifs pour les 12-24 mois. La dose de stéroïdes est diminuée toutes les 2-4 semaines de 0,25-0,5 mg/kg, tous les deux jours, et peut éventuellement être arrêtée. Bien que ce médicament soit généralement bien toléré, des effets indésirables, tels qu'une neutropénie, une hépato-toxicité, des convulsions, une éruption cutanée peuvent survenir. Pendant le traitement, la numération des leucocytes doit être surveillée tous les 2-3 mois.

#### b- Cyclophosphamide

Il est administré à raison de 2-2,5 mg/kg/jour, pendant 8-12 semaines, la dose cumulée ne doit pas dépasser 168 mg/kg. Compte tenu de sa toxicité potentielle, les administrations répétitives ne sont pas souhaitables. La corticothérapie, à raison d'une dose de 1-1,5 mg/kg tous les deux jours, est poursuivie pendant le traitement et arrêtée au bout de 4-6 semaines. La numération des leucocytes doit être surveillée toutes les deux semaines et le médicament doit être arrêté si ces derniers tombent au dessous de 3000-4000/mm (24). Les enfants doivent être encouragés à augmenter l'absorption de liquides pour aider à l'élimination du produit. Les effets secondaires incluent une leucopénie, une alopecie, des nausées, des vomissements et une cystite hémorragique. À long terme, une toxicité sous forme de gonadotoxicité et de malignité peut apparaître. Le chlorambucil, un autre agent alkylant, n'est plus utilisé à cause de sa faible marge de sécurité et de son importante toxicité.

#### c- Mycophénolate mofétil (MMF)

De plus en plus utilisé comme une alternative au cyclophosphamide, notamment en présence de risque de toxicité gonadique à long terme. Le principal frein à son utilisation dans les pays en développement demeure son coût élevé. Le traitement consiste à administrer 600-1000 mg/m<sup>2</sup>/jour ou 20-25 mg/kg/jour, à raison de deux doses, pendant 12-36 mois. La prednisone est maintenue à une dose de 1 à 1,5 mg/kg et administrée tous les deux jours, pendant le traitement, puis réduite sur 4-6 semaines. La leucopénie étant un effet secondaire fréquent, la numération leucocytaire doit être surveillée tous les 1-2

mois, étant entendu que le traitement doit être arrêté si elle descend au dessous 4000/mm. Des douleurs abdominales et une diarrhée, qui disparaissent généralement après 1 à 2 semaines, sont les autres effets secondaires observés.

#### **d- Cyclosporine et tacrolimus**

Habituellement réservée aux enfants ne répondant pas aux agents ci-dessus, la cyclosporine A est administrée à raison de 4-5 mg/kg/jour, pour les 12-24 mois, et ajustée pour maintenir un niveau résiduel de 12 heures entre 80-120 mg/ml. La dose de tacrolimus est de 0,1-0,2 mg/kg/jour, ajustée à un niveau résiduel entre 7-15 mg/ml. L'administration de prednisonne est poursuivie à raison d'une dose de 1mg/kg, les jours en alternance, et réduite à 6-9 mois, une fois la rémission obtenue.

Ces deux agents ayant une néphro-toxicité potentielle aiguë et chronique, la fonction rénale doit être étroitement surveillée, jusqu'à atteinte de stabilité, ensuite poursuivie tous les 3 mois. La cyclosporine peut entraîner des effets secondaires d'ordre esthétique (hirsutisme, hypertrophie des gencives), une hypertension et une hypercholestérolémie. Le tacrolimus est également associé à un risque accru d'hyperglycémie (en particulier lorsqu'il y a administration concomitante de stéroïdes), d'élévation des enzymes hépatiques, de diarrhée, de tremblements, de maux de tête et de convulsions. Compte tenu de sa néphrotoxicité à long terme, une biopsie rénale est recommandée tous les 3 ans, durant le traitement.

#### **e- Rituximab**

Compte tenu de son coût, le rituximab n'est pas fréquemment utilisé et peut ne pas être disponible dans certains pays en développement. Outre le fait que son utilisation est réservée aux patients présentant une dépendance marquée aux stéroïdes et ne répondant pas à d'autres traitements ou chez les patients présentant une toxicité secondaire à d'autres médicaments, il ne doit être administré qu'en milieu spécialisé. Une proportion considérable des patients rechute après un traitement au rituximab, la plupart des rechutes survenant simultanément avec la reprise de la numération des lymphocytes B-cell (26). Dans de nombreux cas (27), un traitement d'entretien au mycophénolate mofétil s'est avéré efficace dans la prévention de ces rechutes. Les effets secondaires incluent des réactions liées à la perfusion (hypotension, fièvre et frissons), des infections graves et une leuco-encéphalopathie multifocale progressive (28).

### **4- SN cortico-dépendant: choix rationnel d'agents contre les rechutes fréquentes**

Les deux principaux critères permettant d'opter pour des agents alternatifs aux stéroïdes utilisés en présence d'un SN récurrent et corticodépendant sont l'absence d'effets secondaires importants et leur efficacité à long terme.

Des ressources limitées, le coût et la disponibilité de ces agents sont des considérations importantes dans les pays en développement. L'arsenal thérapeutique des agents disponibles ne répond malheureusement pas à ces critères et l'absence de grandes études

randomisées et contrôlées ne permet pas de proposer des choix fondés sur des preuves afférentes à un agent en particulier.

Compte tenu de sa toxicité moins importante par rapport à d'autres agents, de nombreux centres utilisent le mycophénolate mofétil en tant qu'alternative de premier choix aux stéroïdes. Dans les pays où il est disponible, le levamisole est aussi de plus en plus utilisé. Certains experts ont toutefois suggéré l'utilisation de la cyclophosphamide chez les patients souffrant fréquemment d'un SN récurrent non stéroïdo-dépendant. Cependant, le taux de rémission à long terme est beaucoup plus faible et les doses utilisées n'induisent pas une toxicité potentielle importante (24).

Malgré son efficacité dans le maintien de la rémission, la cyclosporine implique un traitement prolongé qui augmente les risques de néphrotoxicité. Aussi, son utilisation est-elle principalement limitée aux patients ne parvenant pas à être maintenus en rémission après administration de mycophénolate mofétil ou de cyclophosphamide, sans dose significative de stéroïdes.

## **C- Autres mesures**

### **1- Mesures générales**

L'éducation thérapeutique

La modification du mode de vie est essentiels dans la prise en charge. Un soutien psychologique de l'enfant et de sa famille est parfois nécessaire. L'objectif de l'éducation thérapeutique est de permettre à l'enfant et à son entourage de bien comprendre la maladie et sa prise en charge, de dialoguer avec les professionnels de santé (le livret d'information peut servir de support). Les principaux points à discuter sont: la surveillance par la famille de la protéinurie par bandelette urinaire, l'information sur les traitements, l'observance des traitements et les vaccinations.

### **2- Régime alimentaire**

Un régime sans sel nécessaire pendant les rechutes et lorsque l'enfant reçoit une corticothérapie à fortes doses avec un apport de sel (NaCl) inférieur à 35 mg/kg soit 1 mmol/kg de sodium. Par contre, le régime peut être élargi lorsque la dose de corticoïdes est inférieure à un demi-milligramme par kilogramme de poids un jour sur deux (tableau 3). Cette restriction sera stoppée dès la rémission complète. Chez les patients atteints d'anasarque, les liquides doivent être limités, mais une surveillance étroite doit être instaurée pour excès de déplétion du volume intravasculaire. La restriction protéique n'est mise en œuvre que chez les patients présentant IRC sévère. Toutefois, la croissance de ces patients ne doit pas être négligée.

Ce traitement s'accompagne d'un régime pauvre en sucres (suppression des sucres d'absorption rapide) et en graisses en diminuant le beurre et le fromage. Une supplémentation quotidienne en calcium et vitamine D est recommandé.

### 3- Activité

La plupart des enfants atteints de SN peuvent être pris en charge sur une base ambulatoire et une activité normale est recommandée. Une hospitalisation peut être indiquée en cas :

- D'anasarque, surtout s'il est résistante à une thérapie ambulatoire et/ou accompagné d'une détresse respiratoire, une ascite massive, un œdème périnéal ou du scrotum;
- D'hypertension artérielle sévère;
- D'une anurie ou une oligurie > 24 heures;
- D'insuffisance rénale aiguë sévère;
- D'infections telles que septicémie, infections pulmonaires, péritonite, etc.

#### Tableau 2: Aliments très salés interdits

- Parmi les viandes et les poissons: la charcuterie, le jambon, les pâtés, les viandes et poissons fumés, les crustacés, les œufs de poissons, toutes les conserves, le poisson pané surgelé.
- Parmi les laitages: tous les fromages non frais sauf les fromages sans sel.
- Parmi les céréales: le pain et les biscottes, les biscuits variés, les biscuits d'apéritif, les céréales du petit-déjeuner, les pâtisseries du commerce.
- Parmi les légumes: tous les légumes en boîte, les pommes chips, les plats cuisinés, les potages tout prêts en boîte ou en sachet, les olives, les cornichons en boîte.
- Parmi les corps gras: le beurre salé, la plupart des margarines.
- Parmi les boissons: les jus de tomate, les jus de légumes, certaines eaux en bouteille.
- D'autres aliments sont riches en sel: la moutarde, les sauces du commerce, les bouillons, la levure chimique.

### 4- Diurétiques

Ils doivent être utilisés avec prudence en cas d'œdèmes très importants car en aggravant l'hypovolémie, ils peuvent exposer aux complications thrombo-emboliques. Les diurétiques utilisés sont le furosémide (1 à 2 mg/kg), l'amiloride (0,5 à 0,7 mg/kg.), l'aldactone (5 mg/kg). L'utilisation de l'amiloride ou de l'aldactone est contre-indiquée en cas d'altération de la fonction rénale. Leur administration doit faire surveiller la kaliémie. Il est conseillé d'hospitaliser l'enfant et de corriger une éventuelle hypovolémie par perfusion d'albumine avant d'utiliser les diurétiques.

Les indications de la perfusions d'albumine sont rares, et sont essentiellement constituées par une hypovolémie symptomatique avec tachycardie et hypotension artérielle. La perfusion à la dose de 1g/kg doit être lente sous contrôle de la pression artérielle.

## 5- Prévention et traitement des thromboses

Les mesures générales comprennent la mobilisation en évitant le repos au lit; la correction de l' hypovolémie; la proscription des ponctions artérielles ou de veines profondes; des cathéters centraux.

Il n'existe pas de consensus pour le traitement anticoagulant, pour certains seuls les SN majeurs avec anasarque justifient un traitement préventif anticoagulant alors que les formes modérées justifient un traitement anti- agrégant par aspirine. Pour d'autres auteurs, la présence d'une des anomalies suivantes est un facteur de risque de complications thrombotiques justifiant un traitement anticoagulant: albuminémie < 20 g/l; fibrinogène > 6 g/l; antithrombine III < 70 %; D-dimères > 1000 ng/ml.

Il est recommandé initialement de débiter le traitement par AVK en association avec un traitement par héparine de bas poids moléculaire (HBPM) jusqu' à obtention de l'INR souhaité. Le taux d'INR doit être maintenu entre 2 et 3 jusqu'à obtention d'une albuminémie supérieure à 20 gr/l. Une surveillance INR accrue est nécessaire en début de traitement.

## 6- Infections

### a- Infection bactérienne

La vaccination anti-pneumococcique est systématique. En cas de rechute du SN contemporaine d'une infection, il est recommandé de traiter celle-ci au préalable et attendre quelques jours avant de reprendre un traitement corticoïde à doses pleines. La guérison de l'infection suffit parfois à entraîner une rémission.

### b- Infection virale

- Varicelle: contrôle du taux des anticorps anti-varicelle et si le taux n'est pas protecteur, la vaccination est faite lorsque la corticothérapie est administrée sur un mode discontinu, un jour sur deux, chez un enfant en rémission. En cas de contagion chez un enfant non protégé, aciclovir per os, 30 mg/kg pendant 5 jours.

- Herpès: En cas de poussées sous corticothérapie ou immunosuppresseur, traitement par aciclovir per os.

## 7- Vaccination

La vaccination systématique des enfants -à partir de souches de virus vivants- est sûre chez les patients ayant un SN en rémission. Elle est par contre contre-indiquée pendant la corticothérapie et au minimum durant le mois suivant cette dernière. Des précautions s'imposent chez les enfants atteints de SN récurrent qui peuvent nécessiter une mise sous stéroïdes peu de temps après leur vaccination.

Le vaccin anti-pneumococcique, recommandé dès la première présentation, doit être réadministré tous les 3-5 ans si le patient continue d'avoir des rechutes.

La vaccination antigrippale annuelle est recommandée pour préserver le patient immunodéprimé d'une maladie grave ainsi que de rechutes faisant suite à une infection.

Le vaccin contre la varicelle est sûr chez les enfants atteints d'un SN en rémission et un mois après un traitement aux stéroïdes<sup>63</sup>; la prophylaxie post-exposition à l'immunoglobuline varicelle-zona est recommandée chez les patients non immunisés. Les patients ayant contracté une infection doivent être traités à l'acyclovir et étroitement surveillés <sup>64</sup>.

### Tableau 3: Définitions

- Rémission: protéines des urines  $< 4 \text{ mg/m}^2/\text{h}$  ou nul/trace pour 3 échantillons consécutifs, tôt le matin.
- Rechute: protéines des urines  $> 40 \text{ mg/m}^2/\text{h}$  ou 3+ ou 4+ pour 3 échantillons consécutifs tôt le matin, malade ayant été précédemment en rémission.
- Rechutes fréquente: deux rechutes de 6 mois à la réponse initiale ou quatre rechutes ou plus dans les 12 mois.
- Corticodépendance: deux rechutes consécutives au cours d'une corticothérapie ou durant les 14 jours après son arrêt.
- Corticorésistant: absence de rémission malgré un traitement quotidien à la prednisolone dosée à  $2 \text{ mg/kg}$  par jour pendant 4 semaines.

*Adapté avec la permission de Sinha A. Bagga A. Le syndrome néphrotique. Indian Journal of Pediatrics 2012; 79 (8): 1045-1055.*

## VI- SUIVI À ET RÉSULTATS À LONG TERME DU SN CORTICOSENSIBLE

La fréquence dépend du profil évolutif du SNI. Ce suivi comporte: la surveillance de la protéinurie par bandelettes urinaires dans le cadre familial, deux ou trois fois par semaine, au moins une fois par semaine ensuite durant la durée du traitement; la surveillance clinique (poids, taille, pression artérielle); la surveillance biologique, uniquement en cas de persistance de protéinurie

La surveillance ambulatoire de l'enfant et sa réponse au traitement sont un aspect très important dans la prise en charge globale du SN. La surveillance à domicile des protéines dans l'urine des oedèmes est un volet important de la prise en charge. Les parents et/ou les soignants doivent être formés pour surveiller les premières protéines dans l'urine du matin, à la maison, avec une bandelette urinaire. Le poids doit être contrôlé et un journal de bord doit être tenu à domicile, pour enregistrer, le poids du patient, les protéines dans les urines et la dose de stéroïdes si l'enfant en reçoit.

Pour tout œdème, gain de poids ou tests d'urine + 2 ou plus de protéines durant plus de 2 jours, les familles et les patients sont priés de contacter la structure de soins. La détection rapide de rechutes de protéinurie, à l'aide de tests d'urine effectués à domicile, peut



permettre une mise sous traitement corticoïdes précoce, avant que l'oedème et d'autres complications se manifestent. L'analyse d'urine à la maison est également utile pour la surveillance de la réponse de (ou non-réponse) au traitement aux corticoïdes.

Sur le long terme, les données concernant les résultats obtenus chez des enfants atteints d'un SN corticosensible, devenus adultes, sont limitées. Presque tous les patients conservent une fonction rénale normale à l'âge adulte. Le nombre de rechutes durant l'enfance est le seul facteur prédictif de rechutes survenant plus tard au cours de leur existence. Dans le rapport établi par un centre unique, un seul malade, sur un total de 102 patients, a développé une maladie rénale de stade terminal (8). Chez ces patients, les séquelles à long terme sont généralement liées aux effets secondaires des médicaments.

### Références

- 1) Sinha A, Bagga A. Nephrotic syndrome. *Indian journal of pediatrics* 2012; 79(8): 1045-55.
- 2) Araya CE, Wasserfall CH, Brusko TM, et al. A case of unfulfilled expectations. Cytokines in idiopathic minimal lesion nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2006; 21(5): 603-10.
- 3) Parikh SM. Circulating mediators of focal segmental glomerulosclerosis: soluble urokinase plasminogen activator receptor in context. *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation* 2012; 59(3): 336-9.
- 4) Zhang S, Audard V, Fan Q, Pawlak A, Lang P, Sahali D. Immunopathogenesis of idiopathic nephrotic syndrome. *Contributions to nephrology* 2011; 169: 94-106.
- 5) Taylor PA, Lees CJ, Fournier S, Allison JP, Sharpe AH, Blazar BR. B7 expression on T cells down-regulates immune responses through CTLA-4 ligation via T-T interactions [corrections]. *Journal of immunology* 2004; 172(1): 34-9.
- 6) Saleem MA. New developments in steroid-resistant nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2013; 28(5): 699-709.
- 7) Niaudet P. Etiology, clinical features, and diagnosis of nephrotic syndrome in children. *UpToDate(R)*, 2 April 2013, 2013. (accessed 29 May 2013).
- 8) Gigante M, Piemontese M, Gesualdo L, Iolascon A, Aucella F. Molecular and genetic basis of inherited nephrotic syndrome. *International journal of nephrology* 2011; 2011: 792195.
- 9) Lipska BS, Iatropoulos P, et al. Genetic screening in adolescents with steroid-resistant nephrotic syndrome. *Kidney international* 2013.
- 10) The primary nephrotic syndrome in children. Identification of patients with minimal change nephrotic syndrome from initial response to prednisone. A report of the International Study of Kidney Disease in Children. *J Pediatr* 1981; 98(4): 561-4.
- 11) Gbadejesin R, Lavin P, Foreman J, Winn M. Pathogenesis and therapy of focal segmental glomerulosclerosis: an update. *Pediatr Nephrol* 2011; 26(7): 1001-15.
- 12) Dragovic D, Rosenstock JL, Wahl SJ, Panagopoulos G, DeVita MV, Michelis MF. Increasing incidence of focal segmental glomerulosclerosis and an examination of demographic patterns. *Clinical nephrology* 2005; 63(1): 1-7.
- 13) Eddy AA, Symons JM. Nephrotic syndrome in childhood. *Lancet* 2003; 362(9384): 629-39.
- 14) Cameron JS, Turner DR, Ogg CS, Sharpstone P, Brown CB. The nephrotic syndrome in adults with 'minimal change' glomerular lesions. *The Quarterly journal of medicine* 1974; 43(171): 461-88.
- 15) Nephrotic syndrome in children: prediction of histopathology from clinical and laboratory characteristics at time of diagnosis. A report of the International Study of Kidney Disease in Children. *Kidney international* 1978; 13(2): 159-65.
- 16) Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Variation in outcome after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *The National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage*. *Lancet* 1995; 346(8971): 346-50.
- 17) Habib R, Kleinknecht C. The primary nephrotic syndrome of childhood. Classification and clinicopathologic study of 406 cases. *Pathology annual* 1971; 6: 417-74.
- 18) Indian Pediatric Nephrology Group IAoP, Bagga A, Ali U, et al. Management of steroid sensitive nephrotic syndrome: revised guidelines. *Indian pediatrics* 2008; 45(3): 203-14.
- 19) Gipson DS, Massengill SF, et al. Management of childhood onset nephrotic syndrome. *Pediatrics* 2009; 124(2): 747-57.
- 20) Vande Walle JC, Donckerwolcke RA, van Isselt JW, Derkx FH, Joles JA, Koomans HA. Volume regulation in children with early relapse of minimal-change nephrosis with or without hypovolaemic symptoms. *Lancet* 1995; 346(8968): 148-52.



- 21) Kerlin BA, Ayoob R, Smoyer WE. Epidemiology and pathophysiology of nephrotic syndrome-associated thromboembolic disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012; 7(3): 513-20.
- 22) The primary nephrotic syndrome in children. Identification of patients with minimal change nephrotic syndrome from initial response to prednisone. A report of the International Study of Kidney Disease in Children. *J Pediatr* 1981; 98(4): 561-4.
- 23) Hodson EM, Willis NS, Craig JC. Corticosteroid therapy for nephrotic syndrome in children. *Cochrane database of systematic reviews* 2007; (4): CD001533.
- 24) Gipson DS, Massengill SF, Yao L, et al. Management of childhood onset nephrotic syndrome. *Pediatrics* 2009; 124(2): 747-57.
- 25) Gulati A, Sinha A, Sreenivas V, Math A, Hari P, Bagga A. Daily corticosteroids reduce infection-associated relapses in frequently relapsing nephrotic syndrome: a randomized controlled trial. *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN* 2011; 6(1): 63-9.
- 26) Kamei K, Ito S, Nozu K, et al. Single dose of rituximab for refractory steroid-dependent nephrotic syndrome in children. *Pediatric nephrology* 2009; 24(7): 1321-8.
- 27) Ito S, Kamei K, Ogura M, et al. Maintenance therapy with mycophenolate mofetil after rituximab in pediatric patients with steroid-dependent nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2011; 26(10): 1823-8.
- 28) Pradhan M, Furth S. Rituximab in steroid-resistant nephrotic syndrome in children: a (false) glimmer of hope? *Journal of the American Society of Nephrology: JASN* 2012; 23(6): 975-8.
- 29) Fakhouri F, Bocquet N, Taupin P, et al. Steroid-sensitive nephrotic syndrome: from childhood to adulthood. *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation* 2003; 41(3): 550-7.

---

CHAPITRE 7

**COMPLICATIONS DU SYNDROME NÉPHROTIQUE**

*Rajendra Bhimma, Durban Afrique du Sud*

---



## POINTS ESSENTIELS

- ✓ *Au cours du syndrome néphrotique (SN) idiopathique les complications peuvent être due à la maladie elle-même ou au traitement.*
- ✓ *Les complications peuvent être celles de la maladie primaire lors du SN secondaire.*
- ✓ *Le SN augmente le risque de développer des infections bactériennes.*

## I- INTRODUCTION

Les complications du syndrome néphrotique idiopathique (SNI) peuvent survenir suite à la maladie elle-même comme ils peuvent être secondaires à un traitement. Chez les enfants présentant des formes secondaires de SN, cela peut comprendre des complications de la maladie primaire cause du SN dont on distingue cinq grandes complications directement liées à un état néphrotique idiopathique: l'hypovolémie, l'infection; les complications thromboemboliques, l'insuffisance rénale et l'état d'anasarque;

## II- SENSIBILITÉ AUX INFECTIONS

Les facteurs prédisposant à une augmentation du risque d'infection chez les enfants atteints de SN comprennent:

- Une concentration sérique réduite de l'immunoglobuline (1),
- L'altération de la capacité à produire des anticorps spécifiques (2),
- La diminution du taux de complément alternatif facteur voie B et D (3,5),
- Un traitement immunosuppresseur.

Les infections les plus fréquemment rencontrées sont: les infections des voies respiratoires supérieures, les infections urinaires, une péritonite, une gastro-entérite aiguë, un empyème.

Les enfants atteints de SN présentent un risque accru de développer des infections bactériennes, en particulier avec des bactéries encapsulées, dues, en particulier, à la perte de facteurs opsonisants (3,5). L'ascite et les épanchements pleuraux offrent un milieu naturel de culture pour la croissance bactérienne, prédisposant ainsi à une pneumonie, une pleurésie purulente et à une péritonite (6). D'autres infections graves comprenant une septicémie, une méningite et une cellulite (7,8) peuvent également survenir. Les germes gram positif sont fréquents comprennent le pneumocoque, le streptocoque hémolytique et alpha-hémolytique. Dans les pays en voie de développement, les organismes à gram négatif comme l'*Escherichia coli* et le *Klebsiella pneumoniae* sont également fréquents (6). Le taux de mortalité chez les enfants atteints d'infections dues au SN a considérablement diminué suite à l'utilisation d'antibiotiques et de glucocorticoïdes (11,12). Pour prévenir les complications graves et le décès causés par des infections à pneumocoques, tous les enfants atteints de SN devraient bénéficier du vaccin anti-pneumococcique s'ils n'ont pas été préalablement immunisés.

Les infections virales, la varicelle en particulier, peuvent entraîner une morbidité et une mortalité importantes chez les patients atteints de SN (13,15). Pour la prévention de la varicelle, la vaccination demeure efficace et chez les enfants déjà infectés, on indique un traitement à haute dose d'acyclovir.

### **III- THROMBOPHILIE**

Son mécanisme n'est pas connu, mais une fibrinogénémie supérieure à 3g/L est probablement le facteur le plus déterminant. Les autres facteurs augmentant le risque de maladie thromboembolique chez les enfants atteints de SN sont: l'hémoconcentration, l'immobilité (fréquente chez les patients avec anasarque) et l'infection.

L'état d'hypercoagulabilité (causé par une thrombocytose, la diminution de l'antithrombine III, des protéines libres et une plasminogène à partir d'une perte urinaire accrue); l'activation accrue des plaquettes, une hyperfibrinogénémie et des fragments de fibrinogène de masse moléculaire élevée dans le circuit (16,17).

L'incidence des complications thrombotiques se situe entre 2 et 3 pour cent (6). Deux thromboses -artérielle et veineuse- ont été rapportées dans des sites communs tels que l'artère pulmonaire, la veine rénale, les veines profondes de la jambe, la veine cave inférieure et l'artère iliaque fémorale (16,18,19). Les autres sites se situent dans les artères cérébrales, méningées et mésentériques ainsi que dans les veines hépatiques (16, 18, 20,21). Des complications thromboemboliques, y compris une embolie pulmonaire et une thrombose veineuse rénale (22,24) peuvent être associées à une morbidité importante. Les épisodes emboliques pulmonaires étant silencieux (25), les embolies pulmonaires doivent être suspectées chez tous les enfants atteints de SN si ces derniers présentent des symptômes pulmonaires ou cardiovasculaires confirmés par angiographie ou radio-isotope à balayage (26).

L'anticoagulation prophylactique n'est pas recommandée, sauf si le patient présente un risque élevé de thrombose ou un antécédent d'événement thromboembolique. Les facteurs qui augmentent le risque de thrombose sont:

- Une concentration d'albumine sérique inférieure à 2g/dl (20g /l);
- Un fibrinogène supérieur à 6 g /l;
- Un niveau d'antithrombine III à moins de 70% de la normale.

### **IV- INSUFFISANCE RÉNALE AIGÜE**

Les enfants atteints de SN peuvent avoir un taux de filtration glomérulaire réduit par:

- Une hypovolémie;
- Une atteinte glomérulaire causée par une pathologie glomérulaire sous-jacente.

La progression vers une insuffisance rénale chronique survient chez certains patients, en particulier chez les enfants atteints de SN corticorésistant.

## V- ANASARQUE

L'anasarque est associée aux complications suivantes:

- Un œdème scrotal ou vulvaire responsable d'une incapacité à la marche;
- De grands épanchements pleuraux et/ou une ascite pouvant conduire à affaiblir la fonction diaphragmatique et entraîner une détresse respiratoire.

## VI- HYPOVOLÉMIE

Elle est fréquente chez les enfants atteints d'un SN à LGM résultant d'un taux de filtration glomérulaire bas. Les signes cliniques comprennent une tachycardie, des signes de vasoconstriction périphérique (sensation de froid, extrémités froides) et une oligurie. Les analyses de laboratoire indiquent généralement des niveaux élevés de rénine plasmatique, de l'aldostérone et de la noradrénaline (7). L'hypovolémie apparaît généralement lors de la première présentation ou d'une rechute sévère. L'utilisation abusive de diurétiques, une septicémie et/ou une gastro-entérite peuvent aussi entraîner une hypotension dont la sévérité peut entraîner un état de choc.

## VII- CROISSANCE

Chez les enfants atteints de SN, on peut observer un retard de croissance dû à la malnutrition ou à un long traitement par stéroïdes.

*En Afrique, le risque de complications inaugurales du SN est accru, de même que celui de la maladie chronique avec une mauvaise observance. Des facteurs qui font que souvent le pronostic vital est compromis.*

### Références

- 1) Giangiacomo J, Cleary TG, Cole BR, Hoffsten P, Robson AM. Serum immunoglobulins in the nephrotic syndrome. A possible cause of minimal-change nephrotic syndrome. *The New England journal of medicine* 1975; 293(1): 8-12.
- 2) Spika JS, Halsey NA, Fish AJ, et al. Serum antibody response to pneumococcal vaccine in children with nephrotic syndrome. *Pediatrics* 1982; 69(2): 219-23.
- 3) McLean RH, Forsgren A, Bjorksten B, Kim Y, Quie PG, Michael AF. Decreased serum factor B concentration associated with decreased opsonization of *Escherichia coli* in the idiopathic nephrotic syndrome. *Pediatric research* 1977; 11(8): 910-6.
- 4) Anderson DC, York TL, Rose G, Smith CW. Assessment of serum factor B, serum opsonins, granulocyte chemotaxis, and infection in nephrotic syndrome of children. *The Journal of infectious diseases* 1979; 140(1): 1-11.
- 5) Ballow M, Kennedy TL, 3rd, Gaudio KM, Siegel NJ, McLean RH. Serum hemolytic factor D values in children with steroid-responsive idiopathic nephrotic syndrome. *The Journal of pediatrics* 1982; 100(2): 192-6.
- 6) Alwadhi RK, Mathew JL, Rath B. Clinical profile of children with nephrotic syndrome not on glucocorticoid therapy, but presenting with infection. *Journal of paediatrics and child health* 2004; 40(1-2): 28-32.
- 7) Wilfert CM, Katz SL. Etiology of bacterial sepsis in nephrotic children 1963-1967. *Pediatrics* 1968; 42(5): 840-3.
- 8) Sleiman JN, D'Angelo A, Hammerschlag MR. Spontaneous *Escherichia coli* cellulitis in a child with nephrotic syndrome. *The Pediatric infectious disease journal* 2007; 26(3): 266-7.
- 9) Krensky AM, Ingelfinger JR, Grupe WE. Peritonitis in childhood nephrotic syndrome: 1970-1980. *American journal of diseases of children* 1982; 136(8): 732-6.

- 10) Uncu N, Bulbul M, Yildiz N, et al. Primary peritonitis in children with nephrotic syndrome: results of a 5-year multicenter study. *European journal of pediatrics* 2010; 169(1): 73-6.
- 11) Lawson D, Moncrieff A, Payne. Forty years of nephrosis in childhood. *Archives of disease in childhood* 1960; 35: 115-26.
- 12) Arneil GC. 164 children with nephrosis. *Lancet* 1961; 2(7212): 1103-10.
- 13) Close GC, Houston IB. Fatal haemorrhagic chickenpox in a child on long-term steroids. *Lancet* 1981; 2(8244): 480.
- 14) Scheinman JJ, Stamler FW. Cyclophosphamide and fatal varicella. *The Journal of pediatrics* 1969; 74(1): 117-9.
- 15) Resnick J, Schanberger JE. Varicella reactivation in nephrotic syndrome treated with cyclophosphamide and adrenal corticosteroids. *The Journal of pediatrics* 1973; 83(3): 451-4.
- 16) Egli F, Elmiger P, Stalder G. [Thrombosis as a complication of nephrotic syndrome]. *Helvetica paediatrica acta* 1973; 30: Suppl:20-1.
- 17) Kerlin BA, Blatt NB, Fuh B, et al. Epidemiology and risk factors for thromboembolic complications of childhood nephrotic syndrome: a Midwest Pediatric Nephrology Consortium study. *The Journal of pediatrics* 2009; 155(1): 105-10, 10 e1.
- 18) Cameron JS. Coagulation and thromboembolic complications in the nephrotic syndrome. *Advances in nephrology from the Necker Hospital* 1984; 13: 75-114.
- 19) Sullivan MJ, 3rd, Hough DR, Agodoa LC. Peripheral arterial thrombosis due to the nephrotic syndrome: the clinical spectrum. *Southern medical journal* 1983; 76(8): 1011-6.
- 20) Appenzeller S, Zeller CB, Annichino-Bizzachi JM, et al. Cerebral venous thrombosis: influence of risk factors and imaging findings on prognosis. *Clinical neurology and neurosurgery* 2005; 107(5): 371-8.
- 21) Igarashi M, Roy S, 3rd, Stapleton FB. Cerebrovascular complications in children with nephrotic syndrome. *Pediatric neurology* 1988; 4(6): 362-5.
- 22) Deshpande PV, Griffiths M. Pulmonary thrombosis in steroid-sensitive nephrotic syndrome. *Pediatric nephrology* 2005; 20(5): 665-9.
- 23) Apostol EL, Kher KK. Cavitating pulmonary infarction in nephrotic syndrome. *Pediatric nephrology* 1994; 8(3): 347-8.
- 24) Jones CL, Hebert D. Pulmonary thrombo-embolism in the nephrotic syndrome. *Pediatric nephrology* 1991; 5(1): 56-8.
- 25) Hoyer PF, Conda S, Barthels M, Krohn HP, Brodehl J. Thromboembolic complications in children with nephrotic syndrome. Risk and incidence. *Acta paediatrica Scandinavica* 1986; 75(5): 804-10.
- 26) Rai Mittal B, Singh S, Bhattacharya A, Prasad V, Singh B. Lung scintigraphy in the diagnosis and follow-up of pulmonary thromboembolism in children with nephrotic syndrome. *Clinical imaging* 2005; 29(5): 313-6.

---

CHAPITRE 8

**SYNDROME NÉPHROTIQUE CORTICORÉSISTANT**

*Amal Bourquia, Casablanca - Maroc*

---





## POINTS ESSENTIELS

- ✓ Il existe plusieurs types de syndrome néphrotique corticorésistant (SNCR), il représente 10 % des cas de SNI
- ✓ Il s'agit d'une entité hétérogène et des études récentes permettent d'affirmer que sous le même terme sont classés des patients ayant des maladies totalement différentes.
- ✓ La biopsie rénale montre des lésions glomérulaires minimales le plus souvent associées à une hyalinose segmentaire et focale.
- ✓ L'insuffisance rénale survient dans plus de 50% des cas.
- ✓ Une cause génétique doit être recherchée car il n'y a aucun traitement curatif.
- ✓ Une récurrence survient dans 30% des cas après transplantation.

## I- INTRODUCTION ET DÉFINITION

Le SN corticorésistant (SNCR) est l'une des maladies les plus difficiles à traiter chez les enfants, car jusqu'à présent, il n'y a pas eu d'essais contrôlés et randomisés suffisants pour guider un traitement efficace. En effet, face aux effets indésirables de l'immunosuppression d'un traitement prolongé et le risque de progression vers l'insuffisance rénale chronique (IRC), les choix thérapeutiques et les réponses sont variables.

Les enfants sont considérés comme corticorésistants s'ils n'ont pas une rémission complète après 4 semaines de traitement aux stéroïdes (2mg/kg/j ou 60 mg/m<sup>2</sup>/j) et dans le monde francophone, la corticorésistance est considérée après la perfusion de 3 bolus de Méthylprédnisolone à la dose de 1000mg/1,73m<sup>2</sup> (1) / 2 jours. Ces perfusions sont réalisées en milieu hospitalier sur une durée de 4 à 6 heures sous contrôle de la pression artérielle et du rythme cardiaque. La corticothérapie orale est poursuivie à la même dose entre les perfusions. La corticorésistance est définie par la persistance de la protéinurie 8 jours après les perfusions. Le SNCR est classé comme suit: résistance initiale, avec absence de rémission au premier épisode de SN et résistance tardive, avec réponse initiale aux stéroïdes, mais apparition d'une corticorésistance lors d'une rechute (2).

Une étude génétique sera réalisée à la recherche de mutations de certains gènes, en particulier le gène de la podocine, ceci d'autant plus qu'il existe une consanguinité chez les parents. Dans ces cas, seul un traitement symptomatique à visée antiprotéinurique est indiqué car les immunosuppresseurs n'ont pas d'effets bénéfiques. Ces patients entrent dans la maladie tôt dans l'enfance, progressent constamment vers l'insuffisance rénale et le SN ne récidive pas après transplantation rénale. Ces particularités ont été retrouvées chez un certain nombre de patients, avec un caractère familial suggérant une transmission autosomique récessive. Des études de liaison utilisant des marqueurs microsatellites ont permis de localiser un gène sur le bras long du chromosome 1. L'absence de récurrence après transplantation suggère dans cette forme de SN, une anomalie primitive d'une protéine de la MBG ou des cellules podocytaires. Dans les familles informatives, un diagnostic anténatal est possible (3,4).

D'autres formes familiales de SN corticorésistantes sont transmises selon le mode autosomique dominant et plusieurs gènes ont été localisés, sur les chromosomes 19 et 11 (Des mutations du gène codant l'actinine 4 et situé sur le chromosome 19 ont récemment été rapportées). Cette protéine interagit avec l'actine, protéine du cytosquelette (5). À l'opposé, environ 30 % des patients atteints de syndrome néphrotique idiopathique corticorésistant et ayant évolué vers l'insuffisance rénale terminale présentent une récurrence de la protéinurie après transplantation rénale. Chez ces patients, il est vraisemblable qu'un facteur circulant intervienne en augmentant la perméabilité de la MBG. La disparition de la protéinurie après échanges plasmatiques ou traitement par immunoabsorption est également un argument pour le rôle d'un tel facteur dans la pathogénie du syndrome néphrotique (6). L'analyse des résultats thérapeutiques doit donc tenir compte du fait que, sous la même dénomination de néphrose corticorésistante, sont inclus des patients ayant des affections différentes quant aux mécanismes pathogéniques.

## II- DONNÉES HISTOLOGIQUES

Environ 10 à 20% des enfants atteints de SNI n'ont pas de réponse aux corticoïdes. Ces enfants avec un SNCR (initial ou tardif) devraient avoir une biopsie rénale avant de débuter un traitement spécifique. Une biopsie rénale est indiquée afin de confirmer qu'il s'agit d'un SNI:

- Des lésions glomérulaires minimales avec une immunofluorescence souvent négative, et un effacement des pédicelles des podocytes à la microscopie électronique.
- Une hyper-cellularité mésangiale diffuse;
- Des lésions de HSF.

La majorité développera une glomérulosclérose segmentaire et focale. La présence de lésions tubulo-interstitielles chroniques à l'histopathologie est associée à un mauvais pronostic. Le diagnostic d'autres formes histologiques du SN, tel qu'une glomérulonéphrite membraneuse proliférative et une néphropathie membraneuse, est important pour adapter la prise en charge (2,5).

## III- PRONOSTIC

Le pronostic à long terme des syndromes néphrotiques idiopathiques corticorésistants est dominé par le risque d'évolution vers l'insuffisance rénale terminale (IRT). Environ 50% des patients atteints de SNCR évoluent vers une IRT. Chez ces patients, le traitement est destiné à réduire la protéinurie pour réduire les complications associées au SN et l'altération de la fonction rénale. Malheureusement, à ce jour, il n'y a pas de stratégie thérapeutique efficace. Les enfants ayant des mutations génétiques sont généralement réfractaires au traitement immunosuppresseur et évoluent vers l'IRT dans des délais variables (7). L'analyse des résultats thérapeutiques doit donc tenir compte du fait que,

sous la même dénomination de néphrose corticorésistante, sont inclus des patients ayant des affections différentes quant aux mécanismes pathogéniques.

### **III- PRISE EN CHARGE DU SNCR**

Le pronostic de la maladie étant étroitement lié au niveau et à la persistance de la protéinurie (3,7). L'objectif principal consiste donc à obtenir une rémission complète de la protéinurie, réduisant ainsi les complications associées au SN et préservant la fonction rénale. Même une rémission partielle confère nettement un meilleur pronostic, avec 90% de chances de survie du rein après 5 à 10 ans (6). Les formes génétiques du SNCR sont généralement réfractaires à tous les traitements immunosuppresseurs. Il n'y a pas de consensus sur l'approche thérapeutique, le traitement proposé consiste habituellement en l'association d'un anticalcineurine (cyclosporine ou tacrolimus prescription hors AMM) et de prednisone.

#### **A- Traitement immunosuppresseur**

Il n'existe pas de consensus sur le traitement du SNCR. Des essais contrôlés randomisés adéquats n'ont pas encore été signalés pour fournir des preuves suffisantes permettant d'orienter un traitement du SNCR (7,8). À ce jour, la seule étude multicentrique ouverte, marquée et randomisée, parrainée par le National Institute of health et menée aux États-Unis, a comparé la cyclosporine au mycophénolate mofétil combiné à la dexaméthasone par voie orale pulsée (9). Dans les deux groupes, la protéinurie a diminué, avec environ 40% de rémission complète ou partielle après un an. Six mois plus tard, 24% des 138 patients étaient toujours en rémission. L'étude a recommandé de donner aux patients avec taux de filtration glomérulaire altéré du mycophénolate mofétil et de la dexaméthasone orale, puisque le groupe cyclosporine présentait une plus grande baisse du taux de filtration glomérulaire. Pour maintenir la rémission, car l'arrêt du traitement entraîne des rechutes fréquentes, la combinaison mycophénolate mofétil et de la dexaméthasone devrait également être recommandée chez les enfants devenus dépendants de l'immunosuppression (10).

#### **1- Cyclophosphamide**

Administré per os, donné seul ou en association avec des glucocorticoïdes oraux, est d'une efficacité limitée dans l'induction de la rémission (11). Le cyclophosphamide par voie intraveineuse, avec des doses de glucocorticoïdes dégressives, administrées à raison d'une dose mensuelle durant six mois, induit des rémissions chez 40% à 50% des patients atteints de SNCR (11,12). Lors de l'association du cyclophosphamide et de la méthylprednisolone par voie intraveineuse, une rémission été rapporté dans 65% (13), après un suivi de six ans, alors que pour d'autres études, les taux de réponse étaient de l'ordre de 40% (). Dans certaines études, par souci d'efficacité, la dexaméthasone a été utilisée à la place de la méthylprednisolone.

## **2- Tacrolimus**

Similaire à la cyclosporine, il possède une action inhibitrice relativement sélective dans les lymphocytes CD4 T-helper et c'est également un suppresseur plus puissant de cytokines pro-inflammatoires (8). Il a été démontré que le tacrolimus pouvait réduire la protéinurie chez les patients résistant à la cyclosporine, même si les deux agents sont des inhibiteurs de calcineurine (8,9). Bien que les taux de rémission entre les deux agents soient similaires allant jusqu'à deux ans, le tacrolimus est associé à un taux de rechute inférieur et moins d'effets secondaires (9).

## **3- Rituximab**

Dans plusieurs séries, il a été rapporté que le rituximab utilisé en association avec des glucocorticoïdes et/ou des inhibiteurs de la calcineurine, améliorait les taux de rémission chez les patients atteints de SNCR (10,11), alors qu'une autre étude a montré que ce produit n'était d'aucun effet (12). Des effets indésirables graves, tels qu'hypertension, fièvre, infections sévères et leuco-encéphalopathie multifocale progressive, sont couramment observés lors de traitements au rituximab (11,12).

## **4- C- Suivi**

Jusqu'à l'obtention d'une réponse au traitement, les patients doivent être suivis chaque mois, ensuite tous les 2 à 3 mois. Chez la plupart d'entre eux, il y a eu réponse au traitement en l'espace de 3 à 6 mois, ceux ne répondant pas à un type de thérapie pouvant néanmoins répondre à un autre type. Il n'existe pas de consensus quant à la durée optimale du traitement. Dans le cas des inhibiteurs de calcineurine, le traitement est poursuivi durant 2 à 3 ans et si la biopsie révèle des signes de néphrotoxicité, des agents moins toxiques, comme le mycophénolate mofétil ou le rituximab, peuvent être administrés (12,13).

## **B- Traitement adjuvant**

### **1- Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 (ARA2)**

Dans le cas du SN, ils sont utilisés pour diminuer le débit de la protéinurie en cas d'échec des traitements spécifiques (corticothérapie, immunosuppresseurs). Ils ne sont donc pas prescrits en première intention.

La réduction de la protéinurie dans les formes résistantes au traitement curatif est un objectif essentiel du traitement symptomatique du syndrome néphrotique. L'utilisation de médicaments interférant avec le système rénine-angiotensine en l'absence de contre indication s'avère dans ce cas nécessaire. La prescription d'IEC et/ou d'ARA2 peut être proposée dans cette indication par le médecin spécialiste.

Des effets antiprotéinurique, même en l'absence d'hypertension, ont été observés lors de l'administration d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC), utilisés

seuls ou en association avec des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA2). Ce sont les agents préférés pour le traitement de patients souffrant de SNCR sujets à une hypertension. Chez les patients souffrant d'effets secondaires tel une toux chronique, les IEC sont souvent remplacés par des ARA2. Il a également été démontré que les deux agents avaient des effets réno-protecteurs, par le biais d'actions inhibitrices de la fibrose, et qu'ils ralentissaient ainsi la progression de la maladie rénale (13).

## 2- Hypolipidémiant

Bien qu'il n'existe pas d'étude contrôlée montrant la bonne tolérance et les effets bénéfiques d'un traitement hypolipidémiant par statines chez l'enfant ayant un SN persistant. Un bilan hépatique et un dosage des enzymes musculaires (CPK) seront réalisées lors de la mise en route du traitement et au cours du suivi.

## C- Lignes directrices de KDIGO

En 2012, en vue de l'amélioration des résultats globaux de la maladie du rein, la KDIGO a élaboré des lignes directrices pour la prise en charge des enfants touchés par le SNCR (13).

- Les inhibiteurs de la calcineurine, associés à une corticothérapie à faible dose, doivent être administrés pendant au moins six mois. En l'absence de réponse, ce traitement est arrêté. S'il y a une réponse complète ou partielle, le traitement est poursuivi pendant au moins 12 mois.
- Tous les enfants doivent bénéficier d'un traitement aux IEC ou, si ce dernier n'est pas toléré, d'un traitement aux ARA II.
- Chez les patients ne répondant pas au traitement susmentionné, le mycophénolate mofétil et les bolus de corticoïdes à haute dose -ou une combinaison des deux- est recommandée. Les agents alkylants ne sont pas recommandés chez les enfants atteints de SNRS (10,11). Les données sont insuffisantes pour l'utilisation du rituximab.
- Dans les pays en développement, où le coût est un souci majeur, l'administration de méthylprednisolone à hautes doses ou de cyclophosphamide par voie intraveineuse, en association avec le cyclophosphamide après 2-4 mois, est utilisé comme une thérapie de première ligne dans de nombreux centres (12,13,14).

### Références

- 1) Indian Society of Pediatric N, Gulati A, Bagga A, Gulati S, Mehta KP, Vijayakumar M. Management of steroid resistant nephrotic syndrome. *Indian pediatrics* 2009; 46(1): 35-47.
- 2) Buscher AK, Kranz B, Buscher R, et al. Immunosuppression and renal outcome in congenital and pediatric steroid-resistant nephrotic syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5(11): 2075-84.
- 3) Canetta PA, Radhakrishnan J. Impact of the National Institutes of Health Focal Segmental Glomerulosclerosis (NIH FSGS) clinical trial on the treatment of steroid-resistant FSGS. *Nephrol Dial Transplant* 2013; 28(3): 527-34.
- 4) Kveder R. Therapy-resistant focal and segmental glomerulosclerosis. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18 Suppl 5: v34-7.
- 5) Budde K, Fritsche L, Neumayer HH. Differing proteinuria control with cyclosporin and tacrolimus. *Lancet* 1997; 349(9048): 330.

- 6) Sinha A, Bagga A. Nephrotic syndrome. *Indian journal of pediatrics* 2012; 79(8): 1045-55.
- 7) Choudhry S, Bagga A, Hari P, Sharma S, Kalaivani M, Dinda A. Efficacy and safety of tacrolimus versus cyclosporine in children with steroid-resistant nephrotic syndrome: a randomized controlled trial. *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation* 2009; 53(5): 760-9.
- 8) Wang W, Xia Y, Mao J, et al. Treatment of tacrolimus or cyclosporine A in children with idiopathic nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2012; 27(11): 2073-9.
- 9) Butani L, Ramsamoj R. Experience with tacrolimus in children with steroid-resistant nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2009; 24(8): 1517-23.
- 10) Gulati A, Sinha A, Jordan SC, et al. Efficacy and safety of treatment with rituximab for difficult steroid-resistant and -dependent nephrotic syndrome: multicentric report. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5(12): 2207-12.
- 11) Magnasco A, Ravani P, Edefonti A, et al. Rituximab in children with resistant idiopathic nephrotic syndrome. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN* 2012; 23(6): 1117-24.
- 12) Del Rio M, Kaskel F. Evaluation and management of steroid-unresponsive nephrotic syndrome. *Current opinion in pediatrics* 2008; 20(2): 151-6.
- 13) Lombel RM, Hodson EM, Gipson DS. Treatment of steroid-resistant nephrotic syndrome in children: new guidelines from KDIGO. *Pediatr Nephrol* 2013; 28(3): 409-14.
- 14) Pickering LK, Baker CJ, Freed GL, et al. Immunization programs for infants, children, adolescents, and adults: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2009; 49(6): 817-40.

---

CHAPITRE 9

**SYNDROMES NÉPHROTIQUES GÉNÉTIQUES**

*Amal Bourquia, Casablanca - Maroc*  
*Rajendra Bhimma, Durban - Afrique du Sud*

---





## POINTS ESSENTIELS

- ✓ Les syndromes néphrotiques héréditaires sont rares (3-6%) des SN.
- ✓ 60 % des SN diagnostiqués avant l'âge d'un an ont une cause génétique.
- ✓ La plupart sont résistants aux traitements immunosuppresseurs et ne récidivent pas après transplantation.

## I- INTRODUCTION

Le syndrome néphrotique congénital (SNC) est une forme rare du syndrome néphrotique (SN) qui se manifeste à la naissance ou au cours des trois premiers mois de la vie. Il est dû dans la plupart des cas à des anomalies génétiques dans les composants de la membrane basale glomérulaire (1). Le SN qui se présente au bout de trois mois à un an est appelé le SN infantile. Le diagnostic précis de la lésion glomérulaire est basé sur des critères cliniques, biologiques et histologiques (2,3) (Tableau 1).

## II- LES FORMES GÉNÉTIQUES DU SNC

### III- GÉNÉTIQUE

La responsabilité des gènes est souvent démontrée dans les modèles animaux. Les mutations génétiques sont présentes chez 10 à 20% des patients atteints de SN corticorésistant (SNCR) et chez une plus grande proportion de patients atteints de SN familial (13% pour le mode autosomique récessif et 30% dans le SN autosomique dominant (4,5,6).

L'âge d'apparition de la maladie est un indicateur important d'anomalie située au niveau d'un gène particulier lié à un SNCR. Ces gènes comprennent notamment les NPHS1, NPHS2, CD2AP, TRCP6 et ACTN4 (7,8,9). Les gènes exprimés dans la membrane basale glomérulaire comprennent LAMB2 tandis que d'autres sont exprimés en mitochondrie (COQ2), ou codent des facteurs de transcription nécessaires à un développement normal (WT1 LMX1B) (tableau 1). Compte tenu de l'état actuel de nos connaissances, le dépistage génétique du SN sporadique résistant aux stéroïdes devrait être limité à la séquence codante entière de NPHS2 et exons 8 et 9 de WT1. L'analyse des mutations de l'INF2, rentable seulement dans les cas autosomiques dominants, peut probablement être limitée aux exons de 2 à 5 (9,10).

#### Place et indications des tests génétiques

Les enfants atteints de formes génétiques du SNCR étant moins susceptibles de répondre à une immunosuppression, il est important de les identifier au préalable, afin d'éviter toute exposition excessive à une thérapie immunosuppressive inutile (3,5,11,12,13) et orienter le conseil génétique. Les facteurs augmentant la probabilité d'une forme génétique de SNCR comprennent:

- Les antécédents familiaux de SNCR (3,5);
- L'apparition du SN dans la première année de vie (5);
- Une consanguinité parentale (14);
- Un SNCR syndromique.

Pour les enfants chez lesquels est suspectée une étiologie génétique du SN, compte tenu du nombre des différentes anomalies du gène (5, 14, 15), une approche de dépistage par étapes est recommandée:

- Âge de présentation

Dans le SN congénital, le dépistage de mutations de NPHS1 doit d'abord être effectué avant celui des mutations de NPHS2. Alors que chez les enfants plus âgés, il faut d'abord dépister les mutations du NPHS2.

- La présence d'anomalies extra-rénales

- Chez les enfants ayant des anomalies oculaires, dépister d'abord les LAMB2;  
- Chez ceux ayant des organes génitaux ambigus, commencer par un dépistage de WT1;

- Lésion histologique

Chez les enfants atteints d'une sclérose mésangiale diffuse sur histopathologie, dépister les mutations WTI ou LAMB2.

Étant donné que plus de 85% d'enfants atteints de SNI sont sensibles aux stéroïdes, que seulement environ un tiers des enfants atteints de SNCR subissent des mutations génétiques et que seuls 5% des enfants atteints de SNI subiront des mutations génétiques, les tests génétiques de routine à destination de tous les enfants ayant un SNI ne sont pas actuellement recommandés.

## **A- Formes non syndromiques du SN héréditaire**

### **1- Formes autosomiques récessives**

Les mutations homozygotes ou hétérozygotes, par rapport à des gènes codant pour des protéines podocytes, sont les suivantes:

- NPHS1-code la néphrine. Bien que les mutations de ce gène soient le plus souvent associées au type finlandais du SN congénital, environ 10% des enfants atteints de SNCR qui se présentent avant l'âge de cinq ans ont des mutations du gène NPHS1 (6,15,16).

- Les mutations NPHS2-NPHS2 code pour la podocine, une protéine membranaire intégrale localisée exclusivement dans les podocytes glomérulaires. Les mutations hétérozygotes et homozygotes composées de ce gène sont plus fréquemment trouvées chez les enfants atteints de SNCR familiaux et moins souvent lorsqu'il s'agit de SNCR sporadiques. À ce jour, aucune mutation n'a été retrouvée chez les enfants atteints d'un SN sensible aux stéroïdes (7,9). Il y a de forte variation régionale: 10 à 30% de cas de SNCR sporadiques chez les enfants moyen-orientaux et européens présentant cette mutation (8, 10, 14), alors que chez les Afro-Américains (15) la fréquence des mutations

est faible. Ces enfants présentent une apparition précoce de la maladie, une progression rapide vers la maladie rénale de phase terminale et, dans certains cas, des malformations cardiaques associées (16).

- Les mutations NPHS3 sont généralement associées à un SN congénital et à une sclérose mésangiale diffuse (17,18).
- Les mutations CD2AP, Protéine impliquée dans la régulation du cytosquelette d'actine ou l'endocytose.

## 2- Forme autosomiques dominantes

Trois gènes sont impliqués dans des formes dominantes de SNCR avec GSSF, et se manifestant chez les adolescents et les jeunes adultes. Il s'agit de ACTN4, TRPC6 et INF 2 (19,20,21,22).

- Des mutations WT1 dans le gène suppresseur de tumeur de Wilms ont été rapportées en Europe chez les hommes (à raison de 5% chez les hommes et 9% chez les femmes) avec un SNRS sporadique, mais aucune mutation n'a été relevée dans le SN sensible aux stéroïdes (18). Les patients ayant un SNCR idiopathique objet de cette mutation présentent des risques accrus de contracter la tumeur de Wilms (19).
- Le gène APOL1 - les variantes de ce gène chez les patients afro-américains sont associées à une GSSF et à une néphropathie VIH. Ce gène est situé à proximité immédiate du MYH9 sur le chromosome 22 (20, 21).

### Tableau 1: Étiologies du Syndrome Néphrotique Congénital

#### CNS primaires

- Mutations du gène Nephritin.
- Mutations du gène podocine (NPHS2).
- Mutations du gène WT1 (Denys-Drash, SNC isolé).
- Mutations du gène Lamb2 (syndrome de Pierson, SNC isolé).
- Mutations du gène PLCE1.
- Mutations du Lmx1b (syndrome nail-patella).
- Mutations du gène B3 Lam.

#### SNC secondaires

- Syphilis congénital.
- Toxoplasmose, le paludisme.
- Cytomégalovirus, rubéole, hépatite B, VIH.
- Lupus érythémateux disséminé maternel.

*Adapté avec la permission de: Jalanko H. syndrome néphrotique congénital en néphrologie pédiatrique 2009; 24 (11): 2121-8.*

## B- Formes syndromiques du SN héréditaire

Les manifestations extra-rénales contribuent à identifier le gène approprié pour tester les formes syndromiques de SNRS.

- Les mutations LAMB2 sont associées à un syndrome caractérisé par des manifestations oculaires et une sclérose mésangiale diffuse (22, 23, 24).
- Parmi les autres formes génétiques de SNC, on cite des mutations dans le gène suppresseur de tumeur de Wilms [WT1], la laminine- $\beta$ 2 gènes (LAMB2) et la phospholipase gène epsilon (PLCE1)].

Le gène suppresseur de tumeur de Wilms (WT1) code pour un facteur WT1 de transcription qui joue un rôle crucial dans le développement embryonnaire du rein et des organes génitaux. Les mutations WT1 peuvent causer un SNC isolé ou plusieurs types de syndromes de développement (Denys-Drash, Frasier et syndromes WAGR). Les patients ont généralement une protéinurie modérée et les résultats histopathologiques montrent la sclérose mésangiale diffuse des glomérules (24,25, 26).

- Les mutations LMX1B sont à l'origine du syndrome Nail-Patella (ostéo-onycho- splasie). Moins de la moitié des patients atteints du syndrome de Nail-Patella développent une maladie rénale clinique caractérisée par une hématurie microscopique et une protéinurie légère, se présentant généralement à l'adolescence ou à l'âge adulte (27,28).
- Les mutations SMARCAL 1, associées au syndrome de Schimke, se caractérisent par une carence en lymphocytes T, une dysplasie originale, des maladies cérébro-vasculaires et un retard de croissance. Les patients développent un SNCR avec un GSSF progressant vers l'IRT (27,28).

Au Moyen-Orient et en Europe (3), chez 50 à 60% des patients atteints de SNRS, aucune anomalie génétique sous-jacente n'a été identifiée. Dans les autres régions du monde, la prévalence étant inconnue, il est possible que des mutations de gènes non identifiés en soient la cause (29,30).

## C- Formes familiales du SN cortcosensible

Il existe des formes héréditaires, souvent autosomiques récessives, l'âge moyen de diagnostic est de 4 ans.

## V- FORMES NON GÉNÉTIQUES

Alors que les formes génétiques du SNC sont plus fréquentes dans les pays développés, dans les pays en voie de développement, les formes non génétiques du SNC, généralement due à des infections, sont les plus répandus.

- **La syphilis congénitales** provoque un syndrome néphrotique ou néphrétique chez les nouveau-nés. Les patients se présentent avec une protéinurie et hématurie mais le SN sévère est rare. L'histopathologie montre un modèle mixte avec la néphropathie

membraneuse et la prolifération mésangiale. Le traitement antimicrobien (pénicilline étant le médicament de choix) conduit à compléter la résolution de toutes les lésions rénales (31,32).

- **La toxoplasmose congénitale** se présente avec une protéinurie à la naissance ou au cours des trois premiers mois et conduit au SNC. Les anomalies oculaires et neurologiques associées sont fréquentes (33,34). L'histopathologie montre une prolifération mésangiale avec ou sans HSF. Le traitement de la toxoplasmose en combinaison avec des stéroïdes conduit généralement à une rémission de la protéinurie.

- **Les infections congénitales à cytomégalovirus** peuvent apparaître avec un SNC. Les manifestations rénales supplémentaires telles que l'hépatite, les anomalies neurologiques et l'atteinte respiratoire sont fréquentes. Il importe de noter que le cytomégalovirus est fréquent au cours des premiers mois de la vie, et la détection du virus chez les patients atteints du SNC n'exclut pas une anomalie génétique sous-jacente, en particulier quand il n'y a pas de réponse au traitement antiviral. Le traitement avec des fils gancyclovir et / ou valgancyclovir entraîne la rémission de la maladie (35).

- Le SNC a également été signalé en association avec d'autres infections congénitales telles que le virus de l'immunodéficience humaine, le virus de l'hépatite B et la rubéole.

- Des causes non infectieuses du SNC ont été rapportées en association avec le lupus érythémateux disséminé maternel et l'allo-immunisation néonatale.

## VI- DIAGNOSTIC DU SNC

Les formes les plus graves du SNC se manifestent avec anasarque, une protéinurie sévère (> 20 g/l), et l'hypoalbuminémie sévère (< 10 g/l) dans la période néonatale. Selon l'étiologie (formes génétiques du SNC étant les plus sévères), le degré de la protéinurie est variable et donc les signes cliniques du SNC ne peuvent apparaître qu'après quelques semaines de vie (2). L'hématurie microscopique et une leucocyturie sont souvent présents. La pression artérielle peut être basse à cause de l'hypoprotéinémie ou élevée si la maladie rénale chronique est déjà sévère.

Une augmentation du poids placentaire (généralement > 25% du poids de naissance) suggère les mutations NPHS1, mais peut être vue dans d'autres formes du SNC (4). La présence de malformations extra-rénales peut pointer vers des formes syndromiques du SNC. Celles-ci incluent des anomalies génitales (WT1), des anomalies oculaires (LAMB2) et des troubles neurologiques (Mowat Galloway).

L'hypertrophie cardiaque ventriculaire sans anomalies de structure est commune (2). Au moment du diagnostic, l'urée et la créatinine sériques sont généralement normales, mais l'insuffisance rénale se développe de façon variable dans le temps, en fonction de l'étiologie.

la biopsie rénale ne peut révéler le diagnostic du SNC car les lésions peuvent être focales et les résultats de la biopsie peuvent être trompeurs. Les formes génétiques du

SNC peuvent causer plusieurs modèles histopathologiques de lésions glomérulaires, y compris les LGM, l'hypercellularité mésangiale, la HSF et la sclérose mésangiale diffuse. Il peut y avoir un chevauchement de ces différentes entités (2). La dilatation tubulaire, la fibrose interstitielle et l'inflammation sont également observées. Le manque de néphrine et podocine sur l'immunohistochimie suggère une forme sévère du SNC qui n'est pas susceptible de répondre à la thérapie anti-protéinurique.

Le diagnostic prénatal dans les familles présentant un risque connu pour le SNC devrait être basé sur les tests génétiques chaque fois que possible. La fetoprotéine alpha élevée dans le sérum maternel et le liquide amniotique en l'absence de malformations fœtales, d'anencéphalie ou autre est fortement évocatrice des mutations NPHS1. Toutefois, les cas hétérozygotes des mutations NPHS1 peuvent avoir des élévations temporaires de alphafoetoprotéine (36, 37).

## VII- PRISE EN CHARGE

Les objectifs principaux sont de contrôler l'œdème et l'urémie, prévenir et traiter les complications telles que les infections et les thromboses, ainsi que fournir une nutrition adéquate pour assurer une croissance optimale de l'enfant. Dans de nombreux cas, la thérapie curative ultime est la transplantation rénale (Tableau 2) (2).

### Tableau 2: Prise en charge des nouveau-nés avec une protéinurie massive

- Substitution des protéines par voie parentérale (3-4 g / kg / jour d'albumine).
- Nutrition.
- Alimentation hypercalorique (130 kcal / kg / jour).
- Supplémentation en protéines (colza / huile de tournesol).
- Vitamines A, D, E solubles dans l'eau.
- Supplémentation en calcium et en magnésium.

#### Médication

- Médicaments anti-protéinuriques (IEC, indométacine).
- Supplémentation en thyroxine.
- Anticoagulation (warfarine, aspirine, anti-thrombine III-perfusion).
- Anticorps par voie parentérale devant une présomption d'infection bactérienne.

*Adapté avec la permission de: Jalanko H. syndrome néphrotique congénital en néphrologie pédiatrique 2009; 24 (11): 2121-8.*

## A- Contrôle de l'œdème

Le gestion de l'œdème fait appel à des perfusions d'albumine par voie parentérale en utilisant 20% d'albumine (5-20 mg/kg/jour), étalé sur 6 heures avec l'injection furosémide par voie intraveineuse (0.5 - 1 mg /kg) au milieu et à la fin de la perfusion d'albumine. Cette perfusion est utile pour contrôler l'œdème, la malnutrition protéique, le retard de croissance et les complications secondaires telles que la thrombose (2). Les diurétiques thiazidiques et les antagonistes de l'aldostérone sont aussi utilisés pour le contrôle de

l'oedème. La réduction de l'excrétion de protéines comprend l'administration d'IEC et d'indométacine. Les patients atteints de graves mutations NPHS1 et NPHS2 ne répondent pas à ce traitement.

La perte de la thyroxine conduit à une augmentation de la thyroestimuline nécessitant une substitution de la thyroxine, la dose sera ajustée selon les niveaux de TSH. Un traitement anticoagulant à base d'aspirine et dipyridamole est indiquée en raison de l'hypercoagulabilité et du risque de thrombose.

Les pertes urinaires de gammaglobulines et du complément prédisposent les patients avec le SNC aux infections bactériennes. L'utilité du traitement prophylactique à base d'anticorps n'a pas été démontrée (2). L'utilisation prophylactique des perfusions d'immunoglobulines ne réduit pas l'incidence des infections bactériennes, mais a été utilisée comme traitement adjuvant pour contrôler la septicémie (2). La réponse au traitement est favorable dans la plupart des cas, s'il est démarré tôt.

## **B- Nutrition**

Un régime énergétique (130 kcal/kg/jour) et riche en protéines est indiqué. Le lait maternel et le lait maternisé sont d'abord utilisés. Les polymères de glucose sont donnés pour augmenter l'apport d'énergie, et un mélange de graines de colza et l'huile de tournesol est donnée pour équilibrer les niveaux de lipides (27). Une supplémentation en vitamine D est donnée (à partir de 400 UI/j) et ajustée pour maintenir les niveaux de 25-OH vitamine D entre 30 et 100 ng/L. L'alphacalcidol est indiqué pour lutter contre l'hyperparathyroïdie secondaire et prévenir l'ostéodystrophie rénale.

Les préparations multivitaminiques sont données selon les apports nutritionnels recommandés pour les enfants en bonne santé du même âge. L'administration de magnésium et de calcium peut être nécessaires. L'apport de fluide est ajusté et la plupart des patients peuvent nécessiter une alimentation entérale par sonde nasogastrique ou une gastrostomie pour assurer un apport énergétique adéquat.

Pour réduire les pertes de protéines, la néphrectomie unilatérale est pratiquée dans certains centres comme une procédure pour diminuer la fréquence des perfusions d'albumine, tout en préservant une fonction rénale suffisante, de sorte que la greffe pourra être reportée à un âge avancé (37). Dans d'autres centres, la néphrectomie bilatérale et la dialyse péritonéale sont réalisés tôt pour éviter les complications.

La transplantation rénale est le seul traitement définitif pour les enfants gravement touchés par le SNC et qui ne répondent pas au traitement médical. Cela est possible lorsque l'enfant pèse plus de 9 kg et le placement extra-péritonéal de la greffe est possible (2). Une autre option consiste à effectuer la transplantation rénale de façon préemptive et les reins natifs retirés au moment de la transplantation (2). Le recours à un rein de taille adulte pour un petit corps est chirurgicalement délicate et augmente le risque de complications thrombotiques et urétéraux par rapport aux bénéficiaires plus âgés. En post-transplantation une hydratation adéquate est nécessaire pour maintenir la perfusion



de l'artère rénale et éviter complications thrombotiques et la perte du greffon (38). L'utilisation d'un traitement immunosuppresseur doit être optimisée pour éviter le rejet, mais aussi, les complications telles que la septicémie et les pathologies malignes.

La récurrence du SN sur le greffon est rare. La survie des patients à 5 ans est supérieure à 90% et la survie du greffon à plus de 80% dans ce groupe de patients. La néphropathie chronique de l'allogreffe est un problème majeur pour la plupart des patients nécessitant une deuxième transplantation rénale à l'âge adulte (41,42).

**Tableau 3: Génétique du syndrome néphrotique**

Gene	Locus	Protein	Location	Inheritance	Phenotype; specific histology, if any
NPHS1	19q13.1	Nephrin	Slit diaphragm	AR	Congenital nephrotic syndrome; characteristics changes
NPHS2	1q25-31	Podocin	Slit diaphragm	AR	Congenital nephrotic syndrome or early onset SRNS; focal segmental glomerulosclerosis (FSGS)
PLCE1/NPHS3	10q23	Phospholipase C epsilon 1	Intracellular	AR	Early onset SRNS; diffuse mesangial sclerosis (DMS); FSGS
WT1	11p13	Wilms' tumor 1	Intracellular	DR	Early onset SRNS, Denys-Drash or Frasier syndrome; DMS (Denys-Drash syndrome) FSGS (Frasier syndrome)
LAMB2	3p21	Laminin-β2	Glomerular basement membrane	AR	Pierson syndrome, early onset SRNS; DMS (syndromic); FSGS (isolated)
CD2AP	6p12.3	CD2 associated Protein	Slit diaphragm	DR	Adult onset SRNS (heterozygous), early onset FSGS (homozygous), FSGS
ACTN4	19q13	α-actinin-4	Intracellular		Adult onset SRNS (incomplete penetrance; slow progression); FSGS
TRPC6	11q21-22	Transient receptor Potential ion channel 6	Cell surface	DR	Adult onset SRNS; FSGS
INF2	14q32	Inverted formin 2	Intracellular	DR	Adult onset SRNS; FSGS
LMX1B	9q34.1	LIM-homeodomain transcription factor 1β	Intracellular	DR	Nail-patella syndrome, SRNS
APOL1	22p	Apolipoprotein L1	Intracellular	Complex	Adult onset SRNS (incomplete penetrance); FSGS

Ad apted from: Sinha, A. and A. Bagga, Nephrotic syndrome. *Indian J Pediatr*, 2012. 79(8): p. 1045-55.

## Références

- 1) Habib R. Nephrotic syndrome in the 1st year of life. *Pediatric nephrology* 1993; 7(4): 347-53.
- 2) Jalanko H. Congenital nephrotic syndrome. *Pediatric nephrology* 2009; 24(11): 2121-8.
- 3) Kestila M, Lenkkeri U, Mannikko M, et al. Positionally cloned gene for a novel glomerular protein--nephrin-is mutated in congenital nephrotic syndrome. *Molecular cell* 1998; 1(4): 575-82.
- 4) Patrakka J, Kestila M, Wartiovaara J, et al. Congenital nephrotic syndrome (NPHS1): features resulting from different mutations in Finnish patients. *Kidney international* 2000; 58(3): 972-80.
- 5) Niaudet P. Genetic forms of nephrotic syndrome. *Pediatric nephrology* 2004; 19(12): 1313-8.
- 6) Habib R, Bois E. [Heterogeneity of early onset nephrotic syndromes in infants (nephrotic syndrome «in infants»). *Anatomical, clinical and genetic study of 37 cases*. *Helvetica paediatrica acta* 1973; 28(2): 91-107.
- 7) Kaplan BS, Bureau MA, Drummond KN. The nephrotic syndrome in the first year of life: is a pathologic classification possible? *The Journal of pediatrics* 1974; 85(5): 615-21.
- 8) Sibley RK, Mahan J, Mauer SM, Vernier RL. A clinicopathologic study of forty-eight infants with nephrotic syndrome. *Kidney international* 1985; 27(3): 544-52.
- 9) Ruotsalainen V, Ljungberg P, Wartiovaara J, et al. Nephrin is specifically located at the slit diaphragm of glomerular podocytes. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 1999; 96(14): 7962-7.
- 10) Tryggvason K. Unraveling the mechanisms of glomerular ultrafiltration: nephrin, a key component of the slit diaphragm. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN* 1999; 10(11): 2440-5.
- 11) Lenkkeri U, Mannikko M, McCready P, et al. Structure of the gene for congenital nephrotic syndrome of the Finnish type (NPHS1) and characterization of mutations. *American journal of human genetics* 1999; 64(1): 51-61.
- 12) Shih NY, Li J, Karpitskii V, et al. Congenital nephrotic syndrome in mice lacking CD2-associated protein. *Science* 1999; 286(5438): 312-5.
- 13) Kitamura A, Tsukaguchi H, Hiramoto R, et al. A familial childhood-onset relapsing nephrotic syndrome. *Kidney international* 2007; 71(9): 946-51.
- 14) Huttunen NP, Rapola J, Vilksa J, Hallman N. Renal pathology in congenital nephrotic syndrome of Finnish type: a quantitative light microscopic study on 50 patients. *The International journal of pediatric nephrology* 1980; 1(1): 10-6.
- 15) Koziell A, Grech V, Hussain S, et al. Genotype/phenotype correlations of NPHS1 and NPHS2 mutations in nephrotic syndrome advocate a functional inter-relationship in glomerular filtration. *Human molecular genetics* 2002; 11(4): 379-88.
- 16) Beltcheva O, Martin P, Lenkkeri U, Tryggvason K. Mutation spectrum in the nephrin gene (NPHS1) in congenital nephrotic syndrome. *Human mutation* 2001; 17(5): 368-73.
- 17) Gigante M, Monno F, Roberto R, et al. Congenital nephrotic syndrome of the Finnish type in Italy: a molecular approach. *Journal of nephrology* 2002; 15(6): 696-702.
- 18) Boute N, Gribouval O, Roselli S, et al. NPHS2, encoding the glomerular protein podocin, is mutated in autosomal recessive steroid-resistant nephrotic syndrome. *Nature genetics* 2000; 24(4): 349-54.
- 19) Caridi G, Perfumo F, Ghiggeri GM. NPHS2 (Podocin) mutations in nephrotic syndrome. *Clinical spectrum and fine mechanisms*. *Pediatric research* 2005; 57(5 Pt 2): 54R-61R.
- 20) Nishibori Y, Liu L, Hosoyamada M, et al. Disease-causing missense mutations in NPHS2 gene alter normal nephrin trafficking to the plasma membrane. *Kidney international* 2004; 66(5): 1755-65.
- 21) Hinkes BC, Mucha B, Vlangos CN, et al. Nephrotic syndrome in the first year of life: two thirds of cases are caused by mutations in 4 genes (NPHS1, NPHS2, WT1, and LAMB2). *Pediatrics* 2007; 119(4): e907-19.
- 22) Schultheiss M, Ruf RG, Mucha BE, et al. No evidence for genotype/phenotype correlation in NPHS1 and NPHS2 mutations. *Pediatric nephrology* 2004; 19(12): 1340-8.
- 23) Weber S, Gribouval O, Esquivel EL, et al. NPHS2 mutation analysis shows genetic heterogeneity of steroid-resistant nephrotic syndrome and low post-transplant recurrence. *Kidney international* 2004; 66(2): 571-9.
- 24) Jeanpierre C, Denamur E, Henry I, et al. Identification of constitutional WT1 mutations, in patients with isolated diffuse mesangial sclerosis, and analysis of genotype/phenotype correlations by use of a computerized mutation database. *American journal of human genetics* 1998; 62(4): 824-33.
- 25) Hasselbacher K, Wiggins RC, Matejas V, et al. Recessive missense mutations in LAMB2 expand the clinical spectrum of LAMB2-associated disorders. *Kidney international* 2006; 70(6): 1008-12.
- 26) Galloway WH, Mowat AP. Congenital microcephaly with hiatus hernia and nephrotic syndrome in two sibs. *Journal of medical genetics* 1968; 5(4): 319-21.

- 27) Holmberg CTK, Kestilla M, Jalanko H. Pediatric Nephrology. In: Avner E HW, Niaudet P (eds), ed. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins; 2004: 503-16.
- 28) Goldenberg A, Ngoc LH, Thouret MC, et al. Respiratory chain deficiency presenting as congenital nephrotic syndrome. *Pediatric nephrology* 2005; 20(4): 465-9.
- 29) Bongers EM, Gubler MC, Knoers NV. Nail-patella syndrome. Overview on clinical and molecular findings. *Pediatric nephrology* 2002; 17(9): 703-12.
- 30) van der Knaap MS, Wevers RA, Monnens L, Jakobs C, Jaeken J, van Wijk JA. Congenital nephrotic syndrome: a novel phenotype of type I carbohydrate-deficient glycoprotein syndrome. *Journal of inherited metabolic disease* 1996; 19(6): 787-91.
- 31) Hata D, Miyazaki M, Seto S, et al. Nephrotic syndrome and aberrant expression of laminin isoforms in glomerular basement membranes for an infant with Herlitz junctional epidermolysis bullosa. *Pediatrics* 2005; 116(4): e601-7.
- 32) Hinkes B, Wiggins RC, Gbadegesin R, et al. Positional cloning uncovers mutations in *PLCE1* responsible for a nephrotic syndrome variant that may be reversible. *Nature genetics* 2006; 38(12): 1397-405.
- 33) Vachvanichsanong P, Mitarnun W, Tungsinnunkong K, Dissaneewate P. Congenital and infantile nephrotic syndrome in Thai infants. *Clinical pediatrics* 2005; 44(2): 169-74.
- 34) Shahin B, Papadopoulou ZL, Jenis EH. Congenital nephrotic syndrome associated with congenital toxoplasmosis. *The Journal of pediatrics* 1974; 85(3): 366-70.
- 35) Besbas N, Bayrakci US, Kale G, et al. Cytomegalovirus-related congenital nephrotic syndrome with diffuse mesangial sclerosis. *Pediatric nephrology* 2006; 21(5): 740-2.
- 36) Kerjaschki D. Pathomechanisms and molecular basis of membranous glomerulopathy. *Lancet* 2004; 364(9441): 1194-6.
- 37) Patrakka J, Martin P, Salonen R, et al. Proteinuria and prenatal diagnosis of congenital nephrosis in fetal carriers of nephrin gene mutations. *Lancet* 2002; 359(9317): 1575-7.
- 38) Kovacevic L, Reid CJ, Rigden SP. Management of congenital nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2003; 18(5): 426-30.
- 39) Salvatierra O, Jr., Sarwal M. Renal perfusion in infant recipients of adult-sized kidneys is a critical risk factor. *Transplantation* 2000; 70(3): 412-3.
- 40) Kuusniemi AM, Qvist E, Sun Y, et al. Plasma exchange and retransplantation in recurrent nephrosis of patients with congenital nephrotic syndrome of the Finnish type (NPHS1). *Transplantation* 2007; 83(10): 1316-23.
- 41) Qvist E, Laine J, Ronnholm K, Jalanko H, Leijala M, Holmberg C. Graft function 5-7 years after renal transplantation in early childhood. *Transplantation* 1999; 67(7): 1043-9.
- 42) Benfield MR, McDonald RA, Bartosh S, Ho PL, Harmon W. Changing trends in pediatric transplantation: 2001 Annual Report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. *Pediatric transplantation* 2003; 7(4): 321-35.

---

CHAPITRE 10

**SYNDROME D'ALPORT**

*Ayah Y. Elmaghrabi, Khartoum - Soudan*

*Amal Bourquia, Casablanca - Maroc*

---



## POINTS ESSENTIELS

- ✓ Environ 80% des personnes atteintes de syndrome d'Alport (SA) ont une forme de la maladie liée au chromosome X, causée par des mutations dans COL4A5.
- ✓ L'hématurie est commune dans la néphropathie du SA, qui est progressive, conduisant à une protéinurie, une hypertension artérielle et finalement une insuffisance rénale (IR).
- ✓ Les anomalies extra-rénales, sont souvent associées telles qu'une surdité neurosensorielle et des lésions oculaires.
- ✓ Dans le SA, la gravité et le taux de progression vers l'IR sont liés au génotype.

## I- INTRODUCTION

En 1927, Cecil Alport, médecin sud-africain, décrit d'abord le syndrome comme une combinaison de néphrite héréditaire progressive avec une surdité neurosensorielle. Plus tard, le Syndrome d'Alport (SA) et la néphropathie de la membrane basale glomérulaire (MBG) mince ont été décrites comme des maladies génétiques impliquant le collagène de type IV, qui est le composant collagénique majeur de la MBG. Ces composants de la MBG se trouvent aussi dans l'épiderme de la peau, les poumons, la cochlée et les yeux. Les mutations survenant dans les gènes de collagène de type IV sont associées à un degré variable de sévérité de la maladie. Ainsi, les mutations hétérozygotes causent généralement une hématurie isolée non progressive, des mutations dans les deux allèles des gènes autosomiques de type IV de collagène ou des mutations hémizygotés dans le gène lié au chromosome X codant pour l'alpha 5 chaînes de collagène de type IV, sont associées à une maladie rénale progressive souvent associée à une surdité neurosensorielle (1,2,3).

## II- GÉNÉTIQUE

Les gènes de collagène de type IV sont distribués par paires sur trois chromosomes. Les gènes COL4A1 et COL4A2 sur le chromosome 13 codent pour les chaînes  $\alpha 1$  et  $\alpha 2$ , COL4A3 et COL4A4 sur le chromosome 2 codent pour les chaînes  $\alpha 3$  et  $\alpha 4$  et COL4A5 et COL4A6 sur le chromosome X codent pour  $\alpha 5$  et  $\alpha 6$ . Les chaînes  $\alpha 1$  et  $\alpha 2$  sont présentes dans toutes les membranes basales. Les chaînes  $\alpha 3$  et  $\alpha 4$  sont limitées aux membranes basales du glomérule, la cochlée et les yeux. La chaîne  $\alpha 5$  est exprimée dans les yeux, le glomérule, la cochlée et l'épiderme (1). Environ 80% des personnes atteintes de SA ont une forme de la maladie liée au chromosome X, causée par des mutations dans COL4A5, le gène codant pour la chaîne de collagène de type IV  $\alpha 5$ .

Le SA autosomique récessif (SAAR) représente environ 15% des personnes touchées et résulte des mutations dans les deux allèles de COL4A3 ou COL4A4, qui sont les gènes codant pour les chaînes  $\alpha 3$  et  $\alpha 4$  de collagène de type IV. Parmi les personnes souffrant de SA, environ 5% ont une atteinte autosomique dominante (SAAD) due à des mutations hétérozygotes dans le COL4A3 ou le COL4A4. Cependant, la majorité de ceux avec des

mutations hétérozygotes de COL4A3 ou COL4A4 ont une forme d'hématurie familiale généralement non progressive, maladie de la MBG mince (1). Les formes du SAAR sont connus depuis plusieurs années, contrairement SAAD récemment identifiée (2). La forme du SAAD, est causée par des mutations dans les COL4A3 et COL4A4 dans la région chromosomique 2q35-Q37 (4).

### **III- CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES**

Le SA et la MBG mince sont des causes fréquentes d'hématurie persistante chez les enfants, et peuvent survenir dans la petite enfance.

#### **A- Manifestations rénales**

Bien que l'hématurie soit le symptôme commun dans les deux situations, la néphropathie du SA est progressive, conduisant à une protéinurie, une hypertension artérielle et finalement une insuffisance rénale (IR) (56). Ainsi, et raison de son inévitable évolution vers l'IR terminale (IRT), il est très important que le SA soit rapidement identifié afin de démarrer un traitement susceptible de ralentir le niveau de détérioration (7).

#### **B- Manifestations extra-rénales**

Elles sont fréquentes, telles qu'une surdité neurosensorielle et des lésions oculaires (6).

##### **1- La cochlée**

Une perte auditive neurosensorielle bilatérale de haute fréquence commence habituellement à la fin de l'enfance ou au début de l'adolescence. Dans les premiers stades de la maladie, la perte d'audition n'est détectable que grâce à l'audiométrie. Lorsque la progression de la perte d'audition s'étend aux basses fréquences, y compris au cours de la conversation humaine, le recours à des prothèses auditives s'avère incontournable.

##### **2- Les yeux**

Des anomalies oculaires ont été signalées chez 9 à 82% des patients atteints du SA. Rares durant l'enfance, leur fréquence et leur gravité s'accroissent avec l'âge. Les types d'anomalies oculaires décrites touchent surtout la lentille, la rétine et, plus rarement, la cornée. Les anomalies les plus fréquents sont des taches rétiniennes et les lenticônes antérieures (8). LE lenticône antérieure à un bombement de la face antérieure du cristallin, anomalie très rare en dehors du SA. On le trouve chez environ un homme sur 10 atteint de la forme liée à l'X et une personne sur 3 atteinte de le SAAR. Le lenticône antérieur n'a pas été observé chez les personnes atteintes du SAAD.

##### **3- Autres anomalies associées**

De rares personnes atteintes de SA lié à l'X ont une léiomyomatose associée avec parfois l'apparition de léiomyomes. L'association de léiomyomatose diffuse au SA, peut être définie comme une maladie héréditaire du collagène de type IV combinant les

caractéristiques du SA et du léiomyomatose impliquant l'œsophage (type diffus), l'arbre trachéo-bronchique et les organes génitaux (chez les femmes). Cette entité est transmise comme un trait dominant lié à l'X. La responsabilité de ces anomalies incombe aux mutations des deux gènes COL4A5 et COL4A6 (10).

#### 4- Corrélations génotypes-phénotypes

Dans le SA, la gravité et le taux de progression vers l'IR sont liés au génotype. Dans leur étude sur 195 familles atteintes de SA, Jais et al. (11) ont constaté que tous les patients de sexe masculin étaient hématuriques, et le taux de progression vers une IRT et la surdité était dépendant des mutations susmentionnées. Dans la grande étude réalisée par Bekheirnia et al (12) chez les hommes, une corrélation génotype-phénotype pour les deux manifestations rénales et extra-rénales a été observée. En revanche, les mutations faux-sens conduisent à un phénotype moins sévère. Quant aux mutations à l'extrémité 5 du gène, elles ont le plus mauvais pronostic. Le taux de progression des deux manifestations rénales et extra-rénales de SA lié à l'X est lié à l'emplacement des mutations (12). Les mutations COL4A3/COL4A4 sous-jacentes peuvent varier de l'hématurie monosymptomatique à une à une IRT (13). Kharrat et al (4), dans leur étude d'une grande famille tunisienne, concluent que le SAAD constitue une suite d'un mode rare et présente un phénotype plus léger qu'habituellement observé dans le SA lié à l'X classique. Enfin, Hertz et al (14) ont également constaté que les mutations tronquantes, provoquent une forme juvénile de la maladie avec un âge moyen à l'IRT de 21,6 ans, comparativement à 33,1 ans pour les patients chez lesquels une mutation non tronquante avait été notée.

L'analyse génétique semble donc être un meilleur indicateur pronostique par rapport à la biopsie rénale ou à celle de la peau.

## IV- CONSIDÉRATIONS DIAGNOSTIQUES

Les approches moléculaires peuvent éventuellement remplacer les méthodes histologiques pour le diagnostic du SA et de la MBG mince. Cependant actuellement, la plupart des cliniciens tendent à recourir à une biopsie rénale et à une biopsie cutanée pour le diagnostic notamment dans le continent africain. La présence de 3 des 4 critères diagnostiques est généralement utilisée pour établir le diagnostic du SA (15). Ces critères sont:

- Antécédents familiaux d'hématurie progressant, principalement chez les hommes, vers une IRT;
- Epaissement et la division de la MBG détectée par la microscopie électronique;
- Fréquence d'une surdité progressive neurosensorielle;
- Une lenticône antérieure et des taches péri-maculaires.

La microscopie électronique est indispensable lors du diagnostic de MBG mince et SA sur la biopsie rénale. Dans la plupart des cas, la combinaison d'une microscopie



électronique et d'une immunohistologie pour  $\alpha 3$  (IV) et  $\alpha 5$  (IV) permet aux médecins de diagnostiquer définitivement ces troubles sur la biopsie rénale (16). En examinant 130 biopsies, White et al (17) ont constaté que dans la biopsie, les variations de la MBG ne sont corrélées ni avec l'âge ni avec le sexe.

### *En Afrique*

*Le diagnostic est difficile car les néphrologues pédiatriques, exerçant dans les pays africains en développement, ne disposent que de moyens diagnostiques limités. Nous devons garder à l'esprit que pour la plupart des cliniciens la microscopie électronique n'est pas disponible. De plus, la présentation tardive du patient, avec des reins préalablement petits et ratatinés, est courante, ce qui ne permet pas d'effectuer une biopsie rénale. Bien que les approches moléculaires finissent par devenir une règle d'or, elles demeurent irréalisables dans la majorité des pays africains en voie de développement, du fait de leur indisponibilité, de leur coût ou des deux à la fois.*

## **V- TRAITEMENT**

### **1- IEC et/ou ARA2**

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) et/ou les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 (ARA2) réduisent l'excrétion urinaire de protéine et préservent la filtration glomérulaire chez le patient pédiatrique atteint de SA (18). Le traitement IEC avant l'apparition d'une protéinurie, notamment chez les individus porteurs de mutations génétiques ou ayant des antécédents familiaux d'IR précoce, peut retarder l'apparition de la phase terminale et améliorer l'espérance de vie. Les personnes touchées devraient éviter les médicaments néphrotoxiques et l'exposition au bruit industriel afin de réduire les risques de surdité (7).

### **2- Thérapie de remplacement rénal**

La transplantation de rein réussie d'un donneur vivant est la thérapie de remplacement rénal la plus efficace pour les enfants atteints de SA. Cependant, deux aspects sont à considérer: la compréhension de la génétique du SA est nécessaire pour la prise de décisions appropriées concernant les donneurs potentiels, et la possibilité de néphrite anti-MBG post-transplantation, un problème qui est presque spécifique à cette maladie (19). La néphropathie anti-GBM post-transplantation survient chez environ 3% des patients transplantés. En Afrique, les défis auxquels sont confrontés les néphrologues soignant les enfants atteints de maladie rénale en phase terminale sont nombreux. El-Husseini et al (20,21) dans leur étude auprès de 292 enfants et adolescents ayant reçu des allogreffes de donneurs vivant dans le même centre, la néphropathie héréditaire (SA) a été à l'origine d'un échec dans 20% des cas. Ils ont conclu en affirmant que malgré les bons résultats à long terme de la transplantation rénale pédiatrique dans un pays en voie de développement, il y a un risque significatif de morbidité.

## VI-CONCLUSION

Le SA est une néphropathie héréditaire évolutive, caractérisée par des anomalies de la MBG avec des symptômes auditifs fréquents et des anomalies oculaires. Les nombreux travaux expérimentaux sont prometteurs et sont une source importante pour les études de thérapie génique. Ils ont fourni de précieux outils pour étudier les mécanismes conduisant à la détérioration progressive de la MBG et, finalement, à une IR, ce qui promet des thérapies géniques potentielles chez les êtres humains (28,29).

---

## NÉPHROPATHIE DE LA MEMBRANE BASALE MINCE

---

La néphropathie liée à la MBG mince, initialement nommée hématurie familiale bénigne est caractérisée par sa transmission autosomique dominante, une MBG mince et une fonction rénale normale (22). Environ 40% des familles touchées par la MBG mince ont une hématurie isolée (23). La démonstration récente du large spectre d'expression clinique des mutations des gènes COL4A3 et COL4A4 illustre les limites des classifications exclusivement basées sur l'épaisseur de la MBG. L'entité hématurie-MBG mince est génétiquement hétérogène. Son pronostic est souvent favorable, l'hématurie en règle microscopique, reste le seul symptôme tout au long de l'évolution. Lorsque ce tableau anatomo-clinique est familial, il définit l'hématurie familiale bénigne.

### I- PATHOGÉNIE

Le produit d'un gène anormal entraîne un défaut de collagène qui interfère avec l'architecture du réseau normal de la MBG. Ainsi, les défauts génétiques dans le SA et la MBG mince, qui sont similaires, entraînent la formation d'une MBG anormale. En revanche, les conséquences cliniques sont différentes, puisque les patients atteints du SA ont une IR progressive, alors que chez les patients touchés par la maladie de MBG mince, l'évolution est censée être plus bénigne (24).

### II- CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES

L'hématurie microscopique est le plus souvent découverte par un examen urinaire systématique. Elle est habituellement persistante, mais parfois intermittente. Des poussées d'hématurie macroscopique peuvent être observées. Le développement d'une protéinurie ou d'une hypertension artérielle est inhabituel (6). L'évolution clinique de la MBG mince est généralement bénigne, cependant, certains adultes touchés ont une protéinurie > 500 mg/J ou une IR (23). Ainsi, dans un sous-ensemble de patients, un trouble apparemment bénin d'hématurie familiale peut s'avérer grave. La protéinurie et l'hypertension chez ces patients semblent être des facteurs de risque de développement

d'une IR progressive (24). En outre, il a été démontré que les mutations hétérozygotes COL4A3 faux-sens, lorsqu'elles sont symptomatiques, peuvent être associées à un large éventail de phénotypes allant de l'hématurie familiale bénigne à des formes complètes de SA (25).

### III- DIAGNOSTIC

Ces deux pathologies peuvent être cliniquement et ultrastructuralement indiscernables. La distinction entre le SA et la maladie de la MBG mince est importante en raison du risque différent d'IR et d'autres complications pour l'individu et les membres de leurs familles. Mais le dépistage génétique des mutations COL4A3 et COL4A4 n'est pas généralement nécessaire pour le diagnostic de la maladie de la MBG mince. Le dépistage des mutations COL4A5, visant à exclure le SA lié à l'X, est plus important (7). Les personnes chez lesquelles on soupçonne une maladie de la MBG, devraient avoir une biopsie rénale en cas de symptômes atypiques (protéinurie chez les adultes > 1,0 g/j ou IR (TFG <90 ml/min par 1,73 m<sup>2</sup>) (7).

En l'absence de protéinurie importante et de dysfonctionnement rénal, les patients peuvent être rassurés et suivis en toute sécurité par le biais d'une surveillance régulière de leur pression artérielle, de la protéinurie et de la fonction rénale (24). Les personnes ayant des signes de mauvais pronostic doivent être traitées par un IEC pour retarder l'apparition d'une IR (7).

#### *En Afrique*

*Les études publiées sur le SA en Afrique sont limitées la génétique et l'étiologie de cette maladie restent encore à défricher. La fréquence de la maladie est basée sur des données extrapolées dans la plupart des pays africains et son aspect moléculaire est largement inconnu. Le fardeau de la maladie pourrait être plus lourd que prévu. Au Soudan, la néphropathie héréditaire a été à l'origine de 6,8% des 205 enfants diagnostiqués avec une IRC et, dans une autre étude clinico-pathologique comptant 321 enfants diagnostiqués avec une néphrite/néphrose, le SA était présent dans 1,8% des cas (26,27). L'étude en Tunisie, par Kharrat et al (4) qui se sont concentrée sur les aspects génétiques/moléculaires de la maladie, a apporté de précieuses informations sur le modèle de SA chez une population africaine.*

*La réalisation d'études dans différentes parties du monde est souhaitable. L'idéal serait qu'une collaboration internationale entre l'Afrique et le monde développé soit envisagée pour évaluer l'histoire naturelle et la base génétique moléculaire du SA. Cela permettra non seulement d'améliorer nos connaissances par rapport à cette maladie, mais également d'apporter notre contribution à une base de données internationale, afin de développer des thérapies efficaces.*

## Références

- 1) Kashtan CE. Familial hematuria. *Pediatr Nephrol.* Oct 2007.
- 2) Pescucci C, Longo I, Mari F, Scala E, Bruttini M, Caselli R, Renieri A. Clinical and genetic features of the Alport syndromes. *G Ital Nefrol.* 2005 Sep-Oct;22(5):466-76.
- 3) Kashtan CE. Familial hematuria due to type IV collagen mutations: Alport syndrome and thin basement membrane nephropathy. *Curr Opin Pediatr.* 2004 Apr;16(2):177-81
- 4) Kharrat M, Makni S, Makni K, Kammoun K et al. Autosomal dominant Alport's syndrome: study of a large Tunisian family, Saudi J Kidney Dis Transpl. 2006 Sep;17(3):320-5.
- 5) Meloni I, Vitelli F, Pucci L, et al. Alport syndrome and mental retardation: clinical and genetic dissection of the contiguous gene deletion syndrome in Xq22.3 (ATS-MR). *J Med Genet.* May 2002;39(5):359-65.
- 6) Kashtan CE. Alport Syndrome (AS) and Thin Basement Membrane Nephropathy (TBMN): Diseases Arising from Mutations in Type IV collagen, Saudi J Kidney Dis Transpl., 2003;14(3)
- 7) Savige J, Gregory M, Gross O. Expert Guidelines for the Management of Alport Syndrome and Thin Basement Membrane Nephropathy, *J Am Soc Nephrol.* 2013 Feb;24(3):364-75. doi: 10.1681/ASN.2012020148. Epub 2013 Jan 24
- 8) Hentati N, Sellami D, Makni K, Kharrat M, Hachicha J, Hammadi A, Feki J, Ocular findings in Alport syndrome: 32 case studies, *J Fr Ophthalmol.* 2008 Jun;31(6 Pt 1):597-604.
- 9) Kaimbo K, Moussa G., [Anterior lenticonus, suggesting Alport syndrome. Apropos of a first case in Zaire]. *J Fr Ophthalmol.* 1992;15(8-9):493-6.
- 10) Garcia-Torres R, Cruz D, Orozco L. & al. Alport syndrome and diffuse leiomyomatosis. Clinical aspects, pathology, molecular biology and extracellular matrix studies. A synthesis. *Nephrologie.* 2000;21(1):9-12.
- 11) Jais JP, Knebelmann B, Giatras I, De Marchi, M, Rizzoni G, Renieri A. & al. X-linked Alport Syndrome Natural History in 195 Families and Genotype- Phenotype Correlations in Males. *J Am Soc Nephrol.* 2000, 11:649-657.
- 12) Bekheirnia M R, Reed B, Gregory M C, McFann K, Shamshirsaz A A, Masoumi A, Schrier R W, Genotype-Phenotype Correlation in X-Linked Alport Syndrome, *J Am Soc Nephrol.* 2010 May; 21(5): 876-883.
- 13) Tazón Vega B, Badenas C, Ars E, Lens X, Milà M, Darnell A, Torra R., Autosomal recessive Alport's syndrome and benign familial hematuria are collagen type IV diseases. *Am J Kidney Dis.* 2003 Nov;42(5):952-9.
- 14) Hertz JM. Alport syndrome. Molecular genetic aspects. *Dan Med Bull.* 2009 Aug;56(3):105-52.
- 15) Flinter FA, Cameron JS, Chantler C & al. (1988) Genetics of classic Alport's Syndrome. *Lancet* ii:1005-1007.
- 16) Haas M, Alport Syndrome and Thin Glomerular Basement Membrane Nephropathy: A Practical Approach to Diagnosis. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine: February 2009, Vol. 133, No. 2, pp. 224-232.*
- 17) White RH, Raafat F, Milford DV, Komianou F, Moghal NE, The Alport nephropathy: clinicopathological correlations, *Pediatr Nephrol.* 2005 Jul;20(7):897-903.
- 18) Proesmans W, Van Dyck M: Enalapril in children with Alport syndrome. *Pediatr Nephrol* 19: 271-275, 2004
- 19) Kashtan CE., Renal transplantation in patients with Alport syndrome, *Pediatr Transplant.* 2006;10(6):651-7.
- 20) El-Husseini, A., Sobh, M., Ghoneim, M., Complications of pediatric live-donor kidney transplantation: a single center's experience in Egypt, *Pediatr Nephrol.* 2008 Nov;23(11):2067-73. Epub 2007.
- 21) El-Husseini AA, Foda MA, Bakr MA & al. Pediatric live-donor kidney transplantation in Mansoura Urology & Nephrology Center: a 28-year perspective, *Pediatr Nephrol.* 2006 Oct;21(10):1464-70. Epub 2006 Jun 22.
- 22) Lemmink HH, Nillesen W N, Mochizuki T & al. Benign familial hematuria due to mutation of the type IV collagen alpha4 gene. *J Clin Invest.* 1996 September 1; 98(5): 1114-1118.
- 23) Savige J, Rana K, Tonna S & al. Thin basement membrane nephropathy., *Kidney Int.* 2003 Oct;64(4):1169-78.
- 24) Gandhi S, MD, Kamyar Kalantar-Zadeh Thin-Glomerular-Basement-Membrane Nephropathy: Is It a Benign Cause of Isolated Hematuria?, *South Med J.* 2002;95(7) © 2002 Lippincott Williams & Wilkins.
- 25) Heidet L, Arrondel C, Forestier L, Cohen-Solal L, Mollet G, Gutierrez B, Stavrou C, Gubler MC, Antignac C, Structure of the Human Type IV Collagen Gene COL4A3 and Mutations in Autosomal Alport Syndrome.
- 26) Ali, E.M.A, Abdelraheem, M. B., Mohamed R. M., Hassan E.G., Watson, A. R., Chronic Renal Failure in Sudanese Children: Etiology and outcomes. *Pediatric Nephrology*(2009) 24:349-353.
- 27) Abdelraheem, M. B., Ali, E.M.A, Mohamed R. M. & al. Pattern of glomerular diseases in Sudanese children: A clinico-pathological study. *sjkdt*, 2010, Volume : 21, Issue : 4 Page : 778-783m
- 28) Heidet L, Gubler MC, The Renal Lesions of Alport Syndrome, *J Am Soc Nephrol* 2009 20: 1210-1215
- 29) Hertz JM, Alport syndrome. Molecular genetic aspects, *Dan Med Bull.* 200 Aug; 56(3):105-52.



**PARTIE III**

**ATTEINTES RÉNALES DES  
MALADIES GÉNÉRALES**

---

**CHAPITRE 11**

**LA NÉPHROPATHIE LUPIQUE**

*Ashraf Bakr, Ayman Hammad, Ahmed M El-Refaey  
Mansoura - Egypte*

---



## POINTS ESSENTIELS

- ✓ 60 à 80% des enfants atteints de lupus systémique développent une atteinte rénale au cours de leur maladie.
- ✓ La pathogénie de la maladie est complexe et les facteurs génétiques et environnementaux y jouent un rôle étiologique.
- ✓ Six classes différentes de NL ont été identifiées.
- ✓ Des anomalies urinaires, une insuffisance rénale ou des signes cliniques de maladie rénale constituent des indications à la biopsie rénale.
- ✓ Le pronostic rénal à cinq ans, à partir du moment du diagnostic, est extrêmement variable.

## I- PATHOGÉNIE

Le lupus érythémateux disséminé (LED) est une maladie auto-immune caractérisée par une perte de tolérance immunitaire avec une variété d'auto-antigènes et une production ultérieure d'auto-anticorps (1). La pathogénie de la maladie est complexe et les facteurs génétiques et environnementaux y jouent un rôle étiologique (2). Environ 60 à 80% des enfants souffrant de LED développent une atteinte rénale au cours de leur maladie (3), laquelle évolue avec des anomalies urinaires asymptomatiques jusqu'à l'insuffisance rénale.

Plus fréquente chez les enfants que chez les adultes atteints de LED (4), cette affection rénale survient dans les deux ans après le début de la maladie chez 90% des enfants atteints (5). Au cours de la néphropathie lupique (NL), la gravité de l'atteinte rénale est dépendante des cellules T activées et des macrophages qui sécrètent une variété de médiateurs inflammatoires dans le rein, y compris les cytokines et les facteurs de croissance (6, 7).

## II- HISTOPATHOLOGIE

La NL a été classée histopathologiquement pour la première fois par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Cette classification a été fondée principalement sur les modifications histologiques identifiées par l'examen au microscope optique (8). Six classes différentes de NL ont été relevées dans cette classification (tableau 1).

Les formes prolifératives de la maladie comprennent les classes III et IV. La glomérulonéphrite proliférative est définie par la présence de cellules en prolifération endo-capillaire (c'est-à-dire débordant largement le mésangium et atteignant toute la circonférence des capillaires glomérulaires) et/ou extracapillaire; ils peuvent s'associer à des lésions de nécrose fibrinoïde, des aspects d'apoptose des cellules glomérulaires, des images de rupture de la membrane basale glomérulaire, des dépôts sous-endothéliaux et des thrombus hyalins (matériel immun obstruant la lumière capillaire). Elle est définie



comme 1/ active en l'absence de lésions de fibrose (Classe III (A)), 2/ chronique lorsque les lésions de fibrose représentent 100 % des dommages glomérulaires et qu'il n'y a plus de prolifération cellulaire significative (classe III(C)), ou 3/ mixte active et chronique lorsque les deux aspects sont associés (classe III (A/C)). Les patients atteints d'une glomérulonéphrite proliférative focale (classe III de l'OMS) ont moins de 50% du volume d'un seul glomérule ou moins de 50% du nombre total de glomérules avec prolifération endo-capillaire. Les patients souffrant de classe III grave peuvent avoir une prolifération extra-capillaire (croissants) ou une nécrose focale (9).

La classe IV de l'OMS ou glomérulonéphrite proliférative diffuse, est caractérisée par une prolifération cellulaire touchant plus de 50 % des glomérules. Les caractéristiques histologiques et la séparation en lésions actives ou chroniques sont les mêmes que pour la classe III. Elle est divisée selon l'extension de l'atteinte glomérulaire: segmentaire lorsque la prolifération ou la fibrose ne touche que la moitié des lobules (classe IV-S, environ 1/3 des biopsies) ou globale lorsque la prolifération atteint plus de 50 % des lobules du floculus capillaire (classe IV-G, environ 2/3 des biopsies). Cette division rend compte de la variabilité du pronostic des malades avec une néphropathie de classe IV. Les patients de classe IV montrent généralement de vastes croissants et une caryorrhexie, considérés comme des facteurs prédictifs de développement d'une maladie rénale progressive (10).

La classe I est caractérisée par des glomérules normaux en microscopie optique, mais, on retrouve des dépôts immuns mésangiaux en immunofluorescence (8). Dans la classe II, on retrouve une prolifération mésangiale, une hypercellularité mésangiale et des dépôts immuns (11).

La classe V ou glomérulonéphrite extra-membraneuse est caractérisée par des dépôts immuns (principalement de C1q et d'IgG) en situation extra-membraneuse (c'est-à-dire sur le versant urinaire des cellules podocytaires) sans autre lésion (classe Va) ou associée à une prolifération mésangiale pure (Vb), à une prolifération focale (classe Vc) ou à une prolifération diffuse (classe Vd) (12).

La classe VI représente le stade avancé de la NL la plupart des glomérules étant sclérosés (8).

L'histologie de la classe I-II de l'OMS a été retrouvée dans 25 à 26,9% des cas, tandis que l'histologie de la classe III-IV a été rapportée dans 65 à 72,6% de la NL en pédiatrie, indiquant ainsi la haute fréquence de l'implication rénale sévère au cours du LED pédiatrique (13, 14). La classe V représentait environ 9% des patients (13).

Les signes histologiques d'activité et de chronicité ont été proposés en 1976 (15). Plus tard, des indices d'activité et de chronicité ont été introduits. Les lésions actives sont potentiellement réversibles après un traitement. Ils comprennent: les croissants cellulaires, la prolifération endo-capillaire, la nécrose fibrinoïde, des aspects d'apoptose des cellules glomérulaires, des images de rupture de la membrane basale glomérulaire, des dépôts sous-endothéliaux, des thrombus hyalins, les dépôts immuns sub-endothéliaux, l'infiltration leucocytaire des glomérules et l'infiltration interstitielle des cellules mononucléaires.

Chaque lésion est classée de 0-3 (à l'exception de la nécrose et des croissants cellulaires qui sont classés de 0-6) pour donner un indice d'activité totale allant de 0 à 24. En revanche, les lésions irréversibles ne répondant pas au traitement comprennent la sclérose glomérulaire, les croissants fibreux, la fibrose tubulaire et la fibrose interstitielle. Chaque lésion est classée de 0 à 3 pour donner un indice de chronicité totale allant de 0 à 12 (16).

**Tableau 1: Classification de l'OMS de la néphropathie lupique**

Classe OMS	Classe I	Classe II	Classe III	Classe IV	Classe V	Classe VI
Nom	Normale	Prolifération mésangiale	Prolifération focale	Prolifération diffuse	Membraneuse	Sclérosante
Microscopie optique	Normale  Normale	Prolifération mésangiale  IgG	< 50% des glomérules avec prolifération endocapillaire +/- Karyorrhexis et croissants	> 50% des glomérules avec prolifération endocapillaire +/- Karyorrhexis croissants	Anses capillaires épaissies  Absence de prolifération et de croissants	Fibrose interstitielle  Sclérose glomérulaire
Immuno-fluorescence	Dépôts immuns	IgG/IgM mésangiaux	IgG/IgM à full house	IgG/IgM à full house	IgG Mésangiaux	IgG/IgM Mésangiaux sous-épithéliaux
Microscope d'électronique	Dépôts Complexes immuns	Dépôts mésangiaux épaissies	Dépôts mésangiaux sous-épithéliaux	Dépôts mésangiaux sous-épithéliaux et sous-endothéliaux	Dépôts mésangiaux sous-épithéliaux	Variable

Dans le but de normaliser les définitions et de souligner les lésions cliniquement pertinentes, la Société Internationale de Néphrologie / Société de Pathologie Rénale (ISN, RPS) a récemment revu la classification de la NL tableau 2 (17). Dans cette dernière classification, la classe IV a été classée en fonction de la distribution des lésions: segmentaire (IV-d) affectant moins de 50% de la touffe glomérulaire, ou globale (IV-g) affectant plus de 50% de la touffe glomérulaire. Au cours de la glomérulonéphrite lupique segmentaire et diffuse, plus de 50% des glomérules montrent des lésions segmentaires de prolifération endo-capillaire.

Dans la glomérulonéphrite lupique diffuse globale, plus de 50% des glomérules montrent des lésions prolifératives endo-capillaires globales et diffuses. En outre, les lésions actives comportent souvent des lésions nécrotiques, des aspects d'apoptose des cellules glomérulaires, des dépôts sous-endothéliaux et des thrombus hyalins. L'infiltration tubulo-interstitielle par des cellules mononuclées est commune. L'immunofluorescence et la microscopie électronique montrent une diffusion mésangiale et plus ou moins de vastes dépôts immuns sous-endothéliaux (18).

**Tableau 2: Classement de la néphropathie lupique (ISN/RPC)**

<b>Classe I</b>	Glomérulonéphrite minime à dépôts mésangiaux Normale à travers le microscope optique, mais par immunofluorescence, on distingue des dépôts mésangiaux.
<b>Classe II</b>	Glomérulonéphrite mésangiale proliférative Hypercellularité mésangiale et dépôts mésangiaux à l'immunofluorescence.
<b>Classe III</b>	Glomérulonéphrite proliférative focale.
<b>Classe III (A)</b>	Avec des lésions actives.
<b>Classe III (B)</b>	Avec des lésions actives et chroniques sclérosantes.
<b>Classe III (C)</b>	Avec des lésions chroniques sclérosantes.
<b>Classe IV</b>	Glomérulonéphrite proliférative diffuse.
<b>Classe IV-S (A)</b>	Néphrite lupique diffuse segmentaire proliférative avec des lésions actives.
<b>Classe IV-G (A)</b>	Néphrite lupique diffuse globale proliférative avec des lésions actives.
<b>Classe IV-S (A/C)</b>	Néphrite lupique diffuse segmentaire proliférative et sclérosante.
<b>Classe IV-S (C)</b>	Néphrite lupique diffuse segmentaire sclérosante
<b>Classe IV-G (C)</b>	Néphrite lupique diffuse segmentaire et sclérosante
<b>Classe V</b>	Glomérulonéphrite extra-membraneuse Dépôts immuns sous-épithéliaux globaux ou segmentaires Néphrite lupique en combinaison avec la classe III ou la classe IV Néphrite lupique avec des lésions sclérosantes.
<b>Classe VI</b>	Classe VI – glomérulonéphrite fibreuse dépassée >90% glomérules sclérosantes sans lésions actives.

Dans la classe V pure, il y a un épaissement des parois capillaires du glomérule avec présence de dépôts immuns sous-épithéliaux continus globaux ou segmentaires séparés par des «pointes» et peu ou aucune prolifération cellulaire avec ou sans alternances mésangiales. Elle peut y avoir une association avec des lésions de classe III ou IV (19).

Dans la classification ISN/RPS, la classe «normale» de catégorie I a été remplacée par une glomérulonéphrite minime à dépôts mésangiaux (18). Bien que la classification ISN / RPS ne nécessite pas le recours à des indices d'activité classique et des indices de chronicité

car elle dépend principalement de la proportion de glomérules avec des lésions actives et chroniques. Certains cliniciens tiennent encore compte de ces indices qu'ils trouvent utiles, notamment lorsque des biopsies rénales répétées sont comparées (20).

À l'étude en immunofluorescence, les dépôts d'IgG sont dominants, surtout IgG1 et IgG3. Les IgA et IgM sont également présents, ainsi que des composants du complément C4, C1q et C3. Full House est le terme utilisé pour désigner la positivité pour les trois classes d'Ig ainsi que C3, C4 et C1q qui sont très évocatrices de la NL. Dans les biopsies de la classe IV, des dépôts de fibrine peuvent être trouvés (18).

### III- CORRÉLATION CLINICO-PATHOLOGIQUE

L'analyse de l'urine peut être normale ou révéler une hématurie microscopique et une protéinurie légère à modérée dans la classe II de la LN (11). La présentation clinique de la classe III de la NL dépend de l'ampleur des changements pathologiques. Lorsque de petites lésions segmentaires sont trouvées dans moins de 20% des glomérules, les patients présentent généralement une affection rénale légère avec une protéinurie de bas grade sans syndrome néphrotique et un TFG normal (21).

D'un autre côté, les manifestations cliniques sont plus sévères avec des anomalies du sédiment urinaire, un syndrome néphrotique, une hypertension, artérielle voire une insuffisance rénale modérée, lorsque plus de 40% des glomérules sont touchés. Dans ce cas, le pronostic est similaire à celui de la classe IV (22). Les symptômes cliniques de la classe IV, généralement graves, comprennent une hypertension artérielle, une hématurie, un syndrome néphrotique et une insuffisance rénale modérée ou sévère (8). Une protéinurie modérée, accompagnée d'une hématurie, a été rapportée dans 50% des cas des patients atteints de NL de classe V. Un syndrome néphrotique apparaît habituellement chez ces patients. Un quart d'entre eux présente une insuffisance rénale modérée et une hypertension artérielle (13).

### IV- PRONOSTIC

Selon différentes études, la survie du rein à cinq ans, à partir du moment du diagnostic, varie de 44 à 93% (23, 24). Plusieurs études ont été réalisées sur la néphrite de LED pendant l'enfance, pour enquêter sur la pertinence pronostique des caractéristiques démographiques, cliniques et histopathologiques. Bien que les résultats des études concernant les facteurs influant le pronostic rénal soient sujets à controverses, le sexe masculin, la race noire, l'âge d'apparition avant la puberté, l'hypertension artérielle persistante, l'insuffisance rénale, le syndrome néphrotique, l'anémie, la néphrite en classe IV et les scores de l'indice histologiques augmentés ont été identifiés comme des facteurs pronostiques significatifs (25, 26).

Le pronostic de la NL classe II est généralement excellent, sauf si elle apparaît une transformation vers une forme plus grave (11). À long terme, le pronostic rénal des

patients atteints de NL classe III est généralement considéré meilleur que celui de la classe IV, mais Najafi et al. ont rapporté que seuls 52% des patients atteints de NL classe III, contre 75% pour les patients atteints de NL classe IV, avaient un rein fonctionnel après une période de suivi de 10 ans (27). L'ampleur des changements pathologiques dans la NL classe III a également été estimée avoir un impact pronostique. Lorsque les petites lésions segmentaires sont trouvées dans moins de 20% des glomérules, les patients ont généralement des résultats favorables avec un risque inférieur de 5% à la progression vers une insuffisance rénale au stade terminal après 5 ans (21).

En revanche, lorsque plus de 40% des glomérules sont touchés, le pronostic devient semblable à celui de la NL classe IV (22). Plus de 70% des patients atteints de NL classe IV progressent vers le stade terminal dans les 5 ans en absence d'une thérapie immunosuppressive significative (28). La survie rénale à long terme des lésions de classe V est principalement déterminée par l'étendue des lésions prolifératives associées. Les patients atteints d'une néphropathie lupique membraneuse et de lésions prolifératives simultanées ont vu leur survie réduite à 10 ans. Les patients atteints de la classe V de l'OMS et de lésions prolifératives focales avaient 55% de chances de survie par rapport à ceux souffrant de lésions prolifératives associées à des lésions diffuses chez qui on a noté seulement 20% de chances de survie à 10 ans (29). Les scores d'activité et de chronicité ont gagné une large approbation en tant que marqueurs pronostiques dans la NL. Par rapport aux scores d'activité, l'indice de chronicité a été enregistré comme plus prédictif pour les résultats de la NL (30).

## V- INDICATIONS DE LA BIOPSIE RÉNALE

Lors de la présentation initiale d'un patient atteint de lupus, des résultats urinaires anormaux, une insuffisance rénale ou des signes cliniques de maladie rénale constituent des indications de la biopsie rénale (31). La plupart des patients cliniquement asymptomatiques ont des modifications histologiques légères à modérées, généralement sous forme de dépôts mésangiaux doux et une prolifération, mais chez certains d'entre eux on décèle rarement une glomérulonéphrite proliférative diffuse (néphropathie lupique silencieuse). Il a été généralement constaté que la glomérulonéphrite proliférative silencieuse a un bon pronostic. La biopsie rénale n'est donc pas indiquée de façon systématique chez les patients cliniquement asymptomatiques (31).

Des transformations d'une classe à une autre sont possibles, soit par l'aggravation ou par la régression des lésions histologiques. Une biopsie rénale répétée peut ainsi aider à détecter les changements dans l'histopathologie de la glomérulonéphrite et nécessiter des modifications de thérapie. Une aggravation persistante inexplicée des symptômes cliniques (protéinurie, insuffisance rénale) est une indication à la biopsie rénale. La répétition de la biopsie rénale est donc principalement indiquée dans le syndrome néphrotique réfractaire ou des anomalies persistants du sédiment urinaire malgré un traitement adéquat, la protéinurie récurrente et/ou l'hématurie après la rémission ou

l'augmentation inexpiquée de créatinine sérique (32). La NL est souvent focale et des échantillons comportant plus de tissus rénaux permettent de faire une évaluation plus exacte de l'ampleur de l'implication glomérulaire. La biopsie, qui doit contenir un minimum de 10 glomérules, permet de se prononcer de manière adéquate sur une lésion focale (33).

*En Afrique, le lupus est plus fréquent et grave chez les sujets de race noire et le diagnostic et la prise en charge sont souvent difficiles. La corticothérapie doit être précoce mais l'observance n'est pas toujours bonne à l'origine d'aggravation de la maladie. Il est donc nécessaire de bien expliquer aux parents la nécessité d'un suivi régulier. Dans ce contexte les bilans biologiques peuvent aussi manquer de même que la biopsie rénale. Le traitement immunosuppresseur doit privilégier les médicaments financièrement accessible et disponibles pour améliorer l'observance.*

### Références

- 1) Moustafa BH, EKE F, Bhimma R. Pediatric nephrology around the world: Africa. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, editors. *Pediatric nephrology*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkind; 2004. p. 1499-1505.
- 1) Doyle HA, Yan J, Liang B, Mamula MJ. Lupus autoantigens: their origins, forms, and presentation. *Immunol Res* 2001; 24: 131-147.
- 2) Gaffney PM, Moser KL, Graham RR, Behrens TW. Recent advances in the genetics of systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am* 2002; 28: 111-126.
- 3) Gloor JM. Lupus nephritis in children. *Lupus* 1998; 7: 639-643.
- 4) Perfumo F, Martini A. Lupus nephritis in children. *Lupus* 2005; 14: 83-88.
- 5) Bogdanovic R, Nikolic V, Pasic S, Dimitrijevic J, et al. Lupus nephritis in childhood: a review of 53 patients followed at a single center. *Pediatr Nephrol* 2004; 19: 36-44.
- 6) Chan RW, Tam LS, Li EK, Lai FM, et al. Inflammatory cytokine gene expression in the urinary sediment of patients with lupus nephritis. *Arthritis Rheum* 2003; 48: 1326-1331.
- 7) Hammad AM, Youssef HM, El-Arman MM. Transforming growth factor beta 1 in children with systemic lupus erythematosus: a possible relation with clinical presentation of lupus nephritis. *Lupus* 2006; 15: 608-612.
- 8) Lehman TJA MJ. Systemic lupus erythematosus. In: Holliday M BM, Avner ED. (ed). *Pediatric Nephrology*, 4th edn. William and Wilkins: Baltimore (MD), 1999.
- 9) Roberti I, Dikman S, Spiera H, Reisman L, et al. Comparative value of urinalysis, urine cytology and urine sIL2R in the assessment of renal disease in patients with systemic lupus erythematosus (SLE). *Clin Nephrol* 1996; 46: 176-182.
- 10) Hill GS, Delahousse M, Nochy D, Remy P, et al. Predictive power of the second renal biopsy in lupus nephritis: significance of macrophages. *Kidney Int* 2001; 59: 304-316.
- 11) Lee HS, Mujais SK, Kasinath BS, Spargo BH, et al. Course of renal pathology in patients with systemic lupus erythematosus. *Am J Med* 1984; 77: 612-620.
- 12) Kolasinski SL, Chung JB, Albert DA. What do we know about lupus membranous nephropathy? An analytic review. *Arthritis Rheum* 2002; 47: 450-455.
- 13) Cameron JS. Lupus nephritis in childhood and adolescence. *Pediatr Nephrol* 1994; 8: 230-249.
- 14) Bakr A. Epidemiology treatment and outcome of childhood systemic lupus erythematosus in Egypt. *Pediatr Nephrol* 2005; 20: 1081-1086.
- 15) Morel-Maroger L, Mery JP, Droz D, Godin M, et al. The course of lupus nephritis: contribution of serial renal biopsies. *Adv Nephrol Necker Hosp* 1976; 6: 79-118.
- 16) Austin HA, 3rd, Muenz LR, Joyce KM, Antonovych TA, et al. Prognostic factors in lupus nephritis. Contribution of renal histologic data. *Am J Med* 1983; 75: 382-391.
- 17) Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM, Seshan SV, et al. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 241-250.

- 18) Schwartz MM. *The pathology of lupus nephritis. Semin Nephrol* 2007; 27: 22-34.
- 19) Marks SD, Sebire NJ, Pilkington C, Tullus K. *Clinicopathological correlations of paediatric lupus nephritis. Pediatr Nephrol* 2007; 22: 77-83.
- 20) Markowitz GS, D'Agati VD. *Classification of lupus nephritis. Curr Opin Nephrol Hypertens* 2009; 18: 220-225.
- 21) Schwartz MM, Kawala KS, Corwin HL, Lewis EJ. *The prognosis of segmental glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus. Kidney Int* 1987; 32: 274-279.
- 22) Appel GB, Cohen DJ, Pirani CL, Meltzer JL, et al. *Long-term follow-up of patients with lupus nephritis. A study based on the classification of the World Health Organization. Am J Med* 1987; 83: 877-885.
- 23) Emre S, Bilge I, Sirin A, Kilicaslan I, et al. *Lupus nephritis in children: prognostic significance of clinicopathological findings. Nephron* 2001; 87: 118-126.
- 24) Yang LY, Chen WP, Lin CY. *Lupus nephritis in children--a review of 167 patients. Pediatrics* 1994; 94: 335-340.
- 25) Baqi N, Moazami S, Singh A, Ahmad H, et al. *Lupus nephritis in children: a longitudinal study of prognostic factors and therapy. J Am Soc Nephrol* 1996; 7: 924-929.
- 26) McCurdy DK, Lehman TJ, Bernstein B, Hanson V, et al. *Lupus nephritis: prognostic factors in children. Pediatrics* 1992; 89: 240-246.
- 27) Najafi CC, Korbet SM, Lewis EJ, Schwartz MM, et al. *Significance of histologic patterns of glomerular injury upon long-term prognosis in severe lupus glomerulonephritis. Kidney Int* 2001; 59: 2156-2163.
- 28) Valeri A, Radhakrishnan J, Estes D, D'Agati V, et al. *Intravenous pulse cyclophosphamide treatment of severe lupus nephritis: a prospective five-year study. Clin Nephrol* 1994; 42: 71-78.
- 29) Sloan RP, Schwartz MM, Korbet SM, Borok RZ. *Long-term outcome in systemic lupus erythematosus membranous glomerulonephritis. Lupus Nephritis Collaborative Study Group. J Am Soc Nephrol* 1996; 7: 299-305.
- 30) Korbet SM, Lewis EJ, Schwartz MM, Reichlin M, et al. *Factors predictive of outcome in severe lupus nephritis. Lupus Nephritis Collaborative Study Group. Am J Kidney Dis* 2000; 35: 904-914.
- 31) Ponticelli C, Moroni G. *Renal biopsy in lupus nephritis--what for, when and how often? Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 2452-2454.
- 32) Bihl GR, Petri M, Fine DM. *Kidney biopsy in lupus nephritis: look before you leap. Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 1749-1752.
- 33) Corwin HL, Schwartz MM, Lewis EJ. *The importance of sample size in the interpretation of the renal biopsy. Am J Nephrol* 1988; 8: 85-89.



---

CHAPITRE 12

**ATTEINTE RÉNALE DANS LA DRÉPANOCYTOSE**

*Djénèba Diallo, Bamako - Mali*

---





## POINTS ESSENTIELS

- ✓ La drépanocytose ou anémie falciforme (*sicklecell disease*) est une maladie génétique autosomique récessive.
- ✓ Elle se caractérise par la présence de l'hémoglobine S (HbS). Conséquence de la substitution d'un acide glutamique par une valine en position 6 de la chaîne  $\beta$ -globine de l'hémoglobine A du chromosome 11.
- ✓ La maladie drépanocytaire ou syndrome drépanocytaire majeur (SDM), regroupe l'homozygotie SS, le double hétérozygotisme SC et la  $\beta$  thalasso-drépanocytose ( $\beta$ thal), le double hétérozygotisme SO Arab, SD Punjab, et SE.
- ✓ C'est une maladie de l'enfant, l'espérance de vie dépendant de la qualité de la prise en charge thérapeutique. Elle se manifeste cliniquement par des phénomènes vaso-occlusifs, une anémie hémolytique chronique avec des épisodes d'aggravation aiguë, et des infections bactériennes.
- ✓ La maladie drépanocytaire se révèle le plus souvent dès l'âge de 3 mois par des crises vaso-occlusives (CVO) ou syndrome « mains/pieds » chez le nourrisson, avec dactylite (gonflement douloureux des doigts et des pieds), les infections, fréquentes et graves (pneumopathies bactériennes, ostéites, méningites, septicémies), la séquestration splénique aiguë.
- ✓ Le diagnostic en urgence des SDM repose sur le test d'Emmel ou test de falciformation et le test d'Itano, et le diagnostic définitif repose sur l'électrophorèse de l'hémoglobine.
- ✓ L'atteinte rénale chez les patients atteints de SDM constitue l'une des complications fréquente, précoce et invalidante, sa prévalence globale étant estimée à 25 % chez l'enfant de 2 à 18 ans.
- ✓ Elle doit être recherchée systématiquement chez tout drépanocytaire homozygote ou hétérozygote AS. Il s'agit de dysfonction tubulaire (hyposthénurie, polyurie, énurésie, hématurie), de néphropathie drépanocytaire, d'insuffisance rénale, de carcinome médullaire rénal et d'hypertension artérielle.
- ✓ La physiopathologie des lésions rénales reste mal comprise.

## I- INTRODUCTION

La drépanocytose ou anémie falciforme (*sicklecell disease*) est une maladie génétique autosomique récessive caractérisée par la présence d'hémoglobine S (HbS), conséquence de la substitution d'un acide glutamique par une valine en position 6 de la chaîne  $\beta$ -globine de l'hémoglobine A du chromosome 11. Cette hémoglobinopathie structurale se caractérise par trois principales manifestations cliniques, à savoir: une anémie hémolytique chronique, des crises douloureuses vaso-occlusives, et une susceptibilité extrême à l'infection. Elle a été découverte en 1910 par J.B. Herrick, à Chicago (USA), chez un étudiant jamaïcain, et a été décrite pour la première fois, en 1943, au Cameroun (Afrique).

## II- EPIDEMIOLOGIE

C'est une maladie de l'enfant de race noire, connue en Afrique sub-saharienne, en Amérique (Etats-Unis, Brésil), aux Antilles, à Madagascar, dans les pays du Maghreb, dans tout le Moyen-Orient (Arabie Saoudite comprise), dans le sous-continent indien et dans le bassin méditerranéen.

La maladie drépanocytaire, ou syndrome drépanocytaire majeur (SDM), regroupe l'homozygotie SS, le double hétérozygotisme SC et la  $\beta$  thalasso-drépanocytose ( $\beta$  thal), le double hétérozygotisme SO Arab, SD Punjab, et SE (1).

On trouve 5 à 20% de porteurs de cette maladie ou hétérozygote AS en Afrique de l'Ouest, jusqu'à 40% chez certaines ethnies d'Afrique centrale (Congo) et du Nigeria, et 1 à 15% dans les régions méditerranéennes. Au Togo, l'incidence de la drépanocytose est de 16% avec 3% d'homozygotes. Au Mali, sa prévalence est estimée à 12% dont 3% sous la forme homozygote (2).

L'espérance de vie -qui dépend de la qualité de la prise en charge thérapeutique- est de 40/50 ans pour les malades SS, et de 65 ans pour les SC aux USA. C'est une maladie connue et bien documentée sur le plan scientifique et sa prise en charge est de mieux en mieux codifiée de nos jours, ce qui contribue à l'amélioration de la qualité de la vie. Le nombre d'enfants drépanocytaires atteignant l'âge adulte augmente régulièrement [2].

L'atteinte rénale, chez les patients atteints de SDM ou maladie drépanocytaire, est une complication fréquente, précoce et invalidante, parmi d'autres. Cette complication, dont la prévalence globale est estimée à 25 % chez l'enfant de 2 à 18 ans, apparaît dès l'âge de dix ans. La glomérulosclérose et la thrombose artérielle, deux principales complications rénales chez le drépanocytaire, entraînent une microalbuminurie précédant l'apparition d'une protéinurie et une insuffisance rénale (3).

## III- PHYSIOPATHOLOGIE

La physiopathologie des lésions rénales reste mal comprise. La baisse de la pression d'oxygène dans les capillaires artériels (vasa recta) favorise la formation de polymères de l'hémoglobine, entraînant une augmentation de la viscosité sanguine. Dans la médullaire rénale, particulièrement dans la papille, cette falciformation est favorisée par l'hypertonie, l'hypoxie et le pH acide régnant localement (4,5).

Ainsi, la thrombose des vasa-recta par les globules rouges falciformés peut conduire à des nécroses papillaires -le plus souvent asymptomatiques-, causant un infarctus et une nécrose du tissu papillaire avec cicatrice segmentaire et fibrose interstitielle, une hématurie, le développement de vaisseaux collatéraux et des troubles de concentration des urines (hyposténurie). Ces papilles nécrosées peuvent entraîner, par ailleurs, une obstruction de la voie excrétrice.

Chez le drépanocytaire, le débit de filtration glomérulaire et le débit plasmatique rénal sont majorés, causant ainsi des lésions de glomérulosclérose. La glomérulosclérose peut se compliquer de protéinurie, de syndrome néphrotique et même d'insuffisance rénale. L'hyperfiltration, rapportée dès l'âge de 2 ans, qui augmente au cours des quinze premières années de la vie, diminue dès la fin de la seconde décennie. Cette hyperfiltration pourrait être la conséquence d'une réduction néphronique par destruction des néphrons juxtamédullaires, secondaire à une nécrose papillaire et/ou à une sécrétion de cytokines vasodilatatrices, elles-mêmes faisant suite à des lésions vasculaires endothéliales et à une activation leucocytaire (4,5).

## IV- DIAGNOSTIC

### A- La maladie drépanocytaire

La maladie drépanocytaire, qui a une grande variabilité d'expression clinique, est marquée par trois grandes catégories de manifestations cliniques: phénomènes vaso-occlusifs, anémie hémolytique chronique avec épisodes d'aggravation aiguë, infections bactériennes.

L'histoire naturelle de la maladie drépanocytaire peut être divisée en trois périodes:

- La petite enfance (3 mois-5 ans);
- La grande enfance (5 ans- 18 ans);
- L'âge adulte(6).

#### 1- La petite enfance

La maladie drépanocytaire se révèle le plus souvent dès l'âge de 3 mois (mais jamais avant l'âge de 2 mois, compte tenu de la présence d'HbF par:

- Des crises vaso-occlusives (CVO) ou des crises douloureuses drépanocytaires: syndrome « mains/pieds » chez le nourrisson, avec dactylite (gonflement douloureux des doigts et des pieds).
- Des infections, fréquentes et graves pneumopathies bactériennes, ostéites, méningites, septicémies.
- Une séquestration splénique aiguë succédant à une infection banale, une douleur abdominale, un choc, des troubles de la conscience, une splénomégalie douloureuse constante imposant une splénectomie (6).

#### 2- La grande enfance

Le SDM se caractérise par:

- La répétition des CVO hyperalgiques, localisées au niveau de l'abdomen et des métaphyses des membres qui dominent la symptomatologie;
- Des accidents vasculaires cérébraux -qui représentent la complication la plus redoutable dans cette tranche d'âge;

- Un risque infectieux (pneumopathies) moindre, mais avec une incidence non négligeable d'ostéomyélites;
- Un retard pubertaire de 2 à 3 ans, avec une taille finale normale et un poids souvent faible.

Les facteurs favorisant les CVO sont la déshydratation, l'effort musculaire, l'hyperthermie, l'infection, l'hypoxémie, les troubles de la ventilation, l'asthme, l'exposition au froid, les voyages en avion, les séjours en altitude, une HTA, un diabète, une grossesse (6).

### 3- Diagnostic de la drépanocytose

Il est biologique et

- **En urgence:** des SDM, qui a pour but d'identifier l'HbS, repose sur le test d'Emmel, ou test de falciformation, et sur le test d'Itano:

- Le test d'Emmel, consiste à poser sur une lamelle une goutte de sang en présence d'une goutte de métabisulfite de sodium à 2%, la lamelle est lutée à l'aide de paraffine, l'examen se fait après 30 mn au microscope et montre un aspect en faucilles des hématies,

- Le test d'Itano, test de solubilité de l'hémoglobine, se pratique sur un hémolysat d'hémoglobine ajusté à 4%. En présence d'hyposulfite de sodium, l'hémoglobine S précipite. Après centrifugation, on observe un caillot rose et un surnageant limpide en présence d'HbS; en l'absence d'HbS, le surnageant est rouge (1).

- **Définitif:** repose sur l'étude de l'hémoglobine. Le but est de séparer et de quantifier les différentes hémoglobines. L'examen classique est l'électrophorèse à pH alcalin avec un témoin normal et un ou plusieurs témoins contenant des fractions anormales (F, S, C,...). L'hémoglobine S est bien séparée de l'hémoglobine A1 en électrophorèse à pH alcalin. L'identification de l'HbS peut se faire par l'électrophorèse de l'hémoglobine par isoélectrofocalisation. La chromatographie liquide à haute performance (CLHP) sur colonne échangeuse de cations permet une bonne quantification des fractions hémoglobiniques A2, F, A1 et S. Le tableau (1) résume les principales caractéristiques biologiques des SDM (1).

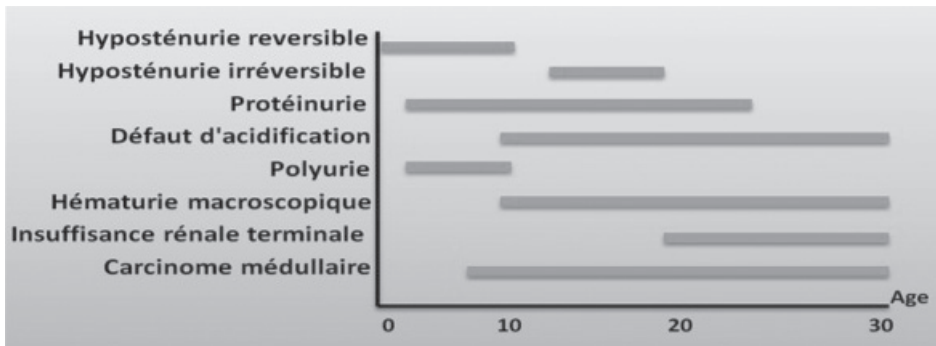
**Tableau 1: Principales caractéristiques biologiques des syndromes drépanocytaires**

	Normale	SS	SC	Sβ <sup>o</sup> thal	Sβ+thal
Hg (g/dL)	12-16	7-9	10-12	7-9	9-12
Electrophorèse de l'Hb (%)					
A1	95,5-97	0	0	0	80-90
S	0	77-98	50	5-15	4-6
F	1	2-20	<5	1-25	55-90
A2	2-3,5	2-3	0	5-15	4-6

## B- Complications rénales de la drépanocytose

Une atteinte rénale doit être recherchée systématiquement chez tout drépanocytaire homozygote ou hétérozygote AS. Les manifestations cliniques rénales, qui sont bien connues, peuvent survenir à tout moment de la vie. Il s'agit de dysfonction tubulaire, de néphropathie drépanocytaire, d'insuffisance rénale, de carcinome médullaire rénal et d'hypertension artérielle (7).

**Tableau 2: Âge de début des différentes atteintes rénales**



(Giroit R. La drépanocytose, Paris, John LibbeyEurotext, 2003)

### 1- Dysfonctions tubulaires

#### a- Hyposthénurie et polyurie

Chez les enfants drépanocytaires homozygotes, une atteinte tubulaire distale avec diminution de la capacité de concentration maximale des urines (hyposténurie) est constante dès l'âge de 10 ans. Ce défaut est attribué à l'occlusion des vasa-recta par les globules rouges falciformés, entraînant un ralentissement circulatoire qui perturbe le fonctionnement normal du système, à contre-courant, limitant ainsi la fonction de concentration. Chez les jeunes enfants, il a été montré que cette anomalie était réversible grâce à des transfusions, mais elle devient irréversible après l'âge de 15 ans. Au plan clinique, ce défaut de concentration entraîne une polyurie et une polydipsie, habituellement asymptomatique. Cela peut entraîner une énurésie chez l'enfant, voire favoriser la déshydratation lors d'épisodes de diarrhée ou de vomissements importants, et donc l'apparition de CVO (7).

#### b- Défaut d'acidification

Les fonctions rénales tubulaires distales, telles que l'acidification des urines et la sécrétion de potassium, sont altérées chez le patient drépanocytaire, par ischémie du segment distal du néphron, sans pour cela provoquer une acidose métabolique dans les conditions physiologiques. En revanche, lorsqu'apparaît une insuffisance rénale, même modérée, le défaut d'acidification peut alors se manifester par un tableau d'acidose tubulaire distale incomplète, ne s'accompagnant ni d'hypokaliémie, ni d'hypercalciurie ni de néphrocalcinose (4).

Le défaut de sécrétion de potassium n'a de retentissement clinique qu'en présence d'une insuffisance rénale associée, ou lors d'une crise vaso-occlusive drépanocytaire. L'équipe de DeFronzo a montré que ce défaut n'était pas lié à une anomalie de l'axe rénine angiotensine. Il semble plutôt être la conséquence directe des lésions tubulaires distales (4,8).

À l'inverse des anomalies tubulaires distales, les fonctions tubulaires proximales semblent préservées, voire anormalement augmentées chez le sujet drépanocytaire. Il a été effectivement montré que la réabsorption de phosphore et de  $\beta_2$  microglobuline comme la sécrétion de créatinine et d'acide urique, était augmentée chez le sujet drépanocytaire (4).

## 2- Hématurie

Quel que soit leur âge, une hématurie (HU) asymptomatique est fréquemment retrouvée, à la fois chez les patients atteints de SDM et chez les hétérozygotes AS. Cette hématurie résulte d'infarctus microthrombotiques dans les vasa-recta et les capillaires péri-tubulaires de la médullaire rénale, avec extravasation de sang dans les tubes collecteurs (9). L'HU microscopique, qui peut être chronique, ponctuée par des épisodes d'HU macroscopique, est plus fréquente chez l'homme que chez la femme, et peut être bilatérale, avec une prédominance du côté gauche. Cette prédominance est attribuée à une différence anatomique, la veine rénale gauche étant plus longue que la droite, ce qui induit une augmentation des pressions veineuses à gauche (9). Le plus souvent, le saignement disparaît spontanément, mais il peut persister des semaines, voire des mois.

En cas d'hématurie macroscopique, il est recommandé de réaliser un bilan comportant une échographie rénale avec Doppler, une UIV, voire un uroscanner. Une hématurie doit faire systématiquement rechercher une infection urinaire, pouvant faire évoquer une pyélonéphrite aiguë et/ou une nécrose papillaire (NP). La survenue d'une hématurie macroscopique doit aussi faire évoquer une lithiase du rein ou des voies urinaires et, exceptionnellement, un carcinome médullaire rénal (7,9).

## 3- Nécroses papillaires

Les nécroses papillaires (NP) peuvent survenir chez les patients homozygotes ou hétérozygotes. L'hématurie macroscopique douloureuse, qui est la présentation la plus commune, peut parfois occasionner un tableau de colique néphrétique, la NP créant un obstacle urétéral, une infection, voire une septicémie et/ou une insuffisance rénale aiguë. L'association pyurie, hématurie, lombalgies fait évoquer un épisode de pyélonéphrite aiguë, l'analyse du sédiment urinaire et l'examen bactériologique des urines redressent le diagnostic.

Dans de rares occasions, la NP peut provoquer un infarctus cortical avec ou sans développement d'un hématome périrénal. En cas d'infarctus rénal, on retrouve à l'échographie une zone hétérogène sur le bord externe du rein droit. Au scanner, il existe une hypodensité grossièrement triangulaire à base corticale et à sommet hilare. Cette

hypodensité ne se rehausse pas après injection de produit de contraste. Les contours rénaux sont nets et les cavités pyélocalicielles ne sont pas dilatées (10). Les NP sont le plus souvent diagnostiquées rétrospectivement, lors d'un examen d'imagerie, par urographie intraveineuse (IUV), échographie, scanner ou imagerie par résonance magnétique (IRM). A l'IUV, on observe sur le groupe caliciel supérieur droit, des images d'addition en bouquet, simulant des ectasies canaliculaires précalicielles. L'empreinte de la papille n'est plus visible sur le calice supérieur.

L'examen histologique des pièces de néphrectomie d'autopsie met en évidence des aires périnécrotiques cernées par des leucocytes et des polynucléaires dans la médullaire et la papille. Une congestion vasculaire avec œdème, infarctus et nécrose dans la région papillaire est associée à des lésions de type néphrite interstitielle chronique avec fibrose et atrophie tubulaire. Malgré l'importance de ces lésions, une néphrite interstitielle progressive conduisant à une insuffisance rénale terminale (IRT) est rare, car les lésions sont plus localisées, avec un taux d'infection plus faible que dans les NP induites par les néphropathies aux analgésiques (7,10).

#### **4- Carcinome médullaire rénal**

Le carcinome médullaire rénal fait partie des complications observées chez les patients drépanocytaires. Son incidence est de 1,74 % patient par an, et le taux de mortalité est de 1,04 cas par année/patients. Ce cancer se développe à partir de l'épithélium tubulaire proche de la papille. Décrit chez l'enfant, dès l'âge de 6 ans il s'agit d'un carcinome agressif, de pronostic particulièrement péjoratif, rare, et dont le diagnostic est presque exclusivement associé au trait drépanocytaire, plus rarement à un SDM. Le diagnostic est orienté par l'échographie rénale et confirmé par les études anatomopathologiques, qui mettent en évidence un envahissement du cortex et des tissus périphériques avec, au sein de la tumeur, des zones nécrotiques hémorragiques. L'hématurie macroscopique et les douleurs lombaires sont les symptômes les plus fréquents, à l'inverse de l'amaigrissement et de la présence d'une masse tumorale palpable (7,9).

#### **5- Atteintes glomérulaires**

L'atteinte glomérulaire débute chez l'enfant et se traduit par une microalbuminurie (MA) précédant l'apparition d'une protéinurie (PU) définitive et l'atteinte rénale. Cette MA est un marqueur précoce et sensible d'atteinte rénale chez le drépanocytaire. Elle apparaît dans la première décennie et se définit par le rapport Albuminurie/Créatinurie > 20mg/g sur une miction ou > 30mg/l sur les urines de 24H. Dans de nombreuses études, la protéinurie a été étudiée par des méthodes semi-quantitatives telles que la bandelette urinaire (BU), évaluant la protéinurie de 0 à 4 croix. La prévalence varie de 15% à 26% (7).

Dans toutes ces études, l'incidence de la protéinurie augmente avec l'âge et est associée à une dégradation de la fonction rénale (FR) (9). McBurney, dans une étude publiée en 2002, retrouve une MA (définie par un rapport MA/Créatinurie > 30 mg/g) chez 19 % des 142 enfants drépanocytaires homozygotes âgés de 2 à 20 ans. L'âge moyen au diagnostic



était de 13 ans. Cette étude confirme l'augmentation de la prévalence avec l'âge (nulle chez les enfants de moins de 7 ans, 24 % de 7 à 14 ans, 29 % au-dessus de 15 ans). Elle montre une corrélation significative entre une MA et un bas taux d'hémoglobine (Hb). Le taux moyen d'Hb est de 76 g/l chez les enfants présentant une MA, versus 82,2 g/l dans le groupe des enfants sans MA (9).

Cette protéinurie peut devenir néphrotique ( $> 40\text{mg/m}^2/\text{h}$  ou  $> 50\text{mg/kg/24H}$ ), avec une hypoalbuminémie et une hypoprotidémie évoluant vers une insuffisance rénale terminale (IRT) néphropathie drépanocytaire. Cependant, il n'existe pas d'étude pédiatrique rapportant la prévalence du syndrome néphrotique (SN) chez l'enfant (9).

Sur le plan histologique, les lésions initiales de la néphropathie drépanocytaire commencent par une hypertrophie glomérulaire (décrit pour la première fois dans les années soixante), avec le développement progressif d'une glomérulosclérose segmentaire et focale prédominant au pôle vasculaire. D'autres lésions glomérulaires chroniques ressemblant à celles d'une glomérulonéphrite membranoproliférative, ou d'une microangiopathie thrombotique, peuvent progressivement se surajouter aux lésions d'une hyalinose segmentaire et focale (7).

En cas de protéinurie persistante, une consultation néphrologique est recommandée pour discuter de l'indication d'une ponction-biopsie rénale. Elle est indiquée en cas de PU élevée pour éliminer une néphropathie d'origine non drépanocytaire associée. Une exploration fonctionnelle rénale peut être réalisée, pour évaluer le retentissement de la maladie drépanocytaire sur la fonction rénale. En l'absence de MA ou de PU, l'exploration fonctionnelle rénale chez l'enfant pourrait être réalisée vers l'âge de 15 ans (9).

## 6- La pression artérielle

De façon surprenante, la prévalence de l'hypertension artérielle (HTA) chez les sujets homozygotes SS (2 à 6 %) est en dessous de celle observée dans la population noire américaine (28 %). On note par ailleurs une résistance au développement de l'HTA lorsqu'apparaît une PU ou une IR. Chez les patients qui développent une PU, la tension artérielle (TA) n'augmente que modérément et seulement après l'âge de 40 ans. Seuls les patients présentant une IR avancée (clairance créatinine  $< 30\text{ ml/mn}$ ) augmentent leurs valeurs de TA. Chez les sujets atteints de SDM autres que SS, les valeurs de TA restent identiques à celles de la population noire américaine, et augmentent avec le développement d'une PU ou d'une IR (7).

Cette « relative » hypotension, cause ou conséquence d'anomalies rénales chez le drépanocytaire, n'est actuellement pas très claire. On a évoqué la baisse des résistances périphériques par libération des substances endogènes vasodilatatrices (prostaglandines et oxyde nitrique) pour corriger l'hypoxie tissulaire. De plus, il existe probablement un certain degré de perte de sel obligatoire accentué par l'augmentation du flux sanguin rénal, combiné à l'effet natriurétique des prostaglandines. Enfin, chez ces patients, on retrouve des taux de rénine élevés et une réponse diminuée aux effets vasoconstricteurs de l'angiotensine (9).

## 7- Insuffisance rénale

### a- Insuffisance rénale aiguë

L'IRA peut être fonctionnelle -chute du débit (flux) sanguin rénal-organique ou parenchymateuse, due à des facteurs ischémiques, toxiques ou immuno-allergiques, et obstructives, par obstacle dans les voies urinaires à l'étage supra vésical.

Le diagnostic s'effectue à l'aide du bilan de base, qui comporte, au niveau du sang: NFS, urée, créatinine, ionogramme, acide urique, bicarbonates, calcémie, phosphore et au niveau des urines: examen du culot urinaire, urée, créatinine, sodium, protéinurie. Au cours de la drépanocytose, l'IRA est souvent contemporaine d'atteintes multi-organiques survenant lors des crises aiguës (11). En 1990, Sklar a tenté de préciser l'incidence de l'IRA chez 116 patients drépanocytaires hospitalisés dont 12 (10,3%) ont eu au moins un doublement de leur créatininémie. Dans la plupart des cas, l'infection était la principale raison d'admission alors que la déplétion volémique était la cause identifiable la plus fréquente d'IR. Deux patients, sur les trois les plus atteints, ont nécessité le recours à la dialyse et sur les douze, dix patients ont survécu (9).

### b- Insuffisance rénale chronique

L'insuffisance rénale chronique (IRC) se définit comme une altération progressive et irréversible des fonctions rénales et se traduit par la baisse du débit de filtration glomérulaire. Elle peut survenir chez l'enfant, même très jeune (12).

Il n'existe pas d'étude pédiatrique rapportant la prévalence de l'insuffisance rénale (IR) chez l'enfant drépanocytaire. Ces complications sont surtout décrites chez l'adulte drépanocytaire, leur prévalence augmentant significativement avec l'âge. L'âge médian au diagnostic d'IR est de 23 ans chez les drépanocytaires SS et de 50 ans chez les SC dans la série prospective longitudinale de Powars, comportant 725 patients, enfants et adultes (9). Dans cette étude, la prévalence de IRC chez le drépanocytaire homozygote est de 4,2 % versus 2,4 % chez le drépanocytaire SC; la survie moyenne après le diagnostic d'une IR est de 4 ans, et l'âge médian du décès, en dépit des techniques de suppléance rénale, est de 27 ans. Dans cette étude, l'analyse cas témoins du groupe IR identifie l'HTA, la PU, l'HU et le SN comme des facteurs prédictifs d'évolution vers l'insuffisance rénale (9).

Dans une étude plus récente ne comportant que des adultes (300 patients), Guash rapporte une prévalence plus élevée de 21 %, et identique, quel que soit le phénotype hémoglobinique (homozygote SS versus autres SDM). Le degré d'IR est cependant plus avancé chez les patients homozygotes. Le rapport albuminurie/créatininurie est inversement corrélé à la clairance de la créatinine dans cette étude.

Les données du registre national des États-Unis montrent que le stade terminal de l'IRC est généralement atteint un peu plus tard -entre 30 et 50 ans- et constitue alors un facteur de risque majeur de mortalité chez le patient drépanocytaire, en l'absence de transplantation rénale. Dans l'étude de cohorte récente de Darbari, 23 % des décès sont attribués à une IR (9).

## VI- TRAITEMENT

### A- La prise en charge de la maladie drépanocytaire

Cette prise en charge, qui doit se faire dans les centres spécialisés de dépistage, de soins et suivi, et/ou dans un service d'hématologie, elle consiste en:

#### 1- Dépistage néonatal

À faire le 3ème jour de la vie, après information de la famille.

#### 2- Traitements anti-infectieux

##### a- Préventif

- Antibioprophylaxie antipneumococcique par pénicilline V à partir de l'âge de 2 mois jusqu'à l'âge de 5 ans au moins, à la posologie de 100 000 UI/kg/jour jusqu'à 10 kg puis 50 000 UI/kg/jour de 10 à 40 kg, en 2 prises.
- Vaccinations du Programme Elargi de Vaccinations, et antipneumococcique.
- Chimio prophylaxie antipalustre.

##### b-Curatif

- Antibiothérapie adaptée au germe responsable de l'infection.
- Déparasitage systématique par un antihelminthique, tous les 3 mois, chez les enfants de moins de 5 ans, tous les 6 mois, passé l'âge de 5 ans.

#### 3- Traitement antalgique

##### a- Préventif

- Recherche des facteurs déclenchants,
- Transfusion sanguine,
- Hydroxyurée,
- Saignées itératives,
- D'autres molécules peuvent être utilisés dans des cas particuliers: magnésium, vasodilatateurs.

##### b- Curatif

- Médicaments antalgiques des paliers I, II, III:
  - Paracétamol par voie orale (30 mg/kg ou 1 g chez l'adolescent de plus de 12 ans), si cette première prise est efficace, elle est à renouveler toutes les 6 heures à la dose de 15 mg/kg ou de 500 mg chez l'adolescent de plus de 12 ans;
  - En cas de persistance de la douleur, après 30 à 45 minutes, l'ibuprofène (10mg/kg/dose) ou un autre anti-inflammatoire non stéroïdien par voie orale peut être associé au paracétamol; si cette première prise est efficace, elle est à renouveler toutes les 6 ou 8 heures, selon la molécule et la forme galénique utilisée, en poursuivant le paracétamol,

- En cas de persistance de la douleur, après 30 à 45 minutes, ou en cas de douleurs intenses d'emblée, la codéine par voie orale (0,5 à 1 mg/kg/dose jusqu'à 30mg) peut être associée au paracétamol et éventuellement à l'ibuprofène; si cette première prise est efficace, elle est à renouveler toutes les 6 heures.

- Mesures associées: boissons plus abondantes qu'à l'habitude dès la survenue d'une crise douloureuse, une bouillotte sur la zone douloureuse peut être utile. L'application de froid est contre-indiquée.
- L'éducation des parents, en insistant sur les facteurs favorisant les CVO: exposition au froid, à la haute altitude, efforts physiques continus (contexte d'hypoxie), fièvre, déshydratation;
- Les règles hygiéno-diététiques, en particulier la nécessité d'une hydratation abondante « l'enfant doit garder les urines aussi claires que possible »;
- L'allaitement maternel;
- Une supplémentation en acide folique (5 mg/j), en zinc (10mg de zinc élément) en période pré-pubertaire, en vitamine D, surtout pendant la période pubertaire;
- Une supplémentation en fer n'est pas recommandée, du fait de la surcharge en fer liée aux transfusions;
- La prévention de l'infection au VIH/Sida (risque de sepsis grave lié au pneumocoque si drépanocytose et infection à VIH associées) (13,14).

## **B- Prise en charge de l'atteinte rénale**

En dehors du dosage de la créatininémie avec ionogramme sanguin et de l'échographie abdo-rénale lors du bilan annuel systématique, il n'existe pas de recommandation concernant la surveillance de l'atteinte rénale chez l'enfant drépanocytaire.

### **1- Anomalies tubulaires**

Le défaut de concentration habituellement infraclinique ne nécessite pas de traitement spécifique, hormis:

- Une bonne hydratation alcaline pour compenser une éventuelle acidose débutante, qui doit être augmentée lors de CVO;
- Une restriction en apport potassique et phosphoré en cas d'évolution vers l'IRC, ou la prescription de thiazidiques ou de diurétiques de l'anse susceptibles d'augmenter l'excrétion potassique;
- La prescription d'allopurinol en cas d'accès goutteux par hyperuricémie;
- Dans l'énurésie, aucun traitement ne peut être recommandé, la desmopressine étant inefficace et la restriction hydrique étant contre-indiquée, parce qu'elle est susceptible d'entraîner une déshydratation, ce qui peut favoriser la survenue d'une crise vaso-occlusive (9,13).

## 2- Hématurie

Le traitement de l'hématurie liée à une nécrose papillaire comprend:

- Le repos au lit;
- Le maintien d'une hydratation élevée avec un débit urinaire élevé;
- Une transfusion, en cas d'hématurie importante;
- Un avis chirurgical si hématurie prolongée (9).

## 3- Anomalies glomérulaires

• En pratique, à partir de 5 ans, on recommande la recherche systématique, au moins deux fois par an, d'une PU à la bandelette urinaire et d'une MA. Celle-ci peut être réalisée soit à partir d'un recueil des urines de 24 heures (difficile chez l'enfant drépanocytaire souvent énurétique), soit en utilisant le rapport MA/créatininurie sur 1 miction (9).

• Au plan thérapeutique, quelques rares études semblent montrer l'efficacité des IEC sur la réduction de la PU ou de la MA chez les adultes drépanocytaires, mais leur intérêt à plus long terme pour ralentir la progression de la néphropathie drépanocytaire n'a pas été démontré. Ces données invitent à élargir les indications des IEC dans la prévention de la néphropathie drépanocytaire, y compris au stade de la MA. Elles permettent d'espérer, comme cela a été montré dans la néphropathie diabétique, que le traitement précoce de la MA par les IEC retarde la dégradation de la fonction rénale (9).

• Les IEC seront administrés à des doses minimales (captopril 25mg/jour; énalapril 5mg/j), avec un contrôle de la créatininémie 3 à 6 jours après le début du traitement (survenue d'IRA). Ces doses pourront être augmentée jusqu'à atteindre 50mg/jour pour le captopril et 10mg/jour pour l'énalapril dans le traitement du SN (7).

• L'efficacité des anti-inflammatoires non stéroïdiens, ainsi que celle des traitements par immunosuppresseurs (corticoïdes et cyclophosphamide) n'a pas été démontrée.

• Il n'existe pas d'étude démontrant l'efficacité des transfusions régulières sur la néphropathie drépanocytaire, mais un effet protecteur est suggéré par l'étude d'Alvarez. Dans cette cohorte de 120 enfants âgés de 4 à 20 ans, 19 présentent une MA pathologique et 23 reçoivent des transfusions régulières depuis une durée moyenne de 3,8 années. Chez les enfants transfusés, l'âge moyen, au début du programme transfusionnel, est significativement plus élevé (12,2 ans) chez les enfants présentant une MA, que chez les enfants sans MA (7,8 ans) (9).

• Il n'y a pas d'étude prospective rapportée permettant de conforter l'hypothèse d'une efficacité de l'hydroxyurée dans la prévention ou pour le traitement de la néphropathie drépanocytaire, mais une action bénéfique est possible. Fitzhugh a traité par un IEC 3 adolescents présentant une PU, puis par une association IEC hydroxyurée. Chez ces 3 patients, la PU, qui avait été réduite par le traitement par IEC, s'est normalisée après addition d'hydroxyurée (15).

- Enfin, on ne dispose pas de données permettant d'évaluer l'effet de la transplantation de cellules souches hématopoïétiques sur la progression de la néphropathie drépanocytaire. En revanche, il n'a pas été observé d'IR chez les patients drépanocytaires greffés ce qui suggère que la greffe permettrait de prévenir les complications rénales de la maladie drépanocytaire (7).

#### **4- Insuffisance rénale**

##### **a- Insuffisance rénale aiguë**

Un transfert en réanimation ainsi qu'un échange transfusionnel ou une transfusion sont recommandés. La prise en charge de la cause et des facteurs d'aggravation est nécessaire. Souvent, on peut avoir recours aux méthodes de suppléance de la fonction rénale, telle que la dialyse péritonéale (DP), l'hémofiltration (HF), l'hémodiafiltration (HDF) ou l'hémodialyse (HD). La prise en charge s'effectuera dans un service approprié (néphrologie ou néphrologie pédiatrique) (3).

Cette possibilité n'est pas toujours disponibles dans les pays africains.

##### **b- Insuffisance rénale chronique**

C'est surtout une complication du drépanocytaire adulte. Cependant, si une IRC survient chez l'enfant, la prise en charge consiste en:

- Surveiller la bonne conduite et l'observance du traitement spécifique de la néphropathie et du traitement symptomatique protecteur;
- Traiter les facteurs d'aggravation de l'IRC (HTA, anémie, protéinurie, diabète, hypercholestérolémie, hyperuricémie, hyperphosphorémie ...);
- Prévenir les risques de décompensation aiguë (en veillant notamment aux agents néphrotoxiques);
- Déceler et prendre en charge les complications évolutives de l'IRC;
- Préparer le sujet cliniquement et psychologiquement à une éventuelle suppléance (13).

Chez les patients drépanocytaires homozygotes, l'érythropoïétine recombinante est prescrite à de fortes doses trois fois par semaine afin de corriger l'hématocrite et avoir une diminution des besoins transfusionnels (7).

Le traitement substitutif (DP ou HD) doit être débuté dès que les premiers signes cliniques de l'IRCT apparaissent. Cependant, le nombre total des patients traités reste très modeste. La drépanocytose n'est pas une contre-indication formelle à la transplantation rénale, quoique l'expérience de la transplantation rénale reste limitée dans cette population (13).

## **VI- CONCLUSION**

La santé de l'enfant drépanocytaire suppose un suivi attentif afin de prévenir la survenue de complications, de les diagnostiquer pour les traiter dans les meilleurs délais, car

nombre de ces dernières engage le pronostic vital ou fonctionnel de l'organe atteint. La greffe de la moelle, voire une thérapie génétique, permettront peut-être d'éviter les complications de la maladie à long terme, en particulier l'évolution vers l'IR, ou du moins d'en diminuer la progression. Les innovations en matière de thérapeutiques immunosuppressives devraient élargir les indications de la transplantation chez ces patients.

## Références

- 1) Aubry P., Gaüzère BA. *Hémoglobinopathies; Actualités 2012. Mise à jour le 07/01/2013.*
- 2) DIALLO D. *Epidémiologie de la drépanocytose au Mali; Symposium sur la drépanocytose. AMLUD/BEAUFORD; Bamako (Mali), Rapport 1993: 49.*
- 3) Dharnidharka VR, et al. *Prevalence of microalbuminuria in children with sickle cell disease. PediatrNephrol1998; 12(6): 475-8.*
- 4) Pham PT, et al. *Renal abnormalities in sickle cell disease. Kidney Int2000;57(1): 1-8.*
- 5) Wesson DE. *The initiation and progression of sickle cell nephropathy. Kidney Int2002; 61(6): 2277-86;*
- 6) *Aspects épidémiocliniques de la Drépanocytose Source: <http://fr.wikibooks.org/w/index.php?oldid=293321>  
Contributeurs: Boych, Tavernier.*
- 7) Remy P. *complications rénales de la drépanocytose. In: Girot R editors. La drépanocytose, Paris, John LibbeyEurotext, 2003.*
- 8) De Fronzo R., et al. *Impaired renal tubular potassium secretion in sickle cell disease. Ann Intern Med 1979; 90: 310-6.*
- 9) Pondarré C. *surveillance rénale au cours de la drépanocytose. mt pédiatrie 2008; vol 11 (1): 47-51*
- 10) Cisse R., Sano D., Traore A. et al. *Apport de l'imagerie médicale dans les manifestations viscérales de la drépanocytose chez l'enfant.*
- 11) Ataga KI, Orringer EP. *Renal abnormalities in sickle cell disease. Am J Hematol2000; 63: 205-11.*
- 12) Lagou DA, Gnionsahe DA, Tia WM. *L'insuffisance rénale chronique chez l'enfant en milieu hospitalier en Côte d'Ivoire: étude de 24 cas. EDUCI 2006; Rev. Int. Sc. Méd. Vol. 8(2): 18-22.*
- 13) Haute Autorité de santé (HAS). *Recommandations pour la pratique clinique: prise en charge de la drépanocytose chez l'enfant et l'adolescent. Septembre 2005.*
- 14) Girot R. *Thérapeutiques nouvelles dans la drépanocytose. Centre de référence pour la prise en charge des syndromes drépanocytaires majeurs Hôpital Tenon-PARIS. Bamako 2011.*
- 15) Fitzhugh CD, Wigfall DR, Ware RE. *Enalapril and hydroxyurée therapy for children with sickle nephropathy. Pediatr Blood Cancer2005; 45(7): 982-5.*

---

CHAPITRE 13

**ATTEINTE RÉNALE AU COURS  
DE L'INFECTION PAR LE VIH**

*EkuluMfutu Pépé, Kinshasa - Congo Kinshasa*

---





## POINTS ESSENTIELS

- ✓ *L'infection au VIH augmente sensiblement la probabilité d'une atteinte rénale, la protéinurie étant un marqueur fiable et précoce de la NVIH, son dépistage mensuel systématique, soit à la bandelette, soit avec un rapport protéinurie/créatininurie (PU/C), s'avère indispensable.*
- ✓ *Devant un patient de race noire, avec une protéinurie à la bandelette positive ou un rapport PU/C  $\geq 100$ mg/mmol, persistant trois mois de suite, sans autre cause évidente, le démarrage sans délai le traitement antirétroviral.*

## I- INTRODUCTION

Le Syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) reste, à ce jour, une des priorités sanitaires mondiales. La pandémie atteint tous les pays, mais l'Afrique Subsaharienne demeure la région qui présente la morbi-mortalité la plus élevée (1). D'une part, les infections opportunistes, et d'autre part, diverses complications, dont celles rénales, rendent compte de cette situation (2-5). Le rein constitue, en effet, un réservoir pour le virus, même en l'absence d'ARN viral circulant détecté (4,5).

## II- HISTORIQUE DE L'ATTEINTE RÉNALE LIÉE AU VIH

L'histoire de l'atteinte rénale liée au VIH remonte aux années de la découverte du VIH. En 1984, à New York et à Miami, les cliniciens ont rapporté les premiers cas de patients adultes infectés par le VIH ayant présenté une protéinurie significative accompagnée d'une progression rapide vers une insuffisance rénale terminale (6-8). Cette protéinurie était associée à des lésions histologiques glomérulaires et tubulo-interstitielles caractéristiques. Ce syndrome a été nommé "Néphropathie liée au VIH" (en sigle NVIH ou HIVAN en anglais), considéré comme une atteinte rénale spécifique rencontrée chez les patients, essentiellement, de race noire, porteurs d'une infection au VIH (9,10). À côté de la NVIH, d'autres formes d'atteintes rénales, en rapport avec la présence du VIH dans le corps humain, ont été également décrites ; elles incluent les glomérulonéphrites à complexes immuns et le syndrome hémolytique et urémique (4). Plus tard, en 1989, Strauss et coll., ainsi que d'autres auteurs, ont confirmé la présence de la NVIH chez cinq enfants infectés par le VIH à Miami ; le VIH a été directement incriminé (9-11). Vers ces premières années de la découverte de l'infection au VIH, les enfants VIH positifs mouraient en moins d'un an après le diagnostic d'une NVIH (12-18). Habituellement, les enfants positifs au VIH développent une protéinurie approximativement 2 à 5 ans après le début de l'infection. La durée moyenne de la protéinurie au stade terminal de l'insuffisance rénale varie entre 8 mois à 3 ans (12-15). La prise en charge des patients infectés par le VIH a évolué au cours du temps. La signification et le pronostic de l'infection au VIH ont considérablement évolué, en quelques années, avec l'utilisation des trithérapies antirétrovirales. Être infecté par le VIH signifie dans ce contexte, pouvoir vivre avec le virus pendant de très longues

années (5). Pourtant, les enfants infectés par le VIH, avec atteintes rénales, présentent un mauvais pronostic.

### III- EPIDÉMIOLOGIE

À travers le monde, de nombreuses études ont été menées décrivant une variété de manifestations comprenant une érythrocyturie, des troubles électrolytiques, une protéinurie isolée, une protéinurie néphrotique, une insuffisance rénale aiguë et chronique (19-28). Diverses lésions, tant glomérulaires que tubulo-interstitielles, ont été également décrites sur le plan histopathologique (21, 22, 26, 29).

Ces manifestations rénales au cours de l'infection au VIH ont été suffisamment rapportées aux Etats-Unis, comme l'attestent les travaux de Strauss et coll. (30) ainsi que de plusieurs autres auteurs américains (31-34). Leurs études, basées sur des critères histologiques et cliniques (protéinurie) et portant sur de grandes cohortes, ont rapporté une prévalence d'une NVIH variant de 10 à 15 % chez la population; parmi ces groupes, 95 % étaient d'origine afro-américaine. À Miami, Chaparro et coll., dans une étude publiée en 2008, ont rapporté une prévalence de la protéinurie chez l'enfant de 33% (35).

En Amérique Latine et en Asie, ces manifestations rénales ont été rapportées dans une moindre mesure. Quelques travaux peuvent être cités: Gomes et coll., de l'Université Fédérale de Pernambuco, au Brésil, ont rapporté une prévalence de protéinurie chez les patients adultes, de 5,6% (36). En Inde, Janakirama et coll. ont confirmé la corrélation entre l'évolution des lymphocytes TCD4 et l'atteinte rénale (37); Shah et coll. ont rapporté les effets bénéfiques des antirétroviraux, dans l'atteinte rénale chez les enfants (38).

En Europe, les manifestations rénales liées au VIH et, surtout, à la NVIH, sont moins rapportées, du fait de la plus faible population de race noire (39). Van Der Reidjen et coll. (40), menant une étude longitudinale sur 177 patients adultes dans la ville d'Amsterdam, n'ont rencontré aucun cas d'HIVAN. Baekken et coll., de l'Université d'Oslo, ont rapporté une prévalence de micro-albuminurie de 8,6%, chez les patients adultes (41). Kabanda et coll. (42), de l'Université Catholique de Louvain en Belgique, trouvent une fréquence de 86%, en matière d'excrétion urinaire de protéines de faible poids moléculaire, chez 76 patients adultes positifs au VIH.

En Afrique, jusqu'il y a peu de temps, les données sur les manifestations rénales liées au VIH étaient rares, alors qu'il s'agirait probablement, compte tenu de la susceptibilité génétique, de la plus importante concentration de NVIH au monde (39). Depuis ces cinq dernières années, de plus en plus de travaux sont rapportés. À titre illustratif, en Afrique du Sud, Gertholtz et al, ont rapporté, dans une étude histopathologique, une fréquence de la NVIH classique de 27%, suivie de la néphropathie à immuns complexes, avec une fréquence de 21% (43). Au Nigeria, à l'Hôpital Universitaire de Port Harcourt, Anochie et al, ont confirmé la présence de la glomérulosclérose focale et segmentaire, comme lésion histologique de base, chez 10 enfants infectés par le VIH avec HIVAN

(44). Toujours au Nigeria, à l'Université de Benin, Iduoriyekemwen NJ et al, trouvent une prévalence de la maladie rénale de 16,2% et de la microalbuminurie de 11,1% chez les enfants infectés par le VIH et sous traitement antirétroviral (45). À Kinshasa, en RD du Congo, Ekulu PM et al, ont rapporté une prévalence de la protéinurie de 23,8 % chez les enfants infectés par le VIH, naïfs de traitement antirétroviral. Dans ce travail, les patients objets de l'étude avaient sept fois plus de probabilité de présenter une protéinurie que les enfants non infectés et le principal déterminant indépendant de la protéinurie a été une immunodépression importante (46). À Ouagadougou, Coulibaly G. et al, ont rapporté la prévalence de protéinurie de 14,8% chez les enfants infectés par le VIH sous traitement antirétroviral (47). Comme cela se dégage à travers ces quelques travaux, il y a nécessité de disposer davantage de données épidémiologiques sur les autres manifestations rénales au cours de d'une infection au VIH (IRA, IRC, troubles électrolytiques, toxicité rénale des ARV) à l'instar d'une atteinte glomérulaire.

#### **IV- MANIFESTATIONS RÉNALES AU COURS DE L'INFECTION À VIH**

Ces manifestations sont variées et concernent, d'une part, les atteintes rénales associées à la présence du virus parmi lesquelles on cite au premier plan la néphropathie liée au VIH, et d'autre part, les atteintes rénales liées à la néphrotoxicité des médicaments utilisés pour traiter l'affection. Ces manifestations peuvent être classées en cinq catégories (4):

- Insuffisance rénale aiguë (IRA);
- Les troubles électrolytiques;
- Les glomérulopathies;
- La néphrotoxicité des antiviraux;
- L'insuffisance rénale chronique.

##### **A- Insuffisance rénale aiguë (IRA)**

Fréquemment rencontrée chez les patients infectés par le VIH (48), on y distingue des causes pré-rénales, rénales et post-rénales.

##### **1- Les causes pré-rénales (IRA fonctionnelle)**

Elles sont constituées, d'une part, par une hypovolémie, à la suite d'une hypo-albuminémie ou d'une déshydratation extracellulaire et d'autre part, par un bas débit. Ce dernier fait suite à la baisse du débit de filtration glomérulaire après usage d'inhibiteurs d'enzyme de conversion.

##### **2- Les causes rénales (IRA organique)**

Dans ce groupe, on peut avoir soit une atteinte tubulaire d'origine infectieuse (sepsis, choc) ou iatrogène (anti-protéase, antinéoplasique, aminoside...), soit une néphropathie interstitielle d'origine allergique (cotrimoxazole), infectieuse (infections opportunistes) ou néoplasique (lymphome de Kaposi).

### 3- Les causes post-rénales (IRA obstructive)

Une insuffisance rénale aiguë obstructive peut survenir des suites d'une hyperuricosurie secondaire à une chimiothérapie antinéoplasique, du dépôt de cristaux de sulfamides (sulfadiazine) ou de cristaux d'Indinavir.

### B- Troubles électrolytiques

Pouvant être associés ou non à une IRA, les principaux troubles sont:

- Une hyponatrémie due à une déplétion (pertes digestives, urinaires...), à une dilution (insuffisance rénale oligo-anurique) ou à une cause iatrogène (foscarnet, cidofovir...);
- Une acidose métabolique suite à des pertes digestives de bicarbonate (diarrhée aiguë), à l'acidose tubulaire de type IV (hyporéninisme), à l'insuffisance rénale et à l'acidose lactique iatrogène (AZT, saquinavir, isoniazide);
- Une alcalose métabolique suite à des pertes digestives d'ions H<sup>+</sup> (vomissements) et à une contraction volémique (déshydratation);
- Une dyskaliémie notamment, une hyperkaliémie de surcharge (insuffisance rénale) et de transfert (acidose métabolique), une hypokaliémie de déplétion (pertes digestives) et de transfert (alcalose métabolique) enfin, une dyskaliémie iatrogène: itonavir, saquinavir, foscarnet...
- D'autres troubles iatrogènes: hypomagnésémie, hypercalcémie, dysphosphorémie, dysuricémie iatrogène.

### C- Glomérulopathies

L'infection par le VIH est une cause importante des glomérulopathies (4, 49). La glomérulopathie la plus courante reste certes la « néphropathie liée au VIH » (NVIH), mais à côté de celle-ci, d'autres atteintes glomérulaires ont été décrites.

#### 1- Néphropathie liée au VIH (NVIH)

##### a- Définition

Le terme NVIH désigne une forme sévère et particulière de hyalinose segmentaire et focale, survenant essentiellement chez les sujets de race noire, adultes et enfants, quels que soient le mode de contamination et le stade de l'infection au VIH, le plus souvent de type 1 (49).

Cliniquement, la NVIH se manifeste par une protéinurie souvent néphrotique et une insuffisance rénale rapidement progressive, évoluant, le plus souvent, vers une insuffisance rénale terminale. Malgré la sévérité de la protéinurie, typiquement, les oedèmes sont absents. L'hypertension, également, est absente ou très modérée (39). Une hyper-échogénicité rénale est souvent constatée.

## **b- Pathogénie**

La pathogénie de cette glomérulopathie n'est pas connue avec précision. Néanmoins, le rôle pathogène propre du VIH de type 1 est de mieux en mieux documenté. Des études in situ ont montré le rôle direct du virus dans la survenue de la NVIH par infection de cellules épithéliales glomérulaires (podocytes), tubulaires et pariétales (ou cellules de la capsule de Bowmann). L'infection des podocytes aboutit à leur prolifération, à l'origine de la hyalinose « collapsante ». La lésion histologique principale est la glomérulosclérose focale et segmentaire. Différents gènes tant du virus que de l'hôte jouent un rôle important dans cette pathogénie (49).

## **c- Clinique et échostructure rénale (39)**

Cliniquement, la NVIH se manifeste par un syndrome néphrotique d'installation brutale, avec insuffisance rénale rapidement progressive, évoluant le plus souvent vers le stade terminal en quelques mois. Typiquement, malgré la sévérité du syndrome néphrotique, les œdèmes sont absents. L'hypertension également est absente ou très modérée. À l'échographie, la taille des reins est conservée ou plus souvent augmentée même en présence d'une insuffisance rénale avancée. Une hyperéchogénicité rénale est souvent constatée.

## **d- Diagnostic**

Un diagnostic précoce et approprié de l'atteinte rénale s'avère indispensable pour améliorer tant soit peu le pronostic dans cette maladie (50). La néphropathie liée au VIH sera évoquée devant une protéinurie persistante et/ou un effondrement brusque du taux de filtration glomérulaire chez un patient positif au VIH. Mais le diagnostic définitif ne sera posé qu'après examen histopathologique du rein (51,52). Pourtant, dans nos contextes de pays en voie de développement, la réalisation de cet examen bute contre un réel problème d'éthique quant au bénéfice à retirer par le malade. C'est ainsi que la protéinurie persistante (à la bandelette ou le rapport protéinurie/créatininurie) reste le facteur d'orientation de l'atteinte rénale le plus fiable (50). La micro-albuminurie est citée comme un marqueur précoce de l'atteinte glomérulaire dans le VIH (53). Sa détection permet d'identifier les sujets positifs au VIH présentant un haut risque de maladie rénale (41). Le rapport albuminurie/créatininurie (UA/C) détecte les atteintes glomérulaires et peut être utilisé pour dépister les néphropathies liées au VIH quand l'UP/C (protéinurie totale secondaire à une atteinte glomérulaire ou tubulaire) est non disponible; mais il n'est pas approprié pour le dépistage des atteintes tubulaires secondaires liées aux toxicités ARV (ténofovir, par exemple). Les seuils pour UA/C sont: < 30, 30-70 et > 70.

## **e-Facteurs de risque d'une néphropathie liée au VIH (NVIH)**

Dans la recherche des facteurs de risque associés à une protéinurie et à une insuffisance rénale dans l'infection par le VIH, plusieurs études confirment la place prépondérante de la race noire (20,25,54,55), de l'effondrement des lymphocytes T CD4 et de la montée de la charge virale (56). D'autres facteurs sont également cités, entre autres, l'âge, le

sexe, la durée de l'infection, le mode de contamination, la co-infection avec l'hépatite C, l'hypertension artérielle, la présence sérique de la bêta-2 micro-globuline.

### **f-Traitement**

La prise en charge thérapeutique reste mal codifiée. Cependant, divers auteurs rapportent les effets bénéfiques sur le rein de la prednisonne, utilisée durant une courte durée, des inhibiteurs d'enzyme de conversion (IEC) et enfin des antirétroviraux (49). Leurs travaux ont prouvé que les antirétroviraux améliorent tant la fonction rénale que la protéinurie chez les patients infectés par le VIH, avec atteinte rénale. Les recommandations américaines de l'IDSA, publiées en 2005, établissent que le traitement de la NVIH repose sur une trithérapie antirétrovirale, qui doit être débutée dès le diagnostic d'atteinte rénale et quel que soit le stade de l'infection VIH (57). Ainsi donc, les antirétroviraux demeurent le moyen thérapeutique le mieux indiqué pour prévenir la survenue d'une insuffisance rénale terminale, devant une suspicion de néphropathie liée au VIH. De même, dans les recommandations de la Société Européenne de Recherche Clinique sur le Sida (EACS), version 6 de 2011, il est indiqué de démarrer le traitement sans délai si suspicion de néphropathie liée au VIH (HIVAN) ou suspicion de maladies des complexes immuns. L'atteinte rénale est donc une indication de la trithérapie, quel que soit le stade évolutif clinique ou immunologique (taux de CD4) de l'infection par le VIH. À cet effet, comme rappelé précédemment, une protéinurie persistante étant le facteur de forte présomption d'une atteinte rénale liée au VIH dans le contexte des pays en voie de développement, sa présence devra indiquer une mise sous trithérapie rétrovirale quel que soit le stade de l'infection.

### **2- Glomérulonéphrites prolifératives diffuses à dépôts immuns**

Constituant les atteintes les plus fréquentes chez le sujet caucasien, elles sont, le plus souvent, responsables d'une protéinurie modérée et le syndrome néphrotique y est rare. Ces glomérulopathies pourraient être la conséquence d'une dysrégulation immunitaire, à l'origine d'une activation polyclonale des lymphocytes B.

### **3- Syndrome hémolytique et urémique**

Ce syndrome est souvent révélateur de l'infection au VIH à un stade avancé d'immunodépression. Cependant, son incidence a diminué de façon importante depuis la large utilisation de nouveaux antiviraux (58). Le rôle d'une interaction entre le VIH et les cellules endothéliales ou mégacaryocytaires a été avancé pour expliquer la fréquence de cette entité pathologique.

### **4- Autres atteintes glomérulaires**

On cite les glomérulonéphrites membrano-prolifératives, les lésions glomérulaires minimales, les glomérulonéphrites extra-membraneuses, la néphropathie à dépôts mésangiaux d'IgA, de fréquence rare et dont le rôle causal du VIH est peu probable.

## D- Toxicité rénale des antiviraux

La classe des antiviraux s'est considérablement enrichie depuis l'avènement des traitements antirétroviraux. L'utilisation croissante de ces médicaments a permis de mettre en évidence un certain nombre d'entre eux qui avaient un potentiel néphro-toxique (59).

### 1- Antirétroviraux

Parmi les antirétroviraux, on cite essentiellement:

- L'Indinavir, qui peut induire une cristallurie, liée à une solubilité imparfaite du produit dans un milieu alcalin (60);
- Le Ritonavir, qui a été impliqué dans quelques observations d'insuffisance rénale aiguë (61-63). La physiopathologie de cette atteinte est inconnue;
- Le Ténofovir: quelques observations de tubulopathie proximale et d'élévation de la créatinine ont été rapportées (64);
- L'association d'antirétroviraux: deux cas de pancréatite aiguë sévère associée à une IRA ont été rapportés chez des patients recevant une combinaison d'analogues nucléosidiques et d'une protéase (65).

### 2- Anti-CMV et Anti-HSV/VZV

- Aciclovir: la complication consiste en une élévation très rapide de la créatinine, 2 à 3 jours après le début du traitement. Cette complication est devenue très rare depuis l'introduction de l'hydratation systématique avant le traitement;
- Autres: foscanet, ganciclovir, cidofovir, vidarabine.

### 3-Anti-HBV

- L'Interféron: diverses complications sont rapportées avec l'interféron: glomérulonéphrites induites, micro-angiopathies thrombotiques, insuffisance rénale, protéinurie associée à une hématurie;
- L'Adefovir est également cité.

## E- Insuffisance rénale terminale

En l'absence de tout traitement antirétroviral, elle constitue l'issue inéluctable d'une atteinte rénale associée au VIH. À ce stade, les traitements de substitution, notamment la dialyse et la transplantation rénale, pourtant d'accessibilité très limitée dans les pays à faibles ressources, s'imposent.

L'infection par le VIH ne constitue pas, officiellement, une contre-indication aux traitements de substitution. Aux Etats-Unis, le taux de prévalence de l'infection par le VIH dans les centres de dialyse s'est stabilisé depuis 2001 à 1,5%. Ce sont les sujets noirs qui sont les plus concernés (90%) et la NVIH représente l'atteinte la plus fréquente



(39). En France, ce taux a atteint 0,63% en 2002, avec une moyenne d'âge des patients hémodialysés de 45 ans (66).

Depuis l'avènement des trithérapies, la survie des patients infectés par le VIH et hémodialysés en France a nettement augmenté, elle est actuellement de 89% à 2 ans (39). Concernant la transplantation rénale, la grande préoccupation a longtemps été les complications infectieuses redoutables pouvant dériver de la conjonction des effets immunosuppresseurs du VIH et des traitements anti-rejet. L'apaisement est arrivé lorsqu'il a été montré que les anticalcineurines, le mycophénolatemofétil et le sirolimus (trois agents couramment utilisés en transplantation d'organe solide) étaient capables d'inhiber la réplication du VIH in vitro (67, 68).

En Afrique, les données sur le recours aux moyens d'épuration extra-rénale ou à la transplantation rénale chez les patients infectés par le VIH en general, et chez les enfants en particulier, sont rares. Dès lors, il est indispensable, surtout pour les pays ayant la technique accessible aux populations, de rendre disponibles les données en rapport avec le suivi de ces enfants. Ceci constituera une motivation ou un élan pour les autres pays.

### Références

- 1) Report of the global AIDS epidemic, 2008. Geneva. Joint United Nations Program on HIV/AIDS, 2008.
- 2) Weiner NJ, Goodman JW, Kimmei LP. The HIV associatedrenal diseases: current insight intopathogenesis and treatment. *Kidney Int* 2003; 63: 1619 -1631.
- 3) Ballow JE. Nephropathy in the context of HIV infection. *Kidney Int* 2003; 67: 1632 -1633.
- 4) Nochy D, Glotz D, Goucha R, Pelletier L, Bariety J. Les atteintes rénales au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). *Rev Prat* 1994; 44: 1494-9.
- 5) KatlamaCh, Ghasn J. VIH et Sida. Prise en charge et suivi du patient. Masson 2004; 1-6.
- 6) Rao TK, Filippone EJ, Nicastrì AD et al. Associated focal and segmental glomerulosclerosis in the acquiredimmunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1984; 310: 669-673.
- 7) Pardo V, Aldana M, Colton RM et al. Glomerularlesions in the acquiredimmunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1984; 101: 429-434.
- 8) Gardenswartz MH, Lerner CW, Seligson GR et al. Renaldisease in patients with AIDS: a clinicopathologicalstudy. *Clin Nephrol* 1984; 21: 197-204.
- 9) Pardo V, Meneses R, Ossa L et al. AIDS-relatedglomerulopathy. Occurrence in specificrisk groups. *KidneyInt* 1987; 31: 1167-1173.
- 10) Kopp JB, Winkler C. HIV-associatednephropathy in AfricanAmericans. *Kidney Int* 2003; 83: S43-S49.
- 11) Freedman BI, Soucie JM, Stone SM, Pegram S. Familial clustering of end stage renaldisease in blacks with HIV-associatednephropathy. *Am J Kidney Dis* 1999; 34: 254-258.
- 12) Kopp JB, Barisoni L. Modulation of podocytesphenotype in collapsinglelomerulopathy. *MicroscRes Tech* 2002; 57: 254-262.
- 13) Conaldi PG, Botelli A, Baj A et al. Humanimmunodeficiency virus-1 Tat induces hyper prolifération and dysregulation of renalglomerularepithelialcells. *Am J Pathol* 2002; 161: 53-6.
- 14) Klotman PE, Ross MJ. Recentprogress in HIV-associatednephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 2997-3004.
- 15) Dickie P, Felser J, Eckhaus ME et al. HIV-associatednephropathy in transgenicmiceexpressing HIV-I genes. *Virology* 1991; 185: 109-119.
- 16) Kopp JB, Klotman ME, Adler SH et al. Progressive glomerulosclerosis and enhancedrenal accumulation of basement membrane components in micetransgenic for humanimmunodeficiency virus type 1 genes. *Proc Nat AcadSci USA* 1992; 89: 1577-1581.

- 17) Reid W, Sadowska M, Denaro F et al. An HIV-1 transgenic rat that develops HIV-related pathology and immunology dysfunction. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001; 98: 9271–9276.
- 18) Ray PE, Liu X-L, Robinson RL et al. A novel HIV-1 transgenic rat model of childhood HIV-1 associated nephropathy. *Kidney Int* 2003; 63: 2242–2253.
- 19) Bourgoignie JJ, Meneses R, Pardo V. La néphropathie associée au syndrome d'immunodéficience acquise, *Actualités Néphrologiques*. Paris Flammarion médecine-sciences 1987; 109-120.
- 20) Bourgoignie JJ, Meneses R, Ortiz C, Jaffe D, Pardo V. The clinical spectrum of renal disease associated with human immunodeficiency virus. *Am J Kidney Dis* 1988; 12: 131-137.
- 21) Bourgoignie JJ. Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)-related renal disease. *Wochenschr* 1989; 67: 889-894.
- 22) Bourgoignie JJ. Renal complications of human immunodeficiency virus type 1. *Kidney Int*. 1990; 37: 1571- 1584.
- 23) Gardenswartz MA, Lerner CW, Seligson GR, Zabetakis PM. Renal disease in patients with AIDS. a clinicopathologic study. *Clin Nephrol* 1984; 21: 197-204.
- 24) Kaplan MS, Welchler M, Benson MC. Urologic manifestations of AIDS. *Urology* 1987; 30: 441-443.
- 25) Rao TKS, Friedman EA, Nicastrì AD. The types of renal disease in the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1987; 316: 1062-1068.
- 26) Rao TKS, Friedman E. Aids -Associated Nephropathy; Does it exist? An In –Depth review. *Am J Nephrol* 1989; 9: 441-453.
- 27) Vaziri ND, Barbari A, Licorish K, Cesario T, Gupta S. Spectrum of renal abnormalities in acquired immunodeficiency syndrome. *J Nat Med Assoc* 1985; 77: 369-375.
- 28) Weiss MA. Nephrotic syndrome, progressive irreversible failure and glomerular “collapse”: a new clinicopathologic entity. *Am J Kidney Dis* 1986; 1: 20-28.
- 29) Seney FD, Burns DK. Acquired immunodeficiency syndrome and the kidney. *Am J Kidney Dis* 1990; 16: 1-13.
- 30) Strauss J, Abitol C, Zilleruelo G et al. Renal disease in children with acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1989; 321: 625–630.
- 31) Joshi VV. Pathology of childhood AIDS. *Pediatr Clin North Am* 1991; 84: 11- 13.
- 32) Ingulli E, Tejani A, Fikrig S, Nicastrì A, Chen CK, Pomrantz A. Nephrotic syndrome associated with acquired immunodeficiency syndrome in children. *J Pediatr* 1991; 119: 710–716.
- 33) Turner ME, Kher K, Rakussan T et al. Atypical hemolytic-uremic syndrome in HIV-1 infected children. *Pediatr Nephrol* 1997; 11: 161–163.
- 34) Ray PE, Rakusan T, Loechelt BJ, Selby DM, Liu X-H, Chandra RS. Human immunodeficiency virus (HIV)-associated nephropathy in children from the Washington, D.C. area: 12 years' experience. *Semin Nephrol* 1998; 18: 396–405.
- 35) Chaparro AI, Mitchell CD, Abitol CL et al. Proteinuria in children infected with the human immunodeficiency virus. *J Pediatr* 2008 Jun; 152: 844-9.
- 36) Gomes MA, Coelho SN, Lacerda HR. Prevalence of persistent proteinuria in stable HIV/AIDS and its association with HIV nephropathy. *Braz J Infect Dis* 2007; 11: 5.
- 37) Janakiraman H, Abraham G, Matthew M et al. correlation of CD4 counts with renal disease in HIV positive patients. *Saudi J Kidney Dis Transplant* 2008; 19: 603-7.
- 38) Shah I. Response of HIV-associated proteinuria to antiretroviral therapy in HIV-1- infected children. *Braz J Infect Dis* 2006; 10: 6.
- 39) Girard P.M, Katlama Ch, Pialoux G. VIH: Manifestations néphrologiques. *Doin* 2011: 247-259.
- 40) Van-Der-Reidjen HJ, Schipper ME, Danner SA. Glomerular lesions and opportunistic infections of the kidney in AIDS: an autopsy study of 47 cases. *Adv Exp Med Biol* 1989; 252: 181-188.
- 41) Baekken M, Os I, Sandvik L, Oektedalen O. Microalbuminuria associated with indicators of inflammatory activity in an HIV-positive population. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 3130-3137.
- 42) Kabanda A, Vadercam B, Bernard A, Lauwerys R et al. *Am J Kidney Dis* 1996 Jun; 27: 803-8.
- 43) Gerntholtz TE, Goetsch S, Katz I. HIV- related nephropathy: A South African perspective. *Kidney Int* 2006; 69: 1885-1891.
- 44) Anochie IC, Eke FU, Okpere AN. Human immunodeficiency virus-associated nephropathy (HIVAN) in Nigerian children. *Pediatr Nephrol* 2008 Jan; 23: 117-22.
- 45) Iduyiyekemwen NJ, Sadoh WE. Prevalence of renal disease in Nigerian children infected with the human immunodeficiency virus and on highly active anti-retroviral therapy. *Saudi J kidney Dis Transpl* 2012; 24(1): 172-7.

- 46) Ekulu PM, Nseka NM, Aloni MN et al. Prévalence de la protéinurie et son association avec le VIH/Sida chez l'enfant à Kinshasa, R.D.Congo. *Nephrolther* 2012; 8: 163-167.
- 47) Coulibaly G, Kouéta F, Ouédraogo O, et al: Prevalence of proteinuria in children followed-up for HIV infection at Pediatric University Hospital Charles-de-Gaulle (CHUP-CDG) of Ouagadougou. *Bull Soc Pathol Exot* 2013; 106(1): 13-7.
- 48) Isnard-Bagnis C, Tezenas du Montcel S, Fonfrede M, et al. Prevalence of electrolyte and acidobasic disorders in HIV patients. Poster in American Society of Nephrology, November 2002.
- 49) Ross MJ, Klotman PE. Recent progress in HIV-Associated Nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 2997-3004.
- 50) Fine DM, Perazella MA, Lucas GM, Atta MG. Renal disease in patients with HIV infection. *Drugs* 2008; 68: 963-80.
- 51) Siedner MJ, Atta MG, Lucas GM, et al. Poor validity of urine dipstick as a screening tool for proteinuria in HIV-positive patients. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2008 Feb 1; 47(2): 261-3.
- 52) National Kidney Foundation (NKF). K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. NKF [online]. Available from URL: [http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines\\_ckd/toc.htm](http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_ckd/toc.htm) [Accessed 2007 Sep 1].
- 53) Han TM, Naicker S, Ramdial PK, et al. A cross sectional study of HIV seropositive patients with varying degrees of proteinuria in South Africa. *Kidney Int* 2006; 69: 2243-50.
- 54) Mazbar SA, Schenfeld PY, Humphreys MH. Renal involvement in patient infected with HIV: Experience at San Francisco General Hospital. *Kidney Int* 1990; 37: 1325-32.
- 55) Cantor ES, Kimmel PL, Bosch JP. Effect of race on expression of acquired immunodeficiency syndrome-associated nephropathy. *Arch Intern Med* 1991; 151: 125-128.
- 56) Winston JA, Klotman ME, Klotman PE. HIV-associated nephropathy is a late, not early manifestation of HIV-1 infection. *Kidney Int* 1999; 55: 1036-40.
- 57) Gupta SK, Eustace JA, Winston JA et al. guidelines for the management of chronic kidney disease in HIV infected patients: recommendations for the HIV Medicine Association of Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2005; 40: 1559-85.
- 58) Tostivint I, Mougnot B, Flahault A, Vigneau C, Costa MA, Haymann JP et al. Adulthaemolytic and uraemic syndrome: causes of prognostic factors in the last decade. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 1228-34.
- 59) Izzédine H, Launay-Vacher V, Deray G. Guide de prescription des médicaments chez le patient insuffisant rénal. Anti-viraux. 2e édition. Paris: éditions Medition 2003.
- 60) Tashima KT, Horowitz JD, Rosen S. Indinavir nephropathy. *N Engl J Med* 1997; 336: 138-40.
- 61) Chugh S, Bird R, Alexander EA. Ritonavir and renal failure. *N Engl J Med* 1997; 336: 138.
- 62) Witzke O, Plentz A, Schäfer RF, Reinhardt W, Heemann U, Philip T. Side effects of ritonavir and its combination with saquinavir with special regard to renal function. *AIDS* 1997; 11: 836-7.
- 63) Deray G, Bochet M, Katlama C, Bricaire F. Nephrotoxicity of ritonavir. *Presse Med* 1998; 14: 1801-3.
- 64) Verhelst D, Monge M, Meynard JL, Fouqueray B, Mougnot B, Girard PM et al. a first case report. *Am J Kidney Dis* 2002; 40: 1331-3.
- 65) Striker RB, Man KM, Bouvier DB, Goldberg DA, Mendrola AE. Pancreatorenal syndrome associated with combination of antiretroviral therapy in HIV infection. *Lancet* 1997; 349: 1744-5.
- 66) Vigneau C, Guiard-Schmid JB, Turret J et al. The clinical characteristics of HIV-infected patients receiving dialysis in France between 1997 and 2002. *Kidney Int* 2005; 67: 1509-14.
- 67) Karpas A, Lowdell M, Jacobson SK et al. Inhibition of human immunodeficiency virus and growth of infected T cells by the immunosuppressive drug cyclosporin A and FK 506. *Proc Natl Acad Sci USA* 1992; 89: 8351-5.
- 68) Margolis D, Heredia A, Gaywee J et al. Abacavir and mycophenolic acid, an inhibitor of inosine monophosphate dehydrogenase, have profound and synergistic anti-HIV activity. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999; 21: 362-70).





**PARTIE IV**

**TUBULOPATHIES**

---

**CHAPITRE 14**

**SYNDROME POLYURO-POLYDIPSIQUE**

*Mylène Grimaud, Cotonou - Benin*

---



## POINTS ESSENTIELS

- ✓ *Un syndrome poly-uropolydipsique est défini par une diurèse supérieure à 50 ml/kg/j (polyurie), associé à une augmentation des apports liquidiens (polydipsie).*
- ✓ *Il impose une exploration, car si la polyurie peut être bénigne (potomanie), elle peut révéler une pathologie grave.*
- ✓ *la polyurie peut devenir dangereuse par hypernatrémie et déshydratation.*
- ✓ *Le diagnostic repose sur l'interrogatoire et la clinique.*
- ✓ *Il faut éliminer une pollakiurie, qui correspond à une augmentation de la fréquence des mictions avec un volume urinaire normal.*
- ✓ *L'examen clinique doit rechercher des signes de déshydratation, insistant sur l'examen neurologique et la croissance staturo-pondérale.*
- ✓ *Il faudra mesurer l'osmolarité sanguine (osmoP) et urinaire (osmoU) pour distinguer les polyuries osmotiques et les polyuries hypotoniques (potomanie et diabète insipide).*
- ✓ *La démarche diagnostique pour voir si la polyurie est primitive ou secondaire à une polydipsie, sera basée sur la réalisation d'un test de restriction hydrique.*

## I- DÉFINITION

La polyurie se définit par une diurèse supérieure à 50 ml/kg/jour. Il en résulte normalement une augmentation des apports liquidiens oraux ou polydipsie pour compenser les pertes urinaires ce qui constitue un syndrome polyuro-polydipsique (1).

La polyurie est à différencier de la pollakiurie qui est une augmentation de la fréquence des mictions avec volume urinaire journalier normal.

La découverte d'une polyurie impose une exploration car elle peut s'avérer dangereuse (hypernatrémie et déshydratation) dans les cas où le mécanisme de la soif est perturbé ou si l'accès à l'eau est limité, voire impossible.

## II- DIAGNOSTIC POSITIF

Il est simple et repose sur l'interrogatoire et l'examen clinique.

### A- Interrogatoire

Il recherche:

- Une notion d'hydramnios anténatal;
- L'âge d'apparition de la polyurie, son caractère brutal ou progressif;
- Des antécédents de chirurgie, de traumatisme crânien ou de troubles psychologiques;
- Une attirance particulière pour l'eau (soif nocturne et perte de poids sont en faveur d'une cause organique).



## B- Examen clinique

Il recherche:

- Des signes de déshydratation: perte de poids, fébricule, irritabilité, constipation;
- Des troubles de la croissance staturo-pondérale: mauvaise prise pondérale, cassure courbe de poids, retard de croissance;
- Une polyurie parfois retardée en cas d'allaitement maternel.

Il convient d'insister sur l'examen neurologique à la recherche de signes de déshydratation chronique.

## C- Biologie

Le diagnostic étiologique d'une polyurie repose sur:

- Une natrémie;
- Une osmolalité plasmatique;
- Une osmolalité urinaire;
- +/- test de restriction hydrique et test au dDAVP (desmopressine).

## III- DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE

Devant un syndrome polyuro-polydipsique, il faut:

- Eliminer une pollakiurie: quantification de la diurèse des 24h;
- Eliminer un diabète sucré: bandelette urinaire à la recherche d'une glycosurie;
- Mettre en évidence un trouble de concentration des urines: natrémie, osmolalité plasmatique (Osm pl) et Osmolalité urinaire (Osm U);
- En cas de polyurie hypotonique: test de restriction hydrique pour déterminer si la polyurie est primitive ou secondaire à une polydipsie, éliminer une polydipsie primaire ou potomanie;
- En cas de diabète insipide: test au dDAVP ou Minirin\* pour préciser son caractère central ou périphérique (néphrogénique).

**Tableau 1: Résultats du test**

	CAS 1	CAS 2	CAS 3
<b>Na<sup>+</sup> (mmol/l)</b>	<143	>143	<143
<b>Osm pl (mOsm/kg)</b>	<300	>300	<300
<b>OsmU (mOsm /kg)</b>	= PCM*	<PCM	<PCM
	Polydipsie primaire =Potomanie	Trouble de la concentration des urines central ou périphérique	Pas de conclusion possible : faire test de restriction hydrique

\*PCM (pouvoir de concentration maximale) des urines par rapport à l'âge.

## A- Test de restriction hydrique

Il s'agit d'un test de stimulation de l'AVP (vasopressine) consistant à étudier la capacité de concentration des urines (1,2).

Il doit être réalisé:

- En milieu hospitalier, SOUS SURVEILLANCE STRICTE de la tolérance, en absence complète d'apports hydriques pendant l'épreuve;
- Si forte suspicion de diabète insipide et/ou polyurie abondante (> 3 mictions nocturnes), restriction hydrique à partir de 7H donc test LE JOUR (sinon à partir de minuit);
- Surveillance clinique et biologique HORAIRE:
  - Poids, TA, poids, diurèse;
  - Natrémie, Osm pl et Osm U;
  - +/- dosage AVP en début et fin de test (dosage difficile).

### Critères d'arrêt du test

- Signes de déshydratation: perte de poids > ou égale à 5% Poids corporel; Natrémie > 150 mmol/l;
- Osm U stable sur 2h consécutives (élévation <30 mOsm/kg).

## B- Test au dDAVP (desmopressine ou Minirin\*)

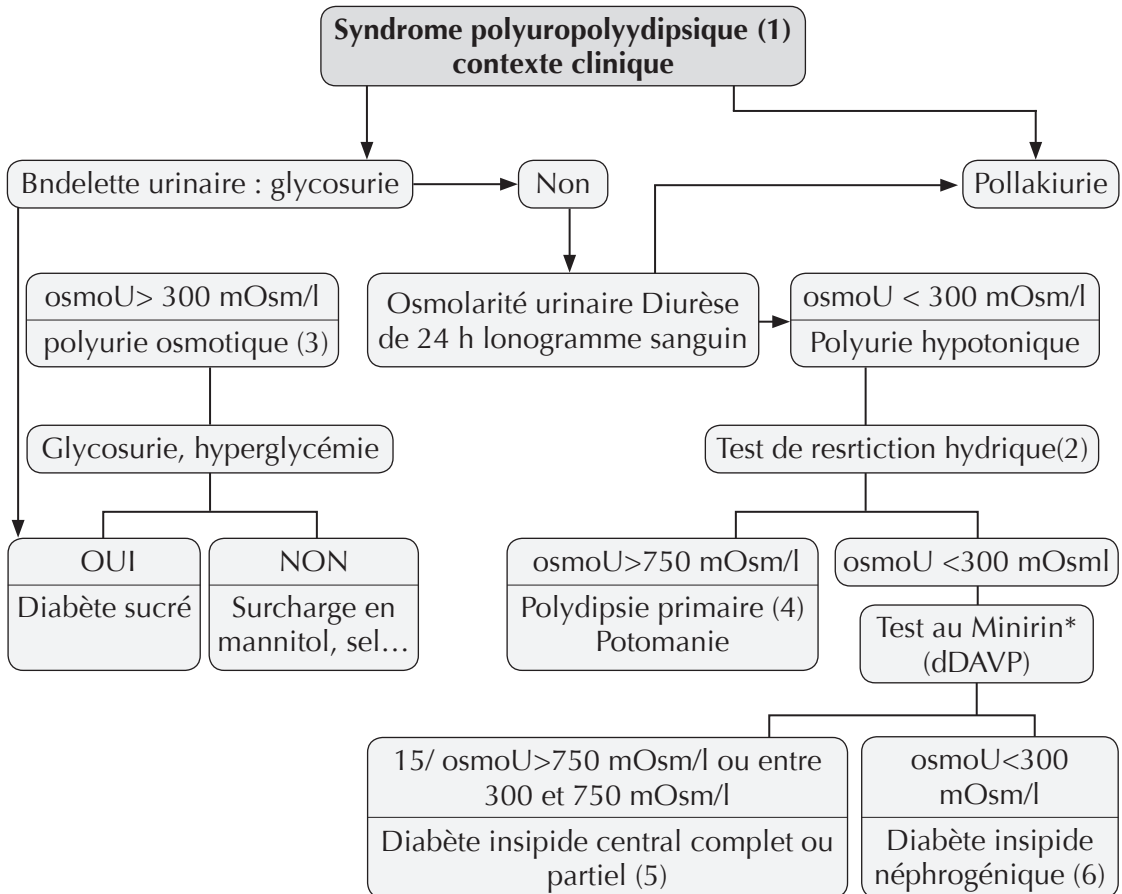
Il permet de déterminer l'origine centrale ou périphérique du trouble de concentration des urines (3).

À la fin du test de restriction hydrique, si les urines demeurent hypotoniques, il consiste à injecter en sous-cutané, 2 microgrammes de desmopressine puis à mesurer toutes les 30 minutes, pendant 2 h, les paramètres cliniques et biologiques sus-mentionnés.

**Tableau 2: Test de restriction hydrique et au DDAVP**

	<b>Polydipsie primaire</b>	<b>DIC</b>	<b>DINC</b>
Diurèse	Diminuée	Polyurie persistante	Polyurie persistante
OsmoP (mOsmo/l)	290 à 295	> 295	> 295
OsmoU (mOsmo/l)	> 750	< 300	< 300
OsmoU après Minirin®	Entre 300 et 750	> 750	< 300

**Figure 1: Démarche diagnostique devant un syndrome polyuro-polydipsique (1)**



2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés. Avec le soutien institutionnel de Blédina

## IV- ETIOLOGIES

### A- Diabète insipide néphrogénique congénital (DINC)

Le DINC est une pathologie héréditaire rare qui se transmet selon deux modes (2,3):

- Lié au chromosome X (90% cas) par mutation du gène codant pour le récepteur V2 de la vasopressine (RV2 de l'AVP);
- Autosomique (10% cas) récessive ou dominante par mutation du gène codant le canal à eau aquaporine 2 (AQP2).

Il se caractérise par une insensibilité rénale à l'AVP.

## 1- Diagnostic

Il est le plus souvent simple et son expression clinique précoce est la règle. Chez le nouveau-né ou le nourrisson de moins de 3 mois, on note une mauvaise prise pondérale, une anorexie, un fébricule, une irritabilité, une constipation, une attirance particulière pour l'eau et une polyurie (couches bien remplies +++). Parfois, un accident de déshydratation aiguë avec complications neurologiques est révélateur.

Des diagnostics plus tardifs sont possibles: formes d'expression « mineure », forme de retentissement neurologique d'un état de déshydratation chronique ou urologique avec urétérohydronéphrose.

## 2- Traitement

Il est symptomatique

### a- Hydratation

Apport suffisant et régulier en eau, pouvant atteindre 300 ml/kg/j. Cela peut nécessiter une nutrition entérale à débit continu dans les premiers mois de vie. Cela permet d'assurer une croissance staturale et pondérale satisfaisante.

Calcul de l'apport hydrique nécessaire:  $V = \text{pertes extrarénales} + Q_{\text{osm}}/U_{\text{osm}}$

*Q<sub>osm</sub>*: charge osmotique du régime alimentaire

*U<sub>osm</sub>*: osmolalité urinaire moyenne, estimée à 60 mOsm/kg en situation de DINc dans sa forme complète.

$Q_{\text{osm}} = [(Na + K) \times 2] + [protidémie \times 4] + [Phosphore / 31]$  avec Na, K en mmol/l, protides en g et P en mg

### b- Régime alimentaires

- Limité en sel: 1mmol/kg/j de Na;
- Limité en protides: 2 à 3 g/kg/j;

Le lait de la mère est à privilégier durant les premiers mois de vie car pauvre en sel.

### c- Diurétiques

- Hydrochlorothiazide (+ potassium): 2 à 4 mg/kg/j; la contraction du volume extracellulaire entraîne la réabsorption proximale de Na et Eau ;
- Amiloride: 20 mg/m<sup>2</sup>/1,73/j – action additive;
- Association furosémide/amiloride.

### d- Inhibiteurs de la synthèse de prostaglandines

Le plus utilisé est l'indométacine à débiter à la dose de 0,5 mg/kg/j, progressivement augmentée jusqu'à 3mg/kg/j en fonction de la diurèse et des besoins hydriques. Elle induit une vasoconstriction préglomérulaire, d'où une baisse de DFG et une stimulation de la réabsorption proximale de Na, une diminution du flux tubulaire distal d'urine et une réduction de la diurèse.

**Important:** Il importe de veiller chez ces patients à éviter tout risque de survenue d'accidents de déshydratation. Chaque patient devrait porter sur lui un document explicatif de la pathologie, de sa prise en charge et des précautions à prendre.

## **B- Autres causes de polyurie hypotonique**

### **1- Diabète insipide central (DIC)**

Le DIC est secondaire à un déficit en AVP, soit génétique (par mutation du gène de l'AVP), soit acquis (idiopathique, auto immunitaire, secondaire à une lésion hypo-thalamo-hypophysaire traumatique, post-opératoire, tumorale, ischémique, granulomateuse, infectieuse, grossesse) (2,3).

Le début est souvent brutal. Les enfants atteints présentent une soif impérieuse, persistante la nuit, génératrice d'angoisse lorsque l'accès à l'eau est difficile.

La polyurie demeure hypotonique lors du test de restriction hydrique, malgré l'hypernatrémie. L'injection de Minirin® corrige le déficit en AVP et réduit la diurèse, avec une augmentation de l'osmoU. Le déficit en AVP peut être complet ou partiel. Le DIC peut être isolé ou associé à une insuffisance antéhypophysaire. Le traitement du DIC repose sur l'administration de Minirin® (4).

### **2- Potomanie ou polydipsie primaire**

Elle résulte d'un apport liquidien excessif, responsable d'une polyurie secondaire. Le début est en général progressif chez des enfants présentant des troubles psychologiques altérant la sensation de soif.

L'examen clinique est normal. Le test de restriction hydrique est bien toléré; la diurèse diminue avec une concentration progressive des urines, sans perturbation de la natrémie. Il faut noter qu'en cas de potomanie chronique, la réponse au test de restriction est partielle car il existe une certaine résistance à l'AVP. Il est souvent nécessaire de répéter ce test ou d'effectuer une injection de Minirin® pour différencier la potomanie du DIC (3).

## **V- DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL**

### **A- Pathologies rénales avec troubles de concentration des urines**

- Hypoplasie rénale;
- Uropathies sévères;
- Atteinte tubulaire ou tubulo-interstitielle: Syndrome de Bartter, néphronophtose.

### **B- Autres causes**

- Polyurie osmotique: diabète sucré, mannitol, sel...;
- Troubles ioniques chroniques: hypercalcémie, hypokaliémie;
- Drépanocytose;
- Toxiques: lithium, amphotéricine B, cisplatine ...

## VI- PERSPECTIVES

La possibilité d'adapter le traitement à chaque patient en fonction du type de mutation présenté (il a été rapporté plus de 200 mutations de l'AVPR2 et des mutations homozygotes ou hétérozygotes composites de l'AQP2 dans sa forme autosomique récessive) (5);

Le développement des molécules chaperonnes: antagoniste non peptidique du RV2 (SR 121463A, SR49059), mais efficacité en fonction de la nature des mutations en cause, MCF (effet agoniste sur les récepteurs D1Nc).

*Possibilités en Afrique: Le diagnostic et la prise en charge du D1Nc reste simple et peuvent être réalisés partout en Afrique.*

### Références

- 1) Rousset-Rouvière C, Tsimaratos M. Démarche diagnostique devant un syndrome poly-uropolydipsique. 2011 Elsevier Masson S.A.S.
- 2) Morin D. Diabète insipide néphronique congénital et syndrome d'antidiurèse inapproprié néphrogénique. Néphrologie pédiatrique. Progrès en Pédiatrie. 2011.280-82.
- 3) Cochard EM. Endocrinologie de l'adolescent. Springer Verglas. Paris 2012. 51-58. W. Berrebi. Diagnostic et thérapeutique. Guide pratique du symptôme à la prescription.
- 4) Boussemart T, Nsota J, martin D, champion G. Nephrogenic diabetes insipidus : treat with caution. Pediatr. Nephrol 2009 ; 24 : 1761-3.
- 5) D. Morin. Syndrome de Fanconi. Néphrologie pédiatrique. Progrès en Pédiatrie. 2011. 257-60.



---

CHAPITRE 15

**LITHIASE ET NÉPHROCALCINOSE**

*Pierre Cochat, Lyon - France*

---





## POINTS ESSENTIELS

- ✓ *La lithiase urinaire est relativement rare et doit être évoquée devant des tableaux cliniques variés, associant généralement douleur et hématurie; il peut aussi s'agir d'une découverte fortuite.*
- ✓ *La prise en charge initiale repose sur le traitement de la colique néphrétique.*
- ✓ *La nature de la lithiase est précisée en fonction des moyens disponibles, idéalement à partir de la cristallurie et de l'analyse du calcul par spectrophotométrie infrarouge, et parfois par un bilan biochimique orienté.*
- ✓ *Les étiologies dépendent en grande partie du contexte nutritionnel, géographique et culturel; on identifie ainsi les tubulopathies, les maladies héréditaires du métabolisme, les lithiases infectieuses, les lithiases associées à des uropathies et les lithiases d'origine médicamenteuse.*
- ✓ *Le traitement chirurgical a cédé le pas aux méthodes non invasives ou mini invasives, et chaque étiologie relève d'un traitement médical spécifique.*
- ✓ *La prévention de la récurrence repose sur la dilution des urines par l'hydratation, le pronostic dépend de l'affection causale et de l'existence d'une néphrocalcinose.*

## I- INTRODUCTION

La formation de lithiase est généralement multifactorielle et résulte d'un déséquilibre entre promoteurs (calcium, oxalate, acide urique) et inhibiteurs (phosphate, magnésium, citrate) qui cristallisent en fonction de leur produit de solubilité et du pH de l'urine.

A l'échelle mondiale, on peut opposer « lithiases de la surnutrition » chez l'adulte dans les pays occidentaux (la prévalence de la lithiase aux Etats-Unis est passée de 3,8% à 5,2% entre les années 1970 et 1990) et les « lithiases de la malnutrition » touchant de nombreux enfants dans les pays en développement (1). Pour ce qui concerne la pédiatrie, les pays développés sont caractérisés par une prédominance de lithiases d'oxalate de calcium et de struvite, alors que les pays en développement font état d'un grand nombre de lithiases d'urate d'ammonium et de pathologies héréditaires récessives du fait de la fréquence de la consanguinité dans ce contexte. Dans tous les cas, la pathologie lithiasique est un problème de santé publique.

Pour autant, il n'existe pas de données épidémiologiques fiables chez l'enfant car les biais d'analyse sont nombreux. La prévalence peut être estimée à 1% dans les pays développés versus 5 à 15% dans certains pays en développement. Seul dénominateur commun: la plupart des séries pédiatriques font état d'une prédominance masculine.

## II- DIAGNOSTIC

### A- Présentation clinique

La sémiologie de la colique néphrétique (Tableau 1) est d'autant plus atypique que l'enfant est jeune et le diagnostic est souvent porté devant une hématurie, une infection urinaire, l'émission de calculs, des douleurs abdominales récidivantes, ou la découverte fortuite d'une néphrocalcinose ou de lithiases.

Des complications sont toujours possibles et peuvent être inaugurales; il s'agit d'urgences thérapeutiques: rétention d'urines infectées en amont d'une lithiase obstructive, anurie (lithiase sur rein unique ou lithiase bilatérale), colique néphrétique hyperalgique, lithiase urétrale enclavée.

Le recueil des antécédents est essentiel. L'examen clinique évalue la croissance, l'état osseux, des signes extrarénaux et le volume de diurèse. Une enquête alimentaire succincte est souvent nécessaire, notamment en ce qui concerne les habitudes d'hydratation.

#### Tableau 1: Signes cliniques classiques de la colique néphrétique

##### **Douleur +++**

- Très intense
- Paroxystique entraînant anxiété et agitation
- Unilatérale à prédominance lombaire
- Irradiation inguinale
- Parfois déclenchée par un voyage

##### **Hématurie macro - ou microscopique**

± **Signes vésicaux:** pollakiurie, fausses envies

± **Signes digestifs:** nausées, vomissements, arrêt du transit

### B- Imagerie

- L'échographie visualise le calcul et objective son retentissement, mais la détection des lithiases lombaires ou iliaques peut être délicate. C'est aussi le meilleur moyen d'affirmer, de localiser et de quantifier une néphrocalcinose.

- Le cliché d'abdomen sans préparation est fondamental et complémentaire pour reconnaître une lithiase radio-opaque et repérer des localisations inhabituelles (uretère rétro-vésical, vessie, urètre).

- L'uroscanner a une sensibilité supérieure à l'échographie mais son usage est limité en pédiatrie.

Au terme de ces investigations, dans l'expérience Nord-Africaine, la localisation est pyélocalicielle dans 65 à 78% des cas, urétérale ou vésicale dans 19 à 35% des cas (2,3).

### III- CONDUITE DU BILAN ÉTIOLOGIQUE

#### A- Le bilan

- L'examen des urines à la bandelette réactive est essentiel, parfois complété par un examen bactériologique.
- L'analyse morphologique de la lithiase (loupe binoculaire) est fondamentale et il convient de tout faire pour recueillir le calcul ou ses débris (3).
- L'étude de la cristallurie –lorsque elle est possible- doit être réalisée sur des urines fraîchement émises et la spectrométrie infrarouge fournit des résultats précis quant à la composition (Tableaux 2 et 3); les autres explorations se limitent alors à des examens spécifiques de l'étiologie évoquée. Si la nature de la lithiase n'est pas identifiée, un bilan biochimique orienté doit être entrepris.

**Tableau 2 : Orientation diagnostique en fonction de la composition des calculs**

Composition des calculs	Affection en cause
Phospho-ammoniaco-magnésiens (struvite, type IV)	Infection urinaire à germes uréasiques
Phosphate de calcium (brushite, type IV) Carbonate de calcium (carbapatite)	Hypercalciurie Acidose tubulaire
Oxalate de calcium dihydraté (weddelite, type II)	Infection à germes non uréasiques
Oxalate de calcium monohydraté (whewellite, type I)	Hyperoxalurie
Cystine (type V)	Cystinurie
Acide urique (type III)	Hyperuricosurie Anomalie du métabolisme des purines
2,8 dihydroxyadénine	Déficit en adénine phospho-ribosyl-transférase
Xanthine	Xanthinurie
Médicament	Précipitation de la molécule mère ou d'un métabolite

## B- Les affections en cause

Les lithiases secondaires à des tubulopathies ou à des erreurs innées du métabolisme sont plus rares que les lithiases survenant dans un contexte d'infection, de malformation ou de désordre nutritionnel, mais elles sont généralement plus graves; leur identification a des conséquences thérapeutiques et génétiques essentielles (Tableau 4).

La lithiase vésicale « endémique » occupe une place particulière en pédiatrie (2,3,4), pouvant représenter jusqu'à un tiers des cas de lithiases dans les pays en développement, alors qu'elle a pratiquement disparu dans les pays développés. Elle affecte principalement les enfants –surtout les garçons- âgés de un à cinq ans. Les calculs, dont le diamètre peut atteindre 4 cm, sont essentiellement constitués d'urate d'ammonium et d'un peu d'oxalate de calcium. Leur origine tient à la malnutrition et particulièrement à la carence en phosphate (peu de produits laitiers, peu de protéines animales), détournant l'élimination rénale de la charge acide vers l'ammoniogenèse rénale qui se combine à l'hyperuricémie physiologique; le processus est souvent favorisé par une hydratation insuffisante ou par des épisodes répétés de déshydratation.

En outre, il semble que le phénomène de réchauffement climatique terrestre augmente sensiblement la prévalence mondiale des lithiases (5).

**Tableau 3: Répartition (%) des constituants majoritaires des calculs en Afrique du Nord (2,3,7)**

Constituant principal (%)	Tunisie (N = 187)	Egypte (N = 100)	Maroc (N = 222)	
	Deux sexes	Deux sexes	Garçons	Filles
Oxalate de calcium	61,5	47,7		
- whewellite	49,2		34	63
- weddelite	12,3		9	7
Phosphates	18,8			
- carbapatite	10,7	21,4	11	6
- brushite	0,6	8,7		
- struvite			19	6
<b>Purines</b>	13,3			
- acide urique	5,9	2,9	3	1
- urate d'ammonium	6,4	8,7	17	11
- xanthine	1,0			
<b>Autres</b>	6,4			
- cystine	5,3		4	4
- protéines	1,1			
- médicaments			2	0

Outre les affections spécifiquement responsables de lithiases, on peut observer des lithiases toxiques, médicamenteuses ou non (Tableau 5). Dans certains cas, un calcul urinaire peut révéler un syndrome de Münchhausen (6).

En pratique, la conduite à tenir diagnostique initiale doit être simple (Tableau 6). Passé ce débrouillage, la prise en charge nécessite un environnement spécialisé.

#### IV- PRONOSTIC

Les principaux facteurs pronostiques eu égard au risque d'insuffisance rénale chronique sont la présence d'une néphrocalcinose et les épisodes répétés d'obstruction et/ou d'infection. De ce fait, le risque est particulièrement retrouvé dans certaines affections, notamment génétiques: hyperoxalurie primitive, cystinurie, maladie de Dent, syndrome hypercalciurie-hypomagnésémie-néphrocalcinose familiale, syndrome de Bartter, déficit en 2,8-dihydroxyadénine (8). Une prise en charge précoce et énergique permet de différer voire d'éviter la dégradation de la fonction rénale.

#### V- PRISE EN CHARGE

La plupart des lithiases de l'enfant relèvent d'un traitement spécifique de l'affection causale, mais plusieurs aspects du traitement sont communs à toutes les étiologies.

##### A- Traitement urgent de la colique néphrétique

Ce traitement s'inspire d'un consensus établi chez l'adulte et est efficace en moins d'une heure:

- Voie veineuse tant que dure la douleur;
- Kétoprofène: 1 mg/kg toutes les 8 heures sans dépasser 48 heures;
- Paracétamol: 15 mg/kg;
- Si antalgie insuffisante: nalbuphine 0,2 mg/kg toutes les 6 heures;
- Boissons libres, à adapter à la soif et à la diurèse,
- Filtrer les urines.

##### Tableau 4: Maladies héréditaires responsables de lithiases: éléments d'orientation

- Début précoce
- Antécédents familiaux de lithiases rénales, consanguinité parentale
- Calculs bilatéraux et multiples
- Récidives fréquentes
- Néphrocalcinose souvent associée
- Atteinte tubulaire
  - syndrome clinique: polyurodipsie, retard statural
  - syndrome biologique: acidose métabolique, trouble de concentration
- Parfois signes extra-rénaux spécifiques

## B- Grands principes du traitement préventif et d'entretien

Le risque lithiasique est directement lié à la concentration urinaire d'un composant (normal ou anormal), qui s'exprime par le rapport d'un numérateur (masse en mg, mmol, etc.) sur un dénominateur (volume d'urine en L, mL, etc.). Afin de réduire ce rapport, il convient de diminuer le numérateur (traitement spécifique - p. ex., réduction du calcium urinaire par un thiazidique et/ou par une réduction des apports sodés) et d'augmenter le dénominateur (à savoir le volume urinaire, donc l'hydratation). On définit ainsi certains seuils de cristallisation, par exemple 0,4 mmol/L pour la calciurie et 4 mmol/L pour l'oxalurie.

### 1- Dilution des urines

La base du traitement de toute lithiase est la dilution des solutés contenus dans l'urine grâce à l'augmentation de la diurèse, et donc de l'hydratation. Ainsi, la diurèse doit être au moins de 2 à 3 L/m<sup>2</sup> par 24h chez un sujet lithiasique. Les boissons sont prises à intervalles réguliers dans la journée, plus une prise au moment du coucher et à l'occasion de tout réveil dans la nuit, de manière à assurer la dilution des urines sur l'ensemble du nyctémère. Dans certaines affections spécifiques (hyperoxalurie primitive), la conduite de l'hydratation chez de jeunes enfants peut imposer le recours à une alimentation entérale.

### 2- Contrôle du pH

L'importance du pH urinaire ne doit pas être négligée car il conditionne en partie le risque lithiasique. Lorsqu'il est inférieur à 5,3, il favorise la cristallisation de l'acide urique, de la cystine, de la xanthine; lorsqu'il est supérieur à 6,5, il favorise la cristallisation du phosphate de calcium et du complexe phospho-ammoniac-magnésien.

**Tableau 5: Lithiases et cristalluries toxiques (9,10)**

Lithiases médicamenteuses		Lithiases toxiques non médicamenteuses	
Précipitation médicamenteuse	Induction d'une hypercalciurie	Précipitation du produit	Induction d'une hyperoxalurie
Ceftriaxone Triamtérène Gélopectose	Vitamine D Furosémide	Mélatamine	Ethylène-glycol Carambole

### 3- Place de la chirurgie

La lithotritie extracorporelle devrait être la première option thérapeutique; elle nécessite une anesthésie générale chez les jeunes enfants et requiert une équipe expérimentée. D'autres techniques sont parfois utilisées, soit dans le cadre de l'urgence, soit à froid: urétéroscopie, néphrolithotomie percutanée, sonde en double J, etc.

Toutefois, pour des problèmes d'accès à ces techniques dont l'équipement est onéreux, le recours à la chirurgie ouverte est encore fréquent, notamment pour les calculs coralliformes habituellement d'origine infectieuse (3). De même, les calculs vésicaux justifient le plus souvent d'une cystolithotomie percutanée (5). Les calculs urétéraux, en fonction de leur taille, peuvent être retirés par urétéroscopie si une élimination non invasive n'est pas possible (11).

**Tableau 6: Conduite de l'enquête étiologique de débrouillage**

<p><b>Clinique</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Examen clinique (croissance, audition, pression artérielle, examen neurologique)</li> <li>• Antécédents personnels (médicaments, alimentation, hydratation)</li> <li>• Histoire familiale (lithiases, consanguinité)</li> <li>• Echographie + cliché d'abdomen sans préparation</li> </ul>
<p><b>Biologie</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diurèse</li> <li>• Cristallurie, analyse morphologique du calcul, spectrométrie infra-rouge</li> <li>• Bandelette urinaire: sang, protéines, nitrites, leucocytes, pH, glucose, densité</li> <li>• Plasma: Na, K, Cl, bicarbonate, Ca, P, Mg, créatinine, osmolalité, acide urique, PTH</li> <li>• Urine: ur</li> </ul>

## VI- CONCLUSION

Lithiase et néphrocalcinose sont des symptômes et non une maladie en soi et, chez l'enfant, une étiologie est souvent accessible en fonction des outils diagnostiques disponibles. Il est essentiel de pouvoir accéder à un diagnostic précoce, notamment en cas d'anomalie tubulaire ou métabolique. La prise en charge comporte toujours une hyperhydratation et généralement un traitement spécifique.

Le pronostic rénal dépend principalement de l'existence ou non d'une néphrocalcinose, du degré d'observance, de la répétition des épisodes d'infection et d'obstruction, parfois de la répétition des gestes chirurgicaux, et donc globalement des moyens mis à disposition. Le pronostic général dépend aussi parfois de la sévérité des signes extra-rénaux.

### Références

- 1) Brener ZZ, Winchester JF, Salman H, Bergman M. Nephrolithiasis: evaluation and management. *Southern Med J* 2011; 104: 133-9.
- 2) Aggour A, Ziada AM, AbdellHamid AZ, et al. Metabolic stone composition in Egyptian children. *J Pediatr Urol* 2009; 5: 132-5.
- 3) Marrakchi O, Belhadj R, Bahlous A, et al. La lithiase urinaire chez l'enfant tunisien. Etude à propos de 187 cas. *Progr Urol* 2008; 18: 1056-6.
- 4) Salah MA, Holman E, Khan AM, Toth C. Percutaneous cystolithotomy for pediatric endemic bladder stone: experience with 155 cases from 2 developing countries. *J Pediatr Surg* 2005; 40: 1628-31.
- 5) Fakheri RJ, Goldfarb GS. Ambient temperature as a contributor to kidney stone formation: implications of global warming. *Kidney Int* 2011; 79: 1178-85.



- 6) Senoçak ME, Türken A, Büyükpamukçu N. Urinary obstruction caused by factitious urethral stones: an amazing manifestation of Munchausen syndrome by proxy. *J Pediatr Surg* 1995; 30: 1732-5.
- 7) Meiouet F, El Kabbaj F. Apport de l'analyse morpho-constitutionnelle des calculs dans le diagnostic étiologique de la lithiase urinaire chez l'enfant marocain (soumis pour publication).
- 8) Rule AD, Krambeck AE, Lieske JC. Chronic kidney disease in kidney stone formers. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6: 2069-75.
- 9) Eder AF, McGrath CM, Dowdy YG, et al. Ethylene glycol poisoning: toxicokinetic and analytic factors affecting laboratory diagnosis. *Clin Chem* 1998; 44: 168-77.
- 10) Ulinski T, Sabot JF, Bournon I, Cochat P. Bilateral urinary calculi after treatment with silicate-containing milk thickener. *Eur J Pediatr* 2004; 163: 239-40.
- 11) Kamal BA, Anikwe RM, Darawani H, et al. Urethral calculi: presentation and management. *BJU International* 2004; 93: 549-52.

---

CHAPITRE 16

**EPIDÉMIOLOGIE ET EXPLORATION  
BIOLOGIQUE AU MAROC**

*Faïza Meiouet, Saâd El Kabbaj, Rabat - Maroc*

---



## POINTS ESSENTIELS

- ✓ *La lithiase urinaire est beaucoup plus rare chez l'enfant que chez l'adulte.*
- ✓ *Les principales causes sont essentiellement: les infections urinaires, les uropathies malformatives et les causes métaboliques.*
- ✓ *La lithiase urinaire de l'enfant pose des problèmes spécifiques souvent difficiles, qui rendent souhaitable la prise en charge par des équipes néphro-urologiques et biologiques spécialisées.*
- ✓ *Une exploration biologique approfondie est indispensable chez l'enfant et ce, dès la première manifestation lithiasique.*
- ✓ *L'analyse morpho-constitutionnelle des calculs et l'étude de la cristallurie sont primordiaux pour le diagnostic étiologique.*

## I- FRÉQUENCE ET ÉPIDÉMIOLOGIE

La lithiase urinaire est beaucoup plus rare chez l'enfant que chez l'adulte. Sa prévalence est inversement proportionnelle au niveau socio-économique des populations (1). Dans les pays industrialisés, la lithiase urinaire de l'enfant a considérablement baissé de fréquence par rapport à ce qu'elle était auparavant et la lithiase vésicale y est devenue rare (2). Dans l'ensemble des séries européennes, 50 à 60% des lithiases de l'enfant surviennent avant l'âge de 5 ans dont la moitié avant l'âge de 2 ans (2). Les principales causes sont les infections urinaires, les uropathies malformatives et les causes métaboliques (1). En France, Daudon (3) a observé une augmentation de fréquence de lithiase d'enfants, légère mais significative: 2.8 % pour la période de 1980-1989 à 3.6 % pour 2000-2009.

## II - CARACTÉRISTIQUES DÉMOGRAPHIQUES

Sur notre série de 310 calculs analysés, 90 proviennent de filles (29%) et 220 de garçons (71%) (5). Les âges extrêmes varient entre 3 mois et 17 ans chez les garçons avec une moyenne d'âge de 7.2 ans et entre 1 an et 17 ans chez les filles avec une moyenne d'âge de 9.2 ans. Cette prématurité de la lithiase urinaire observée chez le nourrisson au Maroc est également constatée lors d'une étude en Tunisie (6). Comme dans d'autres pays, la prédominance masculine au Maroc, reste toujours d'actualité avec un rapport garçons/filles (G/F) de 2.44. Ce rapport se rapproche de celui observé par Oussama (7) dans le moyen Atlas au Maroc (G/F = 3.09) et est supérieur à celui observé par Daudon (8) en France (G/F = 1.8) et en Tunisie (9) (G/F = 1.5). Nos résultats sont concordants avec l'ensemble des études pédiatriques réalisées dans les pays développés et en voie de développement. Elles convergent toutes vers la prépondérance masculine.

### **III- COMPOSITION CHIMIQUE DES CALCULS**

Dans notre étude, les calculs sont purs dans 37.4%, dominés largement chez les enfants par les calculs d'oxalate de calcium monohydraté, alors que chez les nourrissons, les calculs d'urate acide d'ammonium purs sont les plus dominants.

#### **A- Influence du sexe**

La composition oxalo-calcique des calculs est prépondérante avec une différence significative entre les garçons et les filles. En effet, on observe une fréquence accrue de la whewellite (oxalate de calcium monohydraté) chez la fille: 68% contre 35% chez le garçon. La weddellite ou oxalate de calcium dihydraté est très peu fréquente chez l'enfant Marocain: 8% chez le garçon et 3% chez la fille.

#### **B- Influence de l'âge**

##### **1- Chez les garçons**

Chez les nourrissons garçons, les calculs d'urate acide d'ammonium prédominent suivis des calculs phosphatiques, composés essentiellement de carapatite et témoignant d'infections urinaires à germes uréasiques. La proportion de ces deux types de constituants diminue ensuite avec l'âge. A l'inverse, on note une progression considérable de l'oxalate de calcium monohydraté ou whewellite avec l'âge.

##### **2- Chez les filles**

L'oxalate de calcium monohydraté ou (whewellite) devient prépondérante dès l'âge de 2 ans et atteint des proportions très élevées entre 5 et 15 ans. La struvite, qui est un marqueur d'infection urinaire à germes uréasiques est également observée à toutes les tranches d'âge.

### **IV- LES LITHIASIS MONOGÉNIQUES AU MAROC**

Elles sont la conséquence d'anomalies héréditaires monogéniques et se révèlent dès la petite enfance. Dans notre série 23.22% sont dus à des maladies métaboliques dont 18.7% causés par l'hyperoxalurie primaire et 4.5% par la cystinurie (5).

#### **A- Variations géographiques de la lithiase urinaire**

L'examen des données rassemblées dans le tableau 2 fait ressortir des variations géographiques importantes. Il apparaît clairement que l'oxalate de calcium est le composant dominant dans tous les pays excepté l'Afrique Sub-saharienne. Ainsi, les calculs de whewellite sont particulièrement fréquents en Algérie (12), en Tunisie (9) et au Maroc (5) avec une proportion très élevée dépassant six à neuf fois celle de la weddellite, alors qu'en France (8), la whewellite et la weddellite sont en proportions voisines.

Les calculs majoritaires en phosphates calciques sont plus fréquents en France (8) et particulièrement chez le garçon 44% contre 27.8% chez la fille. L'urate d'ammonium

est à l'origine de près de la moitié des calculs observés au Soudan (10) et le tiers des calculs pédiatriques dans les trois pays étudiés (11) (Cameroun, Sénégal, Mali). Quant aux calculs composés majoritairement de Struvite, leur fréquence est variable: 2.26 % en Chine (14), 25% en Croatie (13) avec une proportion de calculs contenant de la struvite atteignant 41.2% au (Cameroun, Sénégal, Mali) (11), 24.6% en Algérie (12) et 22.9 % en France (8) (Tableau 1).

**Tableau 1: Fréquences des principaux constituants lithiasiques observés différentes régions géographiques**

		OXALATES DE CALCIUM			PHOSPHATES DE CALCIUM	Struvite	Présence de struvite	PURINES			Cystine
		Global	Whewellite	Weddelite	Carbapatite			Global	Acide urique	Urate acide d'ammonium	
Afrique du Nord ou Maghreb	Tunisie [9] N = 310	52.6%	45.8%	6.8%	14.2%	9.7%	.....	20%	5.8%	14.2%	1.9%
	Algérie [12] N = 61	60.6%	50.8%	9.8%	19.8%	.....	24.6%	19.6%	.....	.....	0.0%
	Etude [5] Maroc N = 310	57%	51.5%	5.5%	4%	20.5%	.....	11%	2%	9%	4%
Afrique Sub-saharienne	Cameroun Sénégal Mali [11]	23.5%	23.5%	0%	5.9%	17.7%	41.2%	40.2%	11.8%	29.4%	5.9%
	Soudan [10] N = 175	55.4%	.....	.....	11.4%	15.9%	.....	56.6%	8%	48.6%	5.7%
Europe	France [8] N = 1449	38.5%	17.25%	21.25%	31.15%	6.3%	22.9%	4.59%	1.85%	2.74%	3.7%
	Croatie [13] N = 148	48.7%	.....	.....	13.7%	25%	.....	.....	1.2%	.....	10%
Asie	Chine [14] N = 189	64.97%	49.72%	15.25%	9.04%	2.26%	.....	.....	9.6%	4.52%	9.04%
Asie occidentale	Arménie [15] N = 198	62%	.....	.....	7%	17%	.....	.....	7%	5%	2%

## B- Etiologie de la lithiase urinaire

### 1- Calculs d'oxalate de calcium

Les calculs constitués d'oxalate de calcium sont pratiquement majoritaires dans tous les pays, cependant, les phases cristallines qui les constituent ont des étiologies différentes: l'oxalate de calcium monohydraté ou whewellite est oxalo-dépendante alors que la weddellite ou oxalate de calcium dihydraté est calcium-dépendante.

#### a- Les calculs de weddellite ou d'oxalate de calcium dihydraté

Dans la série analysée au Maroc, en Tunisie (9) et en Algérie (12) (Tableau 1), la weddellite est significativement moins fréquente comparativement à la France. On peut déduire que l'hypercalciurie est une cause moins fréquente de la lithiase dans les pays du Maghreb par rapport aux pays industrialisés où l'hypercalciurie idiopathique est la cause la plus fréquente de la lithiase chez l'enfant notée dans 50 à 80% des cas (3). L'hypercalciurie

idiopathique associée en proportions variables, une hyperabsorption intestinale et une fuite urinaire du calcium (19,20). Elle peut s'accompagner d'une déminéralisation osseuse (21, 22) qui peut être la conséquence de la fuite rénale du calcium ou, au contraire, en être la cause (23).

L'hypercalciurie peut être également secondaire à des maladies monogéniques qui sont plus rares (maladie de Dent, syndrome de Lowe, hypomagnésémie familiale) (24, 25, 26). Dans ces maladies, les calculs sont faits majoritairement de phosphate de calcium sous forme de carbapatite de morphologie usuelle et à faible taux de carbonatation tandis qu'une morphologie des calculs de type IVa2 oriente vers une acidose tubulaire distale.

### **b- Les calculs de whewellite ou d'oxalate de calcium monohydraté**

La fréquence de l'oxalate de calcium monohydraté ou whewellite chez l'enfant Marocain est très élevée (5): 51.5%, et aussi en Algérie (12): 50.8% et en Tunisie (9): 45.8%, contrairement à la France (8) où elle ne représente que 17.25%. Cette forme cristalline est essentiellement oxalo-dépendante et son origine dans les calculs relève principalement de quatre mécanismes (3):

- Une diurèse insuffisante qui est une cause fréquente d'hyperoxalurie de concentration.
- Un excès d'apports en aliments riches en oxalates (chocolat, épinards, betterave, poivre...)
- Une hyperabsorption digestive d'oxalate qui peut résulter:
  - D'apports calciques faibles;
  - D'une alimentation riche en lipides susceptibles de fixer le calcium dans la lumière intestinale et de favoriser l'absorption secondaire d'oxalate libre;
  - De pathologies inflammatoires comme la maladie de Crohn ou la maladie coeliaque;
  - D'une irritation des muqueuses digestives liée à des pathologies infectieuses ou parasitaires endémiques et à la consommation d'épices augmentant la perméabilité aux ions oxalates.
- Une hyperproduction endogène d'oxalate d'origine génétique.

## **2- Les calculs d'urate acide d'ammonium**

Dans notre série, ce type de lithiase est observé avec une fréquence de 9% et est spécifique de certaines régions du Maroc. Dans les pays de l'Afrique Sub-Saharienne, cette lithiase est constatée à des fréquences beaucoup plus élevées: 48.6% au Soudan (10) et 29.4% au (Cameroun, Sénégal, Mali) (11). Elle est devenue très rare dans les pays industrialisés. C'est une lithiase endémique des milieux défavorisés des pays en voie de développement (27, 28) et sa survenue relève de deux facteurs (3):

### **a- Facteurs alimentaires**

Pendant toute la durée de l'alimentation au sein, les nourrissons reçoivent un apport suffisant en calcium, phosphore et en eau. Par contre, après le sevrage, les enfants vivant dans ces régions rurales défavorisées reçoivent une alimentation essentiellement faite de

céréales, pauvre en phosphore. De plus, cette alimentation est habituellement dépourvue de produits laitiers et de protéines animales et donc délivre un très faible apport en phosphore. Dans ces conditions, l'excrétion des ions H<sup>+</sup> par les reins se fait de manière prépondérante par augmentation de l'ammoniurie qui en présence de l'hyperuricurie (due à l'immaturité tubulaire) favorise la précipitation de l'urate acide d'ammonium (28).

#### **b - Facteurs liés aux diarrhées infectieuses**

Ces enfants souffrent fréquemment d'épisodes de diarrhées infectieuses d'origine bactérienne ou virale, qui entraînent une déshydratation aiguë par perte de bases, d'électrolytes et d'eau. Les reins compensent la perte de base par une stimulation de l'ammoniogenèse. Il en résulte une augmentation de la concentration des urines en ammonium et en acide urique, sans élévation de pH urinaire et favorisant ainsi la précipitation de l'urate acide d'ammonium (29).

Dans ces deux contextes, l'urate acide d'ammonium peut soit composer totalement le calcul ou bien être associé à une quantité variable d'oxalate de calcium monohydraté.

Un autre contexte pathologique peut être générateur de l'urate acide d'ammonium qui est l'infection urinaire à germes uréasiques où le pH urinaire élevé et l'ammoniogenèse urinaire sont provoqués par la décomposition locale de l'urée (3).

### **3- Calculs de struvite**

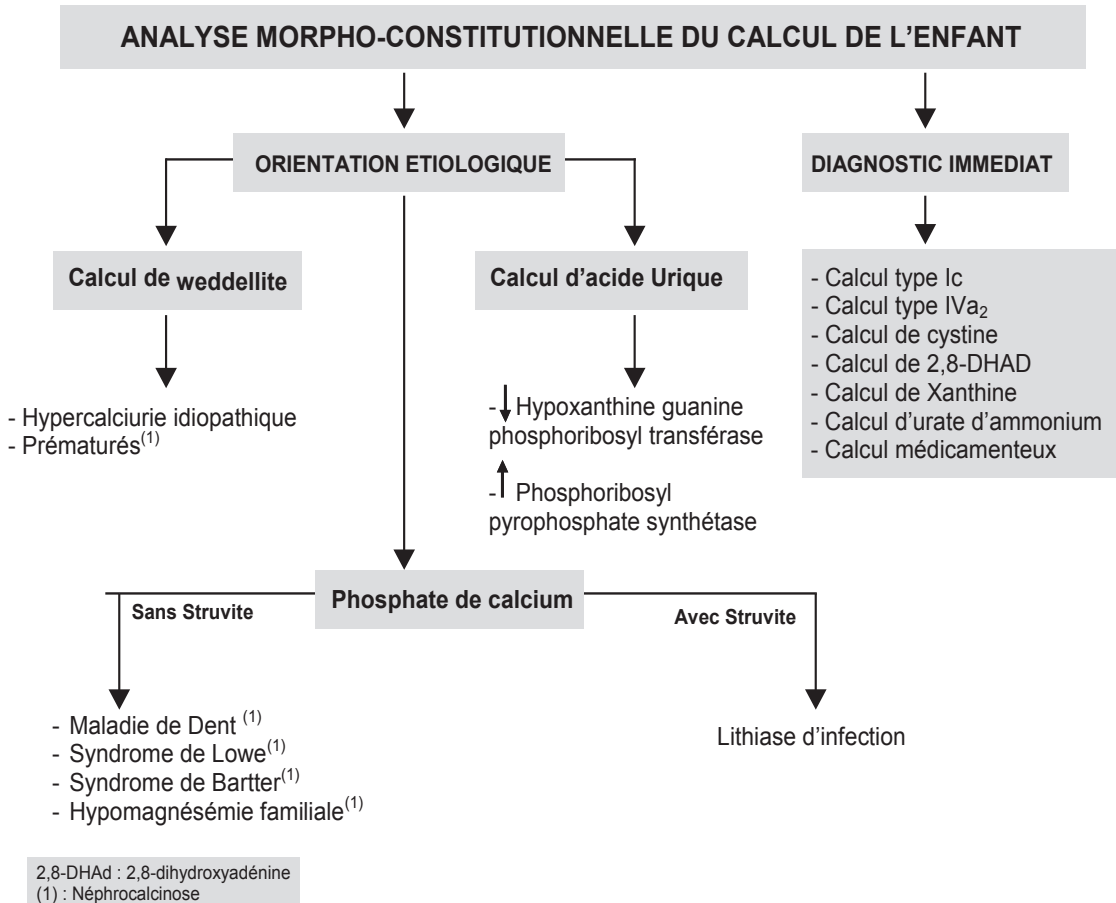
Dans notre série les calculs de struvite ou lithiase infectieuse occupent la seconde position 20.5% après ceux de la whewellite. Ils sont significativement plus fréquents chez les garçons 29% que chez les filles 12%. Cette lithiase a fortement diminué dans les pays industrialisés reflétant l'amélioration de leur niveau sanitaire. Elle est observée à des taux élevés dans certains pays comme la Croatie 25% (13), l'Arménie 17.5% (15) et en Afrique Sub-saharienne (Cameroun, Sénégal, Mali) (11) où elle est constatée à 17.7 %. Elle nécessite une prise en charge médicale afin d'éradiquer complètement et durablement l'infection urinaire et stopper la récurrence. Même une faible proportion de struvite au sein d'un calcul est évocatrice d'une infection urinaire à germes uréasiques. Les principaux germes urinaires producteurs d'uréase sont: *Corynebacterium D2*, *Ureaplasma urealyticum*, *Proteus*, *Staphylococcus epidermidis* et *Klebsiella* (3).

### **4- Calculs de phosphate de calcium**

Les phosphates calciques sous forme de carboxapatite sont très peu fréquents chez l'enfant Marocain: 4%. Ces résultats sont concordants avec ceux de DAUDON (11) qui a observé une proportion de phosphates calciques de 5.9% dans les pays Africains alors qu'en France (8), les phosphates de calcium sont en nette progression chez les deux sexes. Toutefois, une grande fréquence d'infections urinaires à germes non uréasiques, tels qu'*Escherichia coli* (30,31) a été notée chez des patients atteints de lithiase phosphatique.



**Figure 1: Orientations étiologiques de l'analyse morpho-constitutionnelle des calculs (3)**



### 5- Calculs d'acide urique

Elle est rare dans notre série (2%), comme dans la plupart des séries pédiatriques (8,13). La lithiase urique pure peut être due à une hyperuricémie importante comme observée dans les syndromes de Lesch-Nyhan, les hémopathies malignes et de lyse tumorale. De même, le risque de lithiase urique ou uratique est plus élevé dans les premières années de la vie à cause de l'excrétion de l'acide urique plus élevée en raison de l'immaturation tubulaire néonatale (32).

### 6- Calculs médicamenteux

Le médicament le plus en cause est l'antibiotique: ceftriaxone, qui favorise la formation du calcul en précipitant directement sous forme de cristaux dans les voies urinaires.

## **7- Lithiases héréditaires d'origine métabolique**

### **a- Hyperoxalurie primaire ou oxalose (HOP)**

C'est la principale cause de la lithiase oxalo-calcique chez l'enfant au Maroc (18.7%). La prévalence des hyperoxaluries primaires homozygotes est significativement plus élevée en Afrique du Nord que dans les pays industrialisés (11). L'hyperoxalurie primaire du fait de sa rareté est souvent méconnue ou diagnostiquée en retard. Elle est responsable de moins de 1% des insuffisances rénales terminales (IRT) de l'enfant dans les populations occidentales, mais représente plus de 10% des IRT de l'enfant dans les pays à forte consanguinité (3).

### **b- Lithiase cystinique**

Les calculs composés de cystine ont constitué 4% des calculs, fréquence comparable à celle retrouvée dans une étude Tunisienne (34): 5.3% avec une prédominance masculine également constatée contrairement à la série Française (8) où on note une fréquence plus élevée de la cystine chez la fille.

## **V- CONDUITE DE L'EXPLORATION BIOLOGIQUE DE LA LITHIASÉ URINAIRE**

Une exploration biologique approfondie est indispensable chez l'enfant et ce dès la première manifestation lithiasique. L'analyse morpho-constitutionnelle des calculs et l'étude de la cristallurie sont primordiaux pour le diagnostic étiologique.

### **A- INTERET CLINIQUE DE L'ANALYSE DU CALCUL**

Le calcul est l'élément clé du diagnostic étiologique puisqu'il est un produit pathologique, reflet de processus cristallogènes très divers dont les espèces cristallines qui le composent orientent vers les anomalies biochimiques qui ont conduit à sa formation.

### **B- METHODES D'ANALYSE DU CALCUL**

#### **1- Analyse structurale et morphologique**

Cette étape sert à relever les informations structurales du calcul, celles-ci peuvent être obtenues par des méthodes optiques allant de la loupe binoculaire à la microscopie électronique à balayage. En routine, l'examen du calcul à la loupe binoculaire est tout à fait suffisant d'un point de vue clinique. Dans un premier temps, la surface du calcul est observée en détail (couleur, texture, aspect) ainsi que ses particularités structurales comme la conversion cristalline, la présence de faces d'accolement ou une ombilication papillaire avec plaque de Randall. Ensuite, l'examen de la section du calcul permet d'apprécier l'organisation des couches structurales et de repérer une zone de nucléation éventuelle qui est le point de départ de la lithogénèse.

## **2- Identification moléculaire et cristalline**

Cette étape peut être réalisée par les méthodes cristallographiques comme la diffraction des rayons X qui a été l'une des premières méthodes physiques globales utilisées (39) ou bien les méthodes spectrales dites de spectroscopie moléculaire à savoir la Spectroscopie Infrarouge et la Spectroscopie Raman. La technique de choix est la Spectrophotométrie Infrarouge (SPIR), elle permet d'identifier les composés organiques ou minéraux, cristallisés ou amorphes, les médicaments et les faux calculs.

## **C- CLASSIFICATION MORPHO-CONSTITUTIONNELLE**

La classification morpho-constitutionnelle, la structure et la pathologie sont rassemblés dans le tableau 2.

## **D- ETUDE DE LA CRISTALLURIE**

En l'absence de calcul analysable, l'étude de la cristallurie est particulièrement précieuse. L'existence d'une cristallurie est un des meilleurs reflets de l'activité métabolique de la lithiase, car il existe en effet une excellente concordance entre la nature des cristaux urinaires et les anomalies biologiques lithogènes ou la composition des calculs. Cette exploration étiologique permet (42,43):

- De dépister les maladies génétiques cristallogènes
- De dépister les cristalluries médicamenteuses
- D'identifier les facteurs de risque lithogène
- De détecter les facteurs de risque cliniques de récurrence
- D'assurer une surveillance thérapeutique.
- De donner d'emblée le diagnostic lorsqu'elle identifie des cristaux de cystine, de 2,8-dihydroxyadénine, de xanthine, de struvite ou de médicaments.

L'étude de la cristallurie est réalisée sur les premières urines du réveil, car elles correspondent aux urines émises pendant la nuit contenant les solutés à forte concentration et donc ont une plus grande probabilité de contenir des cristaux (43).

Les principales orientations étiologiques en fonction des caractéristiques de la cristallurie sont rassemblées dans le tableau 3.

## **VI- MALADIES HEREDITAIRES ET METABOLIQUES A L'ORIGINE DE LITHIASES URINAIRES**

En cas de néphrocalcinose, de lithiase calcique multiple bilatérale ou de signes cliniques extra-rénaux particuliers (auditifs, oculaires, cérébraux...), certaines maladies génétiques génératrices de lithiase doivent être systématiquement recherchées par des examens sanguins et urinaires parfois spécifiques.

**Tableau 2: Relations entre types morphologiques, composition et causes du calcul (37)**

Type Morphologique	Composition usuelle	Principales causes du calcul
Ia	Whewellite (C1)	Intermittente + hyperuricurie. Plaques de Randall - maladie de Cacchi-Ricci
Ib	Whewellite	Hyperoxalurie - stase
Ic	Whewellite	Hyperoxalurie primaire I, II, non I non II
Id	Whewellite	Hyperoxalurie + lithiase multiple + confinement anatomique
Ie	Whewellite	Hyperoxalurie absorptive (maladies inflammatoires digestives, stéatorrhées, résections étendues de l'intestin grêle)
IIa	Weddellite (C2)	Hypercalciurie
IIb	C2+C1 par perte H2O ou cristallisation mixte	Hypercalciurie + Hyperoxalurie modérée ou intermittente
IIc	Weddellite	Hypercalciurie + lithiase multiple + confinement anatomique
IIIa	Acide urique anhydre (AU0)	Stase – pH urinaire acide – adénome prostatique
IIIb	Acide urique dihydraté (AU2) et/ou AU0 par (perte H2O)	Hyperuricurie – défaut d'ammoniogenèse rénale - diabète de type 2 – hyperuricémie – iléostomies – syndromes myélo-ou lymphoprolifératifs.
IIIc	Urates divers Urate acide d'ammonium	Hyperuricurie + urines alcalines + excrétion excessive du cation présent Hyperuricurie + Infection arbre urinaire à germes ammoniogènes
IIId	Urate acide d'ammonium	Hyperammoniogenèse rénale ou urinaire (infectieuse, nutritionnelle ou thérapeutique) – diarrhées infectieuses et malnutrition (carence phosphorée) – anorexie mentale – abus de laxatifs.
IVa1	Carbapatite (CA) ± (oxalates)	Infection urinaire à germes non uréasiques – hypercalciurie – diabète phosphaté – anomalie de l'acidification urinaire – hyperparathyroïdie primaire
IVa1	Carbapatite + struvite	Infection chronique des voies urinaires par des germes uréasiques
IVa2	Carbapatite	Acidoses tubulaires congénitales ou acquises (Syndrome de Sjögren, hépatites chroniques) – calculs intratubulaires avec trouble focal de l'acidification (Cacchi-Ricci)
IVb	Carbapatite ± struvite	Infection urinaire chronique à germes uréasiques – hyperparathyroïdie primaire ( + struvite si infection)
IVc	Struvite	Infection de l'arbre urinaire par des germes uréasiques
IVd	Brushite	Hyperparathyroïdie primaire – hypercalciurie – diabète phosphaté
Va	Cystine	Cystinurie-lysineurie
Vb	Cystine + traces CA	Cystinurie + alcalinisation thérapeutique et régime mal équilibré
VIa	Protéines	Pyélonéphrites chroniques
VIb	Protéines + composé métabolique ou iatrogène Protéines + CA (± struvite)	Origine protéique (caillot, protéinurie primitive ou réactionnelle) + cause métabolique ou médicamenteuse (triamtèrene, quinolones,....) Infection de l'arbre urinaire
VIc	Protéines + C1	Insuffisance rénale chronique terminale – dialyse chronique
IV	infection urinaire HO	hyperoxalurie

**Tableau 2a: Principales associations morphologiques**

Type Morphologique	Composition usuelle	Principales causes du calcul
Ia + IIa	Whewellite + weddellite	Hyperoxalurie intermittente + hypercalciurie intermittente
Ia + IIa + IVa	Whewellite + weddellite + carbapatite	Hyperoxalurie intermittente + hypercalciurie – maladie de Cacchi-Ricci
IIa + IVa	weddellite + carbapatite	Hypercalciurie - hyperparathyroïdie primaire ou secondaire
Ia + IIIb	Whewellite + acides uriques	Hyperuricémie/hyperuricurie + hyperoxalurie intermittente
Ia + IVa	Whewellite + carbapatite	Cacchi-Ricci - hyperoxalurie intermittente + infection urinaire
IVa + IVc	Carbapatite + struvite	Infection de l'arbre urinaire par des germes uréasiques

### A- Hyperoxalurie primaire

Par mutation du gène AGXT (type 1) ou, plus rarement, du gène GRHPR (type 2) doit toujours être suspectée dans les populations à forte consanguinité. Au plan biochimique, elles se caractérisent par une élévation importante de l'oxalurie accompagnée d'une augmentation de l'excrétion urinaire de glyoxylate, de glycolate (mutation du gène AGXT) ou de L-glycérate (mutation du gène GRHPR) (53,56,57). Le dosage de ces précurseurs métaboliques de l'oxalate permet d'orienter le diagnostic vers la forme génétique en cause dans la majorité des cas, mais ne renseigne pas sur la nature des mutations en cause et, en cas d'anomalie de l'AGT, sur la sensibilité à la pyridoxine, qui doit donc toujours être testée a priori chez ces patients. Le génotypage de l'AGXT est désormais suffisant pour affirmer le diagnostic lorsqu'il identifie une des mutations caractéristiques reconnues dans la population considérée, évitant ainsi le recours à la biopsie hépatique (58, 59). Le génotypage permet également de prévoir la réponse à la pyridoxine; les patients homozygotes pour la mutation Gly170Arg ou Phe152Ile sont bons répondeurs (60). L'hyperoxalurie primaire de type I est la plus fréquente et la seule à se compliquer de manifestations viscérales d'oxalose. Le mécanisme de la lithogénèse dans l'hyperoxalurie est monofactoriel: il tient en l'augmentation considérable de la concentration des urines en oxalate.

### B- Acidose tubulaire distale

Par mutation du gène SLC4A1, l'acidose autosomique dominante entraîne chez les patients une hypercalciurie, lithiase et néphrocalcinose sans atteinte neurosensorielle. L'acidose tubulaire distale à transmission autosomique récessive est due à des mutations des gènes : ATP6V0A4 sans surdité ou avec surdité tardive et ATP6V1B1 qui s'accompagne dans ce dernier cas de surdité précoce (61).

### C- Syndrome de Bartter

Responsable d'hypokaliémies sévères, dont on distingue cinq types selon les gènes mutés : type I (anténatal) (62) par mutation du gène SLC12A1; type II (anténatal) (62) par mutation du gène KCNJ1; type III (63) par mutation du gène CLCNKB; type IV (infantile) (64) par mutation du gène BSND; type V (65) par mutation du gène CaSR(A).

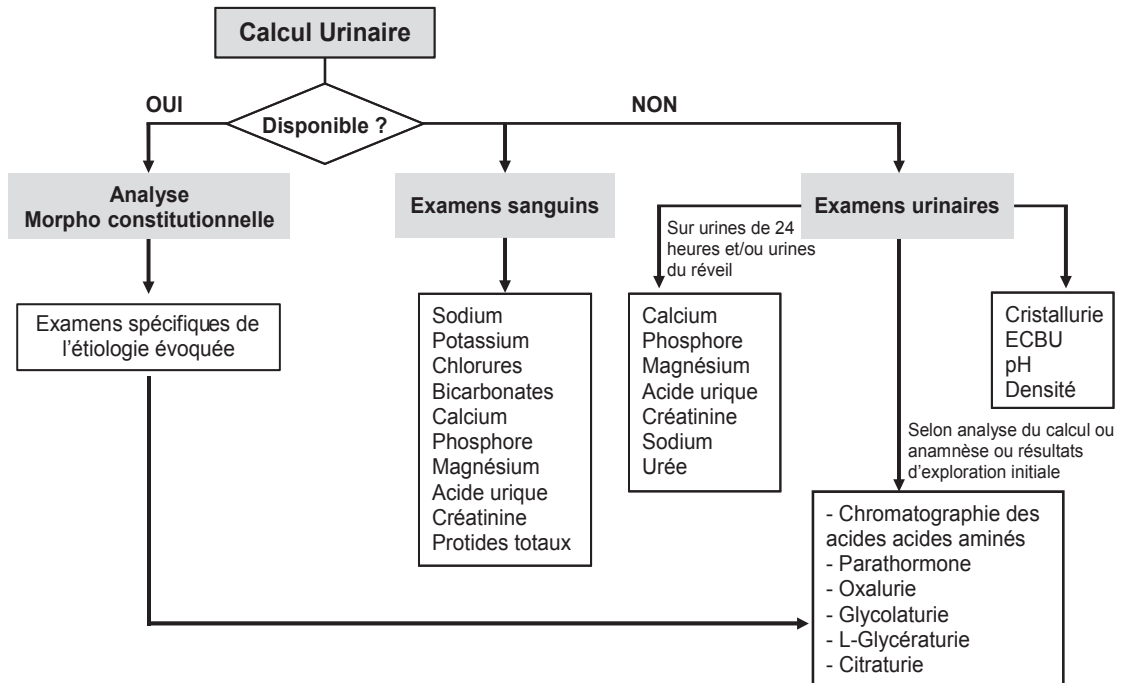
### D- Maladie de Dent

Par mutation du gène CLCN5, qui se traduit biologiquement par une protéinurie de bas poids moléculaire (faite de  $\beta$ 2-microglobuline), une hypercalciurie, une hypophosphorémie et une hyperphosphaturie (64). Elle s'accompagne d'une néphrocalcinose, d'une lithiase phosphocalcique et d'une insuffisance rénale évoluant vers l'IRT (67).

### E- Syndrome oculo-cérébro-rénal de Lowe

Par mutation du gène OCRL1, qui peut donner les mêmes anomalies que la maladie de Dent ou s'accompagner de troubles oculaires (cataracte) et cérébraux (arriération mentale) et, au niveau biologique, d'une acidose hyperchlorémique, une protéinurie de bas poids moléculaire, hypercalciurie et aminoacidurie (68).

Figure 2: Algorithme d'exploration biologique à visée étiologique chez l'enfant lithiasique



**Tableau 3: Critères qualitatifs et quantitatifs d'interprétation d'une cristallurie (42)**

Nature des cristaux	Caractéristiques de la cristallurie	Pathologie ou anomalie associée
Whewellite	Présence	Hyperoxalurie de débit ou de concentration
	Nombre de cristaux > 200/mm <sup>3</sup>	Hyperoxalurie massive => rechercher une hyperoxalurie primaire
	Faciès des cristaux en navettes et hexagones étirés	Intoxication à l'éthylène glycol
	Volume cristallin > 1000/ mm <sup>3</sup>	Chez le transplanté rénal, risque d'altération du greffon par cristallisation intratubulaire
Weddellite	Simple présence	Hypercalciurie de concentration
	Faciès dodécaédrique des cristaux	Hypercalciurie métabolique majeure
	Taille des cristaux > 35 µm	Hypercalciurie + hyperoxalurie + hypocitraturie relative ou absolue
Brushite	Simple présence	Hypercalciurie ± hyperphosphaturie
	Nombre de cristaux > 500/mm <sup>3</sup>	Hyperparathyroïdie primaire
	Nucléation hétérogène avec la weddellite	Risque de récurrence de lithiase calcique
Cystine	Simple présence	Cystinurie
	Volume cristallin > 3000 µ <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	Récurrence lithiasique probable
2,8-Dihydroxyadénine	Simple présence	Déficit homozygote en adénine phosphoribosyl transférase
Struvite	Simple présence	Infection à germes uréasiques
Urate acide d'ammonium	Si pH > 7	Hyperuricémie + Infection à germes uréasiques ou ammoniogènes
	Si pH < 7	Hyperuricémie + Diarrhées chroniques + carence phosphorée
Acide urique	Si pH < 5.3	Risque de lithiase par hyperacidité urinaire
	Si pH > 5.3	Hyperuricémie
Médicaments	Cristaux en aiguilles, en baguettes ou en lamelles agrégées de grandes dimensions (> 50 µm)	Risque d'insuffisance rénale aiguë ou de lithiase
Tous cristaux	Fréquence de cristallurie > 50% des prélèvements examinés	Risque majeur de récurrence lithiasique

## **F- Hypomagnésémie familiale**

Avec hypercalciurie et néphrocalcinose par mutation du gène CLDN16, qui entraîne une hypomagnésémie normocalcémique avec hypermagnésurie et hypercalciurie (67, 69) .

## **G- Rachitismes hypophosphatémiques (RHH)**

Par mutation des gènes PHEX, FGF23 ou SLC34A3 (70), qui se traduisent biologiquement par une hypophosphatémie et une hyperphosphaturie et qui peuvent conduire à une lithiase et à une néphrocalcinose avec hypercalciurie lorsque les enfants sont supplémentés en vitamine D (67).

## **H- Diabète phosphaté,**

Par mutation du gène NPT2a qui est responsable, selon les mutations, de lithiase ou d'ostéoporose, et qui se traduit biologiquement par une hypophosphatémie par fuite rénale de phosphate avec hypercalciurie et augmentation du calcitriol circulant (67).

## **I- Anomalies de la voie des purines,**

- Le syndrome de Lesch-Nyhan, qui se révèle par une choréoathétose, une arriération mentale et une tendance à l'automutilation est dû à un déficit complet en hypoxanthine guanine phosphoribosyltransférase (HGPRT) (67, 71). Cette affection, dont la transmission est liée à l'X affecte donc essentiellement les garçons. En cas de déficit partiel (syndrome de Kelley-Seegmiller), les signes neurologiques sont absents. Au plan biochimique, les deux syndromes se traduisent par une hyperuricémie avec hyperuricurie, ce qui peut entraîner des crises de goutte, une néphropathie uratique et un risque de lithiase urique. Une autre cause rare d'hyperuricémie avec hyperuricurie et lithiase d'acide urique est l'hyperactivité de la phosphoribosylpyrophosphate synthase (PRPPS) (67).

- Les mutations du gène codant pour le transporteur URAT1, qui assure la réabsorption tubulaire de l'acide urique, se traduisent par une hypo-uricémie avec hyperuricurie, celle-ci créant un risque de lithiase, particulièrement lorsque le pH urinaire est modérément acide (67).

- Les glycogénoses de type I, de type III ou de type V (67).

## **J- Cystinurie,**

La cystinurie est une amino-acidurie héréditaire transmise selon le mode autosomique récessif, ce qui explique le rôle favorisant de la consanguinité. Elle est causée par une anomalie héréditaire de transport rénal et intestinal de la cystine et des acides aminés dibasiques: arginine, lysine et ornithine et ce défaut de réabsorption tubulaire proximale engendre une excrétion urinaire accrue de ces acides aminés. Comme la cystine est la moins soluble des acides aminés, elle précipite et forme des calculs de cystine très récidivants pouvant détruire les reins (1).



## 1- Classification biochimique de la cystinurie

Elle a été établie par Rosenberg en 1966 (3) par la distinction de trois variétés génétiques de cystinurie. Cette classification est basée sur la combinaison des troubles du transfert intestinal et du transfert rénal observés chez les homozygotes et les hétérozygotes (2).

Chez les homozygotes, les trois types ont une excrétion de cystine (PM = 240 Da) supérieure à 2.5 mmol/j (soit > 600 mg/j) et se traduisent par une lithiase.

Chez les hétérozygotes, l'excrétion urinaire de cystine est de degré variable:

- Dans le type I: elle est normale et ces hétérozygotes ne deviennent jamais lithiasiques.
- Dans le type II: elle peut atteindre 2.5 mmol/j et certains de ces hétérozygotes peuvent former une lithiase.
- Dans le type III: elle est modérée et ces hétérozygotes ne développent pas de lithiase.

## 2- Classification génotypique de la cystinurie

Depuis 2002, Dello Strologo (73,74) a proposé une nouvelle classification de la cystinurie distinguant trois types (A, B et AB).

- Dans le type A: la cystinurie homozygote résulte de mutations touchant les deux allèles de SLC3A1. Les hétérozygotes ont une excrétion normale des acides aminés;
- Dans le type B: la cystinurie homozygote résulte de mutations touchant les deux allèles de SLC7A9. Les hétérozygotes ont une cystinurie normale ou augmentée;
- Dans le type AB, la cystinurie résulte d'une mutation d'un allèle de SLC3A1 et d'un allèle SLC7A9. L'excrétion urinaire de la cystine est inférieure de 30 % à celle observée chez les homozygotes des types A et B (73).

## VII- PREVENTION DE LA LITHIASE URINAIRE

Elle vise à:

- Eviter l'apparition de la lithiase chez des personnes jusque-là indemnes, principalement dans le cas des lithiases à transmission héréditaire.
- Eviter la récurrence de la formation de calculs.
- Préserver la fonction rénale chez les patients atteints de lithiase tout particulièrement, dans les formes sévères de la lithiase.

### A- HYPEROXALURIE PRIMAIRE

Le traitement conservateur consiste en:

- Une quantité de boisson > 3 l/jour bien répartie sur le nyctémère.
- Suppression des aliments riches en oxalate.
- Vitamine B6 (100 – 300 mg/j).
- Diurétiques thiazidiques.
- Magnésium.

- Citrate de potassium.
- Orthophosphate.

La pyridoxine doit être systématiquement testée chez tous les patients même au stade de l'insuffisance rénale terminale. Des tests génétiques permettent d'identifier les patients potentiellement répondeurs à la pyridoxine. De plus, la génétique moléculaire permet le diagnostic prénatal de la maladie, à condition de disposer de l'ADN d'autres membres de la famille, notamment des deux parents (67).

## **B- LITHIASÉ D'URATE ACIDE D'AMMONIUM**

La lithiasé d'urate acide d'ammonium dépend principalement des conditions d'environnement et des habitudes nutritionnelles. Elle est associée à un excès d'ammoniogénèse, celle-ci pouvant être d'origine rénale (carence phosphorée, perte de bases digestives par diarrhées chroniques) ou urinaire (infection ammoniogène).

### **1- Facteurs favorisants**

- L'alimentation: très pauvre en phosphore (pauvre en produits laitiers et en protéines animales) et riche en céréales ou végétaux à forte teneur en purines.
- La déshydratation: Apports hydriques insuffisants et diarrhées chroniques.
- Les pertes de bases digestives: diarrhées chroniques d'origine infectieuse.
- Les infections urinaires à germes uréasiques.

### **2- Traitement**

- Rééquilibrer les apports alimentaires,
- Supprimer les causes de pertes de bases digestives,
- Rééquilibrer la balance hydro-électrolytique,
- Restaurer les apports alcalins, notamment par une supplémentation en citrate,
- Augmenter les apports hydriques,
- En cas d'étiologie infectieuse, un traitement antibiotique approprié doit être entrepris.

## **C- Lithiasé cystinique**

### **1- Mesures de base**

- Quantité de boisson > 3 l/j bien répartie sur les 24 heures (boire une dernière dose d'eau alcalinisée avant le coucher et pour les cas sévères, une nouvelle prise vers 2 ou 3 heures du matin).
- Alcalinisation des urines: objectif un pH voisin de 7.5 ne dépassant pas 8: Eau de Vichy ou Bicarbonate de sodium: 8 à 12 g/ jour mais risque d'augmenter la natriurèse ou Citrate tripotassique: 6 à 9 g/ jour dilués dans 2 à 3 litres d'eau: préférable.
- Restriction des aliments riches en méthionine (sardines, gruyère et fromage à pâtes cuites et toutes les préparations riches en œufs) (limiter les apports à 1000 mg/j).
- Eviter les boissons riches en acide phosphorique (ex: les colas).
- Diminution des apports riches en sodium.

- Limiter les apports en viande, volaille et poisson entre 120-150g/j et pas plus d'1 œuf par semaine.

## 2- Traitement médical

- D-pénicillamine (Trolovol 300 mg): 600-1200 mg/j.
- Tiopronine (Acadione 250 mg): 500-1500 mg/j.

## D- Lithiase infectieuse

Eradication de l'infection par un traitement antibiotique prolongé (plusieurs semaines) adapté à l'antibiogramme après culture des urines et l'élimination du calcul. Parfois aussi correction des anomalies anatomiques et cure de diurèse > 2 litres / jour.

## E- LITHIASSE OXALO-CALCIQUE

### 1- Mesures générales

Quantité de boisson > 2 l/jour bien répartie sur le nycthémère (penser à boire un grand verre d'eau au coucher).

- Apports en calcium normaux: 800 –1000 mg/jour.
- Limiter les apports en protéines animales à 1.2 g/ kg/ jour.
- Réduire les apports en sucres d'absorption rapide (sucre, miel, chocolat, confiture...).
- Diminuer les apports en sel (inférieur à 9 g/jour ).

Lithiase oxalo-calcique avec hyperoxalurie:

- L'apport en calcium doit être > 800 mg / jour (prendre des laitages).
- Eviter les aliments riches en oxalates (chocolat, oseille, betteraves, poivre....)
- Si insuffisant ==> traitement médical par:
  - Vitamine B6 ± Mg;
  - ou Allopurinol (200 mg / jour);
  - ou Thiazide. (< 25 mg/ jour) + chlorure de potassium (Kaléorid) ou Modurétic.

Lithiase oxalo-calcique avec hypercalciurie:

- L'apport en calcium doit être: 800 – 1000 mg / jour.
- Si insuffisant ==> traitement médical par:
  - Thiazide (< à 25 mg/jour);
  - Citrate de potassium (6 à 8 g/ jour dilués dans les 2 litres d'eau de boisson);
  - Allopurinol (200 mg/jour).

## VIII- CONCLUSION

La composition des calculs urinaires de l'enfant au Maroc se caractérise par la prépondérance de l'oxalate de calcium monohydraté, dont une proportion élevée résulte d'une hyperproduction endogène d'oxalate d'origine génétique due à l'hyperoxalurie primaire. La teneur élevée de calculs de struvite indique que l'infection à germes uréasiques en est la principale cause.

Dans de nombreux pays africains, il y a une absence d'investigation métabolique ce qui risque d'entraîner un retard au diagnostic avec ses conséquences délétères pour la fonction rénale, surtout dans le cas des lithiases héréditaires et des lithiases secondaires qui exigent un traitement étiologique. Dans tous les cas, l'analyse morpho-constitutionnelle du calcul permet d'orienter très utilement le diagnostic étiologique et l'investigation complémentaire. Lorsque l'on ne dispose pas de calcul, l'étude de la cristallurie est un examen cliniquement utile qui oriente ou affirme un diagnostic.

*Nous tenons à remercier très vivement le Docteur Michel DAUDON, biologiste des Hôpitaux de Paris, qui nous a fait bénéficier de sa longue expérience dans le domaine de la lithiase à l'hôpital Necker et à l'Hôpital Tenon. Nous avons utilisé ses photos et ses données pour la rédaction de ce chapitre.*

### Références

- 1) Daudon M, Gagnadoux M.F. La lithiase urinaire de l'enfant. *L'Eurobiologiste*; 2001, 254: 34-46.
- 2) Jungers P, Daudon M, Le Duc A. Lithiase urinaire. Paris: Flammarion Médecine-sciences, 1989.
- 3) Daudon M, Taxer O, Jungers P. Lithiase urinaire. 2e édition. Paris: Lavoisier Médecine-sciences, 2012.
- 4) Routh JC, Graham DA, Nelson CP. Epidemiological trends in pediatric urolithiasis at United States freestanding pediatric hospitals. *J Urol*, 2010, 184: 1100-1105.
- 5) Meiouet F, EL Kabbaj S. Composition chimique de la lithiase pédiatrique au Maroc. *Soumis pour publication*. Mai 2013.
- 6) Alaya A, Belgith M, Jouini R, Nouri A, Najjar MF. La lithiase urinaire de l'enfant en Tunisie. *Aspects actuels à propos de 104 cas*. *Progrès en Urologie*, 2006, 16: 474 – 480.
- 7) Oussama A, Kzaiber F, Mernari B, Semmoud A, Daudon M. Analyse de la lithiase urinaire de l'enfant dans le moyen Atlas Marocain par spectrophotométrie infrarouge. *Annales d'urologie*, 2000, VOL 34, N° 6: 384 – 390.
- 8) Daudon M. Evolution de la composition des calculs de l'enfant en France au cours des 20 dernières années. *Proceedings des 16èmes confrontations Clinico-Biologiques de l'Hôpital Necker sur la Lithiase Urinaire*, 2011, pp.41-52.
- 9) Alaya A, Belgith M, Jouini R, Hammadi S, Nouri A, Najjar MF. Kidney stones in children and teenagers in the central coast region of Tunisia. *Iran J Pediatr* 2012, Vol 22 N° 3, pp. 290 – 296.
- 10) Ghada AE, Muntasir El, Salah AA. Metabolic constituents of urinary stone composition in Sudanese children. *Egypt. Acad. J. Biolog. Sci*, 2010, 2 (2), pp. 21-25.
- 11) Daudon M, Bounxouei B, Santa cruz F, Leite da silva S, Diouf B, Angwafoo III F, Talati J, Desrez G. Composition des calculs urinaires observés aujourd'hui dans les pays non industrialisés. *Progrès en Urologie*, 2004, 14, pp. 1151-1161.
- 12) Harrache D, Mesri A, Addou A, Semmoud A, Lacour B, Daudon M. Urolithiasis in children in West Algeria. *Ann Urol*, 1997, 31 (2), pp. 84-88.
- 13) Biocić M, Saraga M, Kuzmić AC, Bahtjarević Z, Budimir D, Todorović J, Ujević RM. Pediatric urolithiasis in Croatia. *Coll Antropol*, 2003, 27 (2), pp. 745-752.
- 14) Sun X, Shen L, Cong X, Zhu H, Lv J, He L. Infrared spectroscopic analysis of urinary stones (including stones induced by melamine contaminated milk powder) in 189 Chinese children. *J Pediatr Surg*, 2011, 46 (4), pp. 723-728.
- 15) Sarkissian A, Babloyan A, Arikants N, Hesse A, Blau N, Leumann E. Pediatric urolithiasis in Armenia: a study of 198 patients observed from 1991 to 1999. *Pediatr Nephrol*. 2001 Sep;16(9):728-32.
- 16) Asper R. Epidemiology and socioeconomic aspects of urolithiasis. *Urol Res*. 1984;12 (1):1-5.
- 17) Chamlou M. Lithiase vésicale chez l'enfant en Iran. A propos de 250 cas. *Ann Urol*, 1980, 14, pp. 249-250.
- 18) Najjar MF, Najjar F, Boukef K, Oueslati A, Memmi J, Bechraoui T. La lithiase infantile dans la région de Monastir étude clinique et biologique. *Le biologiste*. 1986, vol. 20, no165, pp. 253-261.
- 19) Frickk KK, Bushinsky DA. Molecular mechanisms of primary hypercalciuria. *J Am Soc Nephrol*, 2003, 14, pp. 1082-1095.
- 20) Stapleton FB, Langman CB, Bittle J, Miller LA. Increased serum concentrations of 1.25 (OH)<sub>2</sub> vitamin D in children with fasting hypercalciuria. *J Pediatr*, 1987, 110, 234-237.

- 21) Garcia-Nieto V, Ferrandez C, Monge M et al. Bone mineral density in pediatric patients with idiopathic hypercalciuria. *Pediatr Nephrol*, 1997, 11, pp. 578-583.
- 22) Misael Da Silva AM, Dos Reis LM, et al. Bone involvement in idiopathic hypercalciuria. *Clin Nephrol*, 2002, 57, 183-191.
- 23) Langman CB. The molecular basis of kidney stones. *Curr Opin Pediatr*, 2004, 16, pp. 188-193.
- 24) Jungers P, Joly D, Blanchard A et al. Lithiases rénales héréditaires monogéniques: récents acquis diagnostiques et thérapeutiques. *Nephrol Théra*, 2008, 4, pp. 231-255.
- 25) Moe OW, Bonny O. Genetic hypercalciuria. *J Am Soc Nephrol*, 2005, 16, 729-745.
- 26) Srivastava T, Alon US. Pathophysiology of hypercalciuria in children. *Pediatr Nephrol*, 2007, 22, pp. 1659-1673.
- 27) Kamoun A, Zghal A, Daudon M et al. La lithiase urinaire de l'enfant: contributions de l'anamnèse, de l'exploration biologique et de l'analyse physique des calculs au diagnostic étiologique. *Arch Pédiatr*, 1997, 4, pp. 629-638.
- 28) Thalut K, Rizal A, Brockis JG, Bowyer RC et al. The endemic bladder stones of indonesia: epidemiology and clinical features. *Br j Urol*, 1976, 48, pp. 617-621.
- 29) Kamoun A et al. Urolithiasis in Tunisien Children: a study of 120 cases based on stone composition. *Pediatr Nephrol*, 1999, 13, pp. 920-25.
- 30) Hugosson J, Grenabo L, Hedelin H, Pettersson S, Seeberg S. The value of extensive urine and stone cultures in patients undergoing surgical removal of urinary tract stones. (6th Int. Symposium on urolithiasis and related clinical research, Vancouver, july 24-28, 1988, abstract B29) *Urol Res* 1988, 16: 216.
- 31) Karet FE. Inherited distal renal tubular acidosis. *J Am Soc Nephrol*, 2002, 13, pp. 2178-2184.
- 32) Doré B. Les lithiases rénales. Springer-Verlag France, 2004.
- 33) Jungers P, Knebelmann B, Joly D, Daudon M. Lithiase cystinique. *L'Eurobiologiste*; 2001, 254: 29-33.
- 34) Marrakchi O, Belhaj R, Bahlous A, Hayder N, Gargah T, Mohsni A, Lakhoua R, Abdelmoula J. La lithiase urinaire chez l'enfant tunisien. Etude à propos de 187 cas.
- 35) Bouzidi H, Daudon M. Cystinurie: du diagnostic à la surveillance thérapeutique. *Ann Biol Clin*, 2007, 65, pp. 473 – 481.
- 36) Daudon M. Comment analyser un calcul et comment interpréter le résultat. *L'Eurobiologiste*; 1993, tome XXVII, N° 203.
- 37) Daudon M, Bader C.A, Jungers P. Urinary calculi: review of classification methods and correlations with etiology. *Scanning Microscopy*; 1993, 7, N°3, pp.1081-1106.
- 38) Daudon M, Jungers P. Stone composition and morphology: a window on etiology. *Urolithiasis*, 2012, pp. 113-140.
- 39) Saupé E. Röntgendiagramme von menschlichen kerkengewebe. *Fortsch Geb Rontgenst*, 1931, 44, pp. 204-211.
- 40) Beischer DE. Analysis of renal calculi by infrared spectrscopy. *J Urol*, 1955, 73, pp. 653-659.
- 41) Daudon M, Réveillaud RJ. Whewellite et weddellite: vers des étiopathogénies différentes. Intérêt du typage morphologique des calculs. *Néphrologie*, 1984, 5, pp. 195 – 201.
- 42) Daudon M, Jungers P, Lacour B. Intérêt clinique de l'étude de la cristallurie. *Ann. Biol Clin*; 2004, 62: 379-393.
- 43) Daudon M, Cohen-Solal F, Lacour B. Etude de la cristallurie: réalisation pratique et signification pratique. *Feuillets de biologie*. 2002; Vol XXXXIII, N° 248.
- 44) Meiouet F, El Kabbaj S, Daudon M. Exploration de la lithiase urinaire chez l'Enfant Lithiasique. *Journal de Biologie Médicale*. 2012; Vol 1 (5), pp. 124 – 132.
- 45) Daudon M, Estepa L, Jungers P, Lacour B. Apport spécifique de l'examen cyto bactériologique des urines au diagnostic des pathologies lithiasiques. *Feuillets de Biologie*; 2000, Vol XXXXI, N° 234.
- 46) Cachat F, Barbey F, Daudon M. Explorations radiologiques et biochimiques de la lithiase urinaire. *Revue Médicale de la Suisse Romande*, 2004, 124 (8), pp. 491-496.
- 47) Daudon M, Cohen-Solal F, Hennequin C, Lacour B. Cristallurie. *L'Eurobiologiste*, 2001, 253, pp. 36-45.
- 48) Daudon M, Brahim M, Nguyen H V, Reveillaud, Jungers P. Intérêt clinique de différencier les phases cristallines de l'oxalate de calcium dans les urines des sujets lithiasiques oxalo-calciques. *Act. Pharm. Biol.Clin*; 198, 4, pp. 461-464.
- 49) Daudon M, Barbey F, Jungers P. Intérêt de l'étude pratique de la cristallurie en pratique clinique. *Revue Médicale de la Suisse Romande*, 2004, 124 (8), pp. 455-459.
- 50) Matos V, Van Melle C, Boulat O, Market M, Bachmann C, Guignard JP. Urinary phosphate/creatinine, calcium/creatinine, and magnesium/creatinine ratios in a healthy pediatric population. *J Pediatr*, 1997, 3, pp. 252 - 257.
- 51) Jungers P, Knebelmann B, Daudon M, Lacour B. Exploration biologique des lithiases. *L'Eurobiologiste*; 2001, 254, pp. 48-55.
- 52) Jungers P. Lithiases calciques secondaires. In: *Lithiase urinaire*. Paris: Flammarion Médecine-sciences, 1989, pp. 231-252.

- 53) Cochat P, Bérard E. Néphrologie pédiatrique. Doin Editeurs. France. pp. 300-304. Sidhu H, Hoppe B, Hesse A, Tenbrock K, Bromme S, Rietschel E, et al. Absence of oxalobacter formigenes in cystic fibrosis patients: a risk factor for hyperoxaluria. *Lancet*; 1998, 352: 1026 – 1029.
- 54) Sutton RA, Walker VR. Enteric and mild hyperoxaluria. *Miner Electrolyte Metab*; 1994, 20: 352 – 360.
- 55) Harambat J, Fargue S, Bacchetta J, Acquaviva C, Cochat P. Primary hyperoxaluria. *International Journal of Nephrology*. 2011.
- 56) Chemli J, Abdennabi H, Zorgati M, Abdelhak S, Nabli N, Abroug S, Tahar Sfar M, Ben Dhia N, Amri F, Harbi A. Hyperoxalurie primitive chez l'enfant au centre Tunisien. *Tunisie médicale*, 2007, 85, 6, pp. 513-518.
- 57) Monico CG, Rossetti S, Schwanz HA, et al. Comprehensive mutation screening in 55 probands with type 1 primary hyperoxaluria shows feasibility of a gene-based diagnosis. *J Am Soc Nephrol*, 2007, 18, pp. 1905-1914.
- 58) Van Woerden CS, Groothoff JW, Wijburg FA et al. Clinical implications of mutation analysis in primary hyperoxaluria type 1. *Kidney international*, 2004, 66, pp. 746-752.
- 59) Cochat P, Pichault V, Bacchetta J, Dubourg L, Sabot JF, Saban C, Daudon M, Liutkus A. Nephrolithiasis related to inborn metabolic diseases. *Pediatr Nephrol*, 2010, 25, pp. 415 – 424.
- 60) Vargas-Poussou R, Houiller P, Le Pottier N et al. Genetic investigation of autosomal recessive distal renal tubular acidosis: evidence for early sensorineural hearing loss associated with mutations in the ATP6V0A4 gene. *J Am Soc Nephrol*, 2006, 17, pp. 1437-1443.
- 61) Simon DB, Karet FE, Hamdan JM et al. Bartter's syndrome, hypokaliemic alkalosis with hypercalciuria, is caused by mutations in the Na-K-2Cl cotransporter NKCC2. *Nat Genet*, 1996, 13, pp.183-188.
- 62) Simon DB, Bindra RS, Mansfield TA et al. Mutations in the chloride channel gene, CLC-NKB, cause Bartter's syndrome type III. *Nat Genet*, 1997, 17, pp.171-178.
- 63) Stechman MJ, Loh NY. Genetic causes of hypercalciuric nephrolithiasis. *Pediatr Nephrol*, 2009, 24, pp. 2321-2332.
- 64) Pearce SH, Williamson C, Kifor O et al. A familial syndrome of hypocalcemia with hypercalciuria due to mutations in the calcium –sensing receptor. *N England J Med*, 1996, 335, pp. 1115-1122.
- 65) Devuyst O, Pirson Y. Genetics of hypercalciuric stone forming diseases. *Kidney int*, 2007, 72, pp. 1065 – 1072.
- 66) Daudon M, Taxer O, Jungers P. Lithiases monogéniques. In: Daudon M, Taxer O, Jungers P Lithiase urinaire. 2e édition. Paris: Lavoisier Médecine-sciences, 2012.
- 67) Bockenhauer D, Bokenkamp A, Vant'Hoff W et al. Renal phenotypique in lowe syndrome: a selective proximal tubular dysfunction. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2008, 3, pp. 1430 – 1436.
- 68) Knohl SJ, Scheinman SJ. Inherited hypercalciuric syndromes: Dent's disease (CLC-5) and familial hypomagnesemia with hypercalciuria (paracellin-1). *Semin Nephrol*, 2009, 24, pp. 55-60.
- 69) Ichikawa S, Sorenson AH, Imel EA et al. Intronic deletions in the SLC34A3 gene cause hereditary hypophosphatemic rickets with hypercalciuria. *J Clin Endocrinol Metab*, 2006, 91, pp. 4022 – 4027.
- 70) Jinnah HA, Visser JE, et al. Delineation of the motor disorder of Lesch-Nyhan disease. *Brain*, 2006, 129, pp. 1201-1217.
- 71) Ceballos-Picot I, Perignon JL, Hamet M et al. 2,8-dihydroxyadénine urolithiasis, an underdiagnosed disease. *Lancet*, 1992, 339, pp. 1050-1051.
- 72) Daudon M, Taxer O, Jungers P. Lithiase cystinique. In: Daudon M, Taxer O, Jungers P Lithiase urinaire. 2e édition. Paris: Lavoisier Médecine-sciences, 2012.
- 73) Dello Strolago L, Pras E, Pontesilli C et al. Comparison between SLC3A1 and SLC7A9 cystinuria patients and carriers: a need for a new classification. *J Am Soc Nephrol*, 2002, 13, pp. 2547-2553.



**PARTIE V**

# **HYPERTENSION ARTÉRIELLE**

---

**CHAPITRE 17**

## **HYPERTENSION ARTÉRIELLE EN MILIEU TROPICAL AFRICAIN**

*Adonis-Koffy Laurence, Abidjan - Côte d'Ivoire*

---





## POINTS ESSENTIELS

- ✓ *La prise de la tension artérielle doit faire partie des examens de routine, chez l'enfant en général et chez tout enfant affecté d'une pathologie cardiaque ou rénale, ayant des antécédents de prématurité, ayant subi une transplantation d'organe, ou enfin recevant des médicaments susceptibles d'engendrer une hypertension artérielle (HTA).*
- ✓ *La prévalence de l'HTA chez l'enfant est bien moindre que chez l'adulte (1% à 3%), mais ses conséquences peuvent être tout aussi dévastatrices.*
- ✓ *Plus l'enfant est jeune, plus l'hypertension est la conséquence d'une maladie rénale parenchymateuse ou vasculaire ou encore d'une anomalie endocrinienne.*
- ✓ *La fréquence d'une HTA idiopathique ne devient significative que vers l'adolescence et reste un diagnostic d'exclusion.*
- ✓ *Le traitement pharmacologique de l'HTA chez l'enfant est encore caractérisé par un nombre restreint d'études sur l'usage des médicaments antihypertenseurs dans cette classe d'âge.*

## I- INTRODUCTION

L'HTA de l'enfant peut être assimilée à une maladie orpheline car sa prévalence reste inconnue à ce jour, alors que chez l'adulte, elle pose un véritable problème de santé publique exposant chaque année près de 180 000 personnes à des complications cardiovasculaires et rénales (1). C'est une affection si grave et si fréquente que le contrôle systématique de la pression artérielle est devenu un geste obligatoire de la consultation de l'adulte en vue d'un dépistage précoce. Bien que chez l'enfant elle semble rare, il existe un cercle vicieux de sa sous-estimation. Sa prévalence relativement faible ne déclenche généralement pas, comme chez l'adulte, des réactions de préventions primaires. De ce fait, la prise de la pression artérielle (PA) en milieu pédiatrique n'est pas encore systématique et ne permet pas de refléter l'ampleur réelle du problème (2).

En Afrique, cette difficulté est accrue du fait de la prévalence de l'HTA de l'enfant qui n'est pas du tout connue, mais aussi parce que l'HTA reste pour l'opinion publique une maladie d'adulte. Par ailleurs, la prise de la PA chez l'enfant nécessite un matériel spécifique dont une taille de brassard variant selon la tranche d'âge. Ces brassards ne sont pas disponibles dans les centres de prévention maternelle et infantile (PMI) les plus fréquentés. Ainsi, dans notre environnement, seuls les services de pédiatrie des hôpitaux de dernier niveau de référence sont équipés de brassards adaptés, ce qui ne permet pas un dépistage précoce et généralisé de l'HTA chez l'enfant. La maladie est souvent découverte au moment d'une complication majeure. Aussi, en vue d'organiser la prévention primaire dans notre environnement, les pédiatres doivent s'alarmer devant certains signes, de sorte à référer l'enfant dans un service pédiatrique hospitalier pour un contrôle de sa PA.

## II- DÉFINITIONS

L'HTA se définit par l'élévation de la pression artérielle en centile par rapport à une courbe standard combinée âge/taille. Cette définition rend difficile l'appréciation réelle de l'HTA car cela suppose, au préalable, l'établissement de valeurs standard variant en fonction du sexe, de la race, de l'âge et de la taille. Actuellement, les courbes utilisées sont celles établies aux Etats-Unis et en Europe (3 ,4) (annexes 1, 2, 3).

### A- Conditions de mesure de la PA

La pression artérielle doit être appréciée chez un enfant allongé, au repos, en dehors des cris (ce qui est parfois difficile chez le nourrisson). Elle mérite donc d'être interprétée en fonction de l'état de l'enfant. Le brassard doit être adapté à la circonférence du bras, ce qui impose l'utilisation d'au moins 4 types de brassard différents selon l'âge de l'enfant. Ce brassard doit couvrir les 2/3 de la longueur du membre et doit entourer toute sa circonférence (5). Il existe 2 méthodes de prise de la PA:

- La méthode auscultatoire qui nécessite l'utilisation d'un brassard et d'un stéthoscope et pour laquelle la PAS et la PAD sont retrouvées à partir de l'apparition et de la disparition des bruits artériels;
- La méthode oscillométrique automatisée, qui n'est pas fiable chez l'enfant selon certains auteurs (5), mais les appareils sont de plus en plus performants à type de sphingomanomètre et ont l'avantage d'évaluer plus facilement la mesure de la PA chez le nouveau-né et le nourrisson.

En pratique, on peut retenir les chiffres suivants comme valeurs normales:

- Avant 1 an: 8/5;
- De 1 à 2 ans: 9/6;
- De 2 à 4 ans: 10/6,5;
- De 4 à 5 ans: 9/6;
- De 5 à 10 ans: 10/6;
- De 10 à 14 ans: 11/6.

### B- Diagnostic de l'HTA chez l'enfant

Sont qualifiés d'hypertendus les enfants dont la PAS et/ou la PAD sont supérieurs au niveau du 95<sup>ième</sup> percentile, selon les courbes américaines et du 97,5<sup>ième</sup> percentile, selon la SNP française. La limite entre une HTA et la pression normale est donc arbitraire. Devant la suspicion d'une HTA, il faut confirmer cette dernière par la prise d'au moins 3 PA attestant toutes les trois de l'élévation de cette dernière, mais il faut rapidement la classer afin d'y apporter une conduite thérapeutique adaptée.

Trois niveaux d'HTA sont à distinguer:

- HTA limite ou modérée:  $97,5^{\text{ième}} \text{ percentile} < PA < 97,5^{\text{ième}} \text{ percentile} + 10 \text{ mmHg}$
- HTA confirmée:  $97,5^{\text{ième}} \text{ percentile} + 10 \text{ mmHg} < PA < 97,5^{\text{ième}} \text{ percentile} + 30 \text{ mmHg}$
- HTA immédiatement menaçante:  $97,5^{\text{ième}} \text{ percentile} + 30 \text{ mmHg}$ .

Des abaques conçus à partir de la taille des enfants et concernant chaque sexe sont proposés en tenant compte de ces seuils de définitions (annexe 2), mais ils ne concernent que les enfants à partir de 95 cm de taille. Pour les plus jeunes, l'HTA peut être définie comme suit:

- Chez le nouveau-né: PA > 9/6.
- 1 mois-2 ans: PA > 11/7.

Dans l'optique de la prévention primaire des complications de HTA et d'une recherche étiologique, une nouvelle classification a été recommandée par l'ESH (6) sur la base d'une étude américaine de la façon suivante:

- TA normale si TA < 90<sup>ième</sup> percentile;
- TA normale haute (préhypertension) si  $90 < TA < 95$ <sup>ième</sup> percentile, supérieure à 12/8 chez l'adolescent;
- HTA stade 1 si  $95 < TA < 99$ <sup>ième</sup> percentile;
- HTA stade 2 si TA > 99<sup>ième</sup> percentile plus 5mmHg.

En dehors de cette définition à partir des chiffres de la PA, certains signes cliniques orientent vers un diagnostic d'HTA. Il s'agit de céphalées, brouillard visuel, diminution brutale de l'acuité visuelle, vertiges, bourdonnement d'oreilles, épistaxis, douleurs abdominales, asthénie, amaigrissement, agitation isolée, coma, état de mal convulsif, insuffisance cardiaque. En général, c'est la combinaison d'un bon interrogatoire, d'un examen clinique minutieux et la prise de la PA au moins 3 fois dans les conditions requises qui permettra d'établir un diagnostic d'HTA. Cependant, le contexte de sous-médicalisation et la paupérisation en milieu tropical sont tels que la plupart des diagnostics se font en situation d'extrême urgence comme l'attestent les données du tableau 1 suivante issues d'un mémoire de CES de pédiatrie sur l'HTA de l'enfant dans le service de pédiatrie médicale du CHU de Yopougon (7). Dans nos pays, l'HTA est le plus souvent diagnostiquée devant des complications mettant en jeu le pronostic vital de l'enfant à type d'oedème aigues du poumon ou de crises convulsives témoins d'un oedème cérébral. Chez l'enfant, dans plus de 70% des cas, l'HTA est secondaire, ce qui justifie une recherche étiologique dès que celle-ci est confirmée.

**Tableau 1: Répartition des patients en fonction de la sévérité de l'HTA (7)**

	Effectif	Pourcentage
HTA sévère	19	60
HTA confirmée	5	16,7
HTA limite	7	23,3

### **III- CAUSES ET FACTEURS DE RISQUE DE L'HTA**

De façon pratique, la recherche des facteurs de risque ainsi que les éléments orientant vers une étiologie de l'HTA se font dans un même temps à partir d'une enquête anamnesticque, clinique et paraclinique.

#### **A- Importance de l'interrogatoire**

On recherchera des antécédents personnels et familiaux de maladies rénales, cardiaques ou hormonales, précisément une HTA familiale, une néphropathie familiale. Dans les antécédents de l'enfant, on recherchera la pose d'un cathéter ombilical en période néonatale, la notion de prise médicamenteuse pendant l'enfance -notamment des corticoïdes-, la survenue de pyélonéphrites à répétition. Dans un passé plus récent, on recherchera une diarrhée glairo-sanglante, l'émission d'urines de coloration anormale, la survenue d'œdèmes et la présence de signes d'HTA. Concernant les adolescents, il faut se renseigner sur la notion de tabagisme et de prise de contraceptifs chez la jeune fille. L'enquête anamnesticque doit se terminer par une bonne exploration du carnet de santé à la recherche des antécédents suscités et par l'analyse de la courbe de poids. Cette dernière est en effet un outil de surveillance très utilisé dans les pays en développement en vue de la prévention de la malnutrition protéino-énergétique. Le personnel médical et les agents de santé sont formés à la réalisation du tracé et à son analyse. La courbe de poids pourrait également être utilisée pour un dépistage précoce d'HTA. Cette courbe revêtirait toute sa valeur dans le dépistage d'une HTA si un retard staturo-pondéral est observé en dehors d'un défaut nutritionnel et de toute erreur diététique. Dans ce cas, ce retard pourrait être imputé au dysfonctionnement d'un organe, tel que le cœur ou le rein, méritant une référence dans un service de pédiatrie en vue de la mesure de la PA et d'autres explorations.

#### **B- Examen physique**

Il permet d'interroger les principaux organes impliqués dans la survenue d'une HTA:

##### **1- Examen des reins et des voies excrétrices**

Il est le plus souvent pauvre, mais on doit rechercher la présence d'œdèmes, d'une masse lombaire, de points urétéraux douloureux, l'observation des organes génitaux à la recherche de malformations. Au cours de cet examen, il est impératif d'observer une miction en vue d'en apprécier la coloration, le jet urinaire. Une diurèse doit être évaluée.

##### **2- Examen cardiovasculaire**

La pression artérielle doit être relevée au niveau des quatre membres, de même que les pouls périphériques seront palpés pour déceler une coarctation de l'aorte qui est une cause relativement fréquente d'HTA chez l'enfant. Par ailleurs, on recherchera également un souffle cardiaque, une hépatomégalie, une tachycardie. 3- Examen cutanéomuqueux  
L'examen minutieux de la peau apporte des arguments par rapport aux causes hormonales

et aux maladies systémiques d'une HTA. On recherchera des taches « café au lait » dans le sens d'une neurofibromatose, des fibromes en faveur d'un phacomatose, un érythème malaire associé à des arthrites plaidant volontiers pour un lupus érythémateux. Dans tous les cas, tous les appareils doivent être examinés à la recherche de signes tumoraux, tels qu'une pâleur, un purpura, une masse abdominale, la présence de douleurs osseuses faisant évoquer un neuroblastome.

En Afrique, contexte de pays en développement, où le plateau technique ne permet pas toujours une bonne investigation et où les faibles revenus des familles limitent les explorations, le temps de l'anamnèse et de l'examen clinique revêtent une valeur inestimable. Un bon interrogatoire, combiné à un examen clinique, conduit à une meilleure approche étiologique qui permet non pas d'occulter les examens paracliniques, mais de mieux les cibler et de les hiérarchiser en fonction de l'étiologie suspectée.

### C- Examens complémentaires

En dehors de l'hémogramme qui explore l'organisme sur un plan général et des bandelettes urinaires qui sont de réalisation facile, dans notre environnement et dans un souci d'économie de la santé, les examens paracliniques ne doivent pas faire l'objet d'une demande systématique devant toute HTA dans notre environnement dans le souci de l'économie de la santé.

Devant la suspicion d'une atteinte rénale on demandera de façon hiérarchique:

- La recherche d'une hématurie, d'une protéinurie par les bandelettes urinaires et, en cas de positivité, leur quantification par une protéinurie des 24 H et un compte d'Addis.
  - Un ionogramme sanguin, un dosage de l'urée et de la créatinine. L'ionogramme urinaire est un examen d'accès et d'interprétation plus difficiles;
  - Sur le plan radiographique, l'échographie rénale et des voies excrétrices est un examen qui reste de première intention. Un écho-Doppler sera réalisé en cas de suspicion d'une sténose de l'artère ou de la veine rénale;
  - En raison de prédominance des GNA comme étiologie des HTA de l'enfant en Afrique subsaharienne, la recherche des ASLO et le dosage du complément C 3 et de la fraction CH50 peuvent contribuer au diagnostic étiologique. (7);
  - En fonction de l'orientation étiologique, peuvent être demandés certains examens de seconde intention tels que l'UIV, l'UCR, la scintigraphie -qui n'est pas accessible dans certains pays en développement;
- Lorsque l'anamnèse et l'examen physique orientent vers une cause cardiaque: L'ECG, l'échocardiographie doivent permettre le diagnostic étiologique;
- Enfin, devant des causes tumorales et hormonales, on demandera: Un hémogramme, une radiographie pulmonaire, les catécholamines urinaires, le dosage de l'acide valique Mandélique, (VMA) et plus spécifiquement, en fonction de la tumeur suspectée, les marqueurs tumoraux.

## IV- CAUSES DE L'HTA DE L'ENFANT: PARTICULARITÉS EN AFRIQUE SUBSAHARIENNE

Les étiologies, qui varient en fonction de l'environnement et du mode de vie, peuvent revêtir un caractère génétique. Très peu d'études sur les étiologies de l'HTA en Afrique sont disponibles en Afrique (7).

**Tableau 2: Répartition des enfants hypertendus en fonction des étiologies (7)**

Organes en cause	Etiologies	Effectif n: 30	%
Rein	Glomérulonéphrite aiguë	11	36,7
	Insuffisance rénale	07	23 ,3
	Sd néphrotique	03	10
	Reins polykystiques	01	3,3
	Burkitt rénal	01	3,3
Coeur	Insuffisance globale	02	6,7
	IC droite	01	3,3
	IC gauche	01	3,3
Autres	Maladie rhumatismale avec atteinte cardiaque	01	3,3
	HTA de cause indéterminée	02	6,7

Ainsi, en Côte d'Ivoire, les causes rénales apparaissent comme les étiologies les plus fréquentes, tout comme les données l'attestent en Europe, en Asie et aux USA (8,9). Les principales causes d'HTA de l'enfant se répartissent comme suit:

### 1- Les causes rénales

Elle sont les plus fréquentes (80 à 90% des cas, en excluant la coarctation de l'aorte):

- Les glomérulonéphrites aiguës hypertensives;
- Les glomérulonéphrites chroniques;
- Les insuffisances rénales aiguës ou chroniques terminales;
- Les causes rénovasculaires: anomalies congénitales du pédicule rénal, hypoplasie segmentaire du rein, tumeurs rénales: néphroblastomes, sympathoblastome, etc.

### 2- Les causes non rénales sont plus rares

- HTA transitoires;
- Hypertension intracrânienne;
- Poliomyélite;
- Syndrome de Guillain-Barré;
- Hypercalcémie;
- Intoxications: plomb, mercure, vitamine D, réglisse, gouttes nasales contenant des sympathomimétiques, corticoïdes, etc.

### 3- HTA paroxystiques ou permanentes

- D'origine vasculaire: la coarctation de l'aorte;
- D'origine tumorale: phéochromocytome...;
- D'origine endocrinienne: syndrome de Cushing, hyperthyroïdie, syndrome de Conn, syndrome de Turner...

### 4- L'hypertension artérielle essentielle

De l'enfant et de l'adolescent dont la cause exacte est inconnue, mais où l'obésité et les antécédents familiaux jouent un rôle certain, est de plus en plus fréquente.

## V- PRISE EN CHARGE DE L'HTA DE L'ENFANT

Elle se conçoit de deux façons: le traitement curatif et le traitement préventif. Mais le problème majeur de l'HTA en Afrique est représenté par la difficulté de l'accès aux soins. L'étude VITARAA (visite de la TA et du risque associé en Afrique), qui a analysé 10 pays, montre que l'HTA touche 11 % de la population et que le facteur majeur de surmortalité est le non accès aux soins. Par exemple, l'Amlodipine 5 mg a un coût prohibitif pour la plupart des pays. Au Malawi, le traitement coûte 18 jours de travail par mois alors qu'il ne représente que 1,5 jour au Sri Lanka (10).

### A- Traitement curatif

Il consiste à abaisser les chiffres tensionnels devenus anormaux, ce qui constitue le traitement de la crise hypertensive, mais il permettra également, à travers un traitement de fond, de maintenir ces chiffres à des valeurs normales (11 ,12).

#### 1- Traitement de la crise hypertensive

Indépendamment du traitement de la cause (médical ou chirurgical), le traitement de la poussée aiguë d'HTA ne se conçoit au début qu'en milieu hospitalier. Les médicaments proposés sont les antihypertenseurs:

- La Nifédipine (Adalate), inhibiteur calcique: 0,5 à 1 mg/kg/prise par voie sublinguale;
- La Nicardipine (Loxen IV): inhibiteur calcique à action progressive et modulable utilisée;

En cas d'HTA sévère ou de suspicion de sténose de l'artère rénale: 10 à 20 mcg/kg en IV lente 10 minutes puis 1 mcg/kg/min en perfusion continue;

- Le labétalol (Trandate), alpha bêta bloquant, en bolus: 0,2 mg/kg en IVD à renouveler 10 minutes plus tard jusqu'à 1 mg/kg. Agit même en cas de phéochromocytome. CI: BAV, asthme, insuffisance cardiaque;
- La Dihydralazine (Népressol): vasodilatateur périphérique: 0,5 mg/kg en IM ou IVL sur 30 minutes;
- Le Nitroprussiate de sodium (Nipride) d'indication exceptionnelle.



**Tableau1: Principaux médicaments antiypertenseurs administrés per os chez l'enfant**

Classe	Dci	Génériques	Spécialités	Posologie initiale	Nb de prises/j	Posologie maximale	Précautions
IEC	Captopril	Captopril 12,5-25-50mg	Lopril cp séc.25-50mg	0,3-0,5mg/kg/dose	2-Mar	6mg/kg/j à 450mg/j	
	Enalapril	Enalapril 5-20mg	Renitec cp séc.5-20mg	0,8mg/kg/j	1	0,6mg/kg/j à 40mg/j	
	Fosinopril		Fozitec cp séc.10-20mg	0,1mg/kg/j à 10 mg/j	1	0,6mg/kg/j à 40mg/j	S: k, fonction rénale
	Lisinopril	Lisinopril 5-20mg	Zestril cp séc.5-20mg	0,07 mg/kg/j à 5 mg/j	1	0,6mg/kg/j à 40mg/j	El: toux et angioedème
	Ramipril	Ramipril 1,25-2,5-5-10mg	Triatec cp séc.1,25-2,5-10mg	2,5mg/j	1	20mg/j	Cl: grossesse
ARA 2	Losartan		Cozaar cp séc.50-100mg	0,75 mg/kg/à 50mg/j	1	1,4 mg/kg/j à 100 mg/j	s: k, fonction rénale
	Irbésartan		Aprovel cp 75-150-300mg	75 à 150 mg/j	1	300mg/j	Cl: grossesse
x et B -bloquants	Labétalol		Trandate cp séc.200mg	2 à 3 mg/kg/j	2	10-12mg/kg/j à 1,2g/j	Cl: insuffisance cardiaque,
	Carvédilol	Carvédilol 6,25-12,5-25mg	Kredex cp séc.6,25-12,5-25mg	0,1mg/kg/dose à 12,5mg/j en 2 prises	2	0,5 mg/kg/dose à 25mg/j en 2 prises	asthme, diabète, sportifs
B-bloquants	Acébutolol		Sectral cp 200-400mg Sectral Solution 40mg/ml	5-10mg/kg/j	2	20mg/kg/j	Cl: insuffisance cardiaque, asthme, diabète, sportifs
	Aténolol	Aténolol cp 50 et 100mg	Tenormine, Betatop 50 et 100mg	0,5-1mg/kg/j	1-Feb	2mg/kg/j à 100mg/j	
	Bisoprolol/hydrochlorothiazide		2,5-5-10mg, pour 6,25 mg d'hydrochlorothiazide dans tous les dosages	0,04 mg/kg/j à 2,5/6,25mg/j	1	10mg/6,25mg/j	
	Métoprolol	Métoprolol cp 50 et 100mg	Lopressor, Séloken cp séc.100mg	1-2 mg/kg/j	2	6mg/kg/j à 200mg/j	
	Propranolol	Propranolol cp 40mg	Avlocardyl cp séc.40mg	1mg/kg/j	2-Mar	16mg/kg/j à 640mg/j	
			Syprol Solution 5mg/5ml, 10mg/5ml, 50mg/5ml	0,25 à 0,5mg/kg/dose	3-Apr	3 à 4 mg/kg/j	
Inhibiteurs Calciques	Amlodipine	Amlodipine gél 5 et 10 mg	Amlor gél 5 et 10 mg	0,06 mg/kg/j à 5mg/j	1	0,06 mg/kg/j à 10mg/j	El: tachycardie, flush, céphalées, oedèmes périphériques, hypertrophie gingivale
	Nifédipine	Nifédipine 10mg	Adalate caps 5 et 10 mg	0,25-0,50mg/kg/j	3-Apr	3mg/kg/j à 120 mg/j	
			Adalate LP 20mg		1-Feb		
			Chronodalate LP 30mg				
Nicardipine		Loxen cp séc, 20mg	0,33 mg/kg/dose	3-Apr	3 à 4 mg/kg/j	Interactions: anticalcineurines et nicardipine (risque de surdosage)	
		Loxen LP gél 50mg		1-Feb			
x-bloquants périphériques	Prazosine		Minipress cp séc 1-5 mg Alpress LP cp 2,5-5mg	0,05-1mg/kg/j	3	0,5 mg/kg/j	El: hypotension orthostatique
	Térazosine	Térazosine cp 1 et 5 mg	Dysalfa, hytrine cp 1-5 mg	1mg/j	1		

- Le Furosémide (Lasilix) est employé en cas de surcharge hydrosodée: 0,5 à 2 mg/kg en IVL sur 30 minutes;
- L'épuration extra-rénale s'impose en cas d'insuffisance rénale anurique.
- Le traitement médical du phéochromocytome repose sur la prazosine (Minipress) per os ou le labétalol IV avant l'intervention chirurgicale.

## **2- Traitement de fond de l'HTA de l'enfant**

Le traitement de fond de l'HTA de l'enfant repose sur des mesures hygiéno-diététiques (trop souvent négligées dans notre environnement, faute de nutritionnistes) et un traitement médicamenteux.

### **a- Mesures hygiéno-diététiques**

- La lutte contre l'excès de poids et la sédentarité est indispensable.
- Un exercice physique modéré est en général possible et même recommandé.
- La restriction des apports en sel semble efficace, mais n'est pas toujours facile à faire respecter (13).

### **b- Traitement médicamenteux**

En raison des coûts élevés des médicaments prescrits et de la chronicité de cette affection, on déplore un taux relativement élevé de non observance thérapeutique des traitements de l'HTA en Afrique. En effet, la plupart des pays africains n'ont pas de système de sécurité sociale et seule une très faible proportion de la population bénéficie d'une assurance maladie. De ce fait, les maladies chroniques posent un véritable problème aux familles. Dans les pays plus nantis, il est recommandé que le traitement soit le plus simple possible, l'observance étant inversement proportionnelle au nombre de médicaments et de prises par jour. La mise en place du traitement se fait donc par étapes et, sauf dans des cas très sévères, on débute toujours par un seul médicament (14).

Toutes les classes d'antihypertenseurs peuvent être utilisées et sont disponibles en milieu hospitalier africain. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et les inhibiteurs calciques, du fait de leur grande tolérance et de leur maniabilité, sont devenus des traitements hypotenseurs de première intention chez l'enfant. Quand un médicament ne suffit pas à normaliser la pression artérielle, on y associe préférentiellement un autre dont le mécanisme d'action est différent, en ayant soin de recourir à des associations dites synergiques. Mais on note que le taux d'inobservance thérapeutique est proportionnel au nombre d'antihypertenseurs prescrits. Le traitement chirurgical, qui est possible dans certaines étiologies, a bénéficié des progrès de la chirurgie vasculaire et des nouvelles techniques.

## **3- Traitement préventif**

### **a- Prévention primaire**

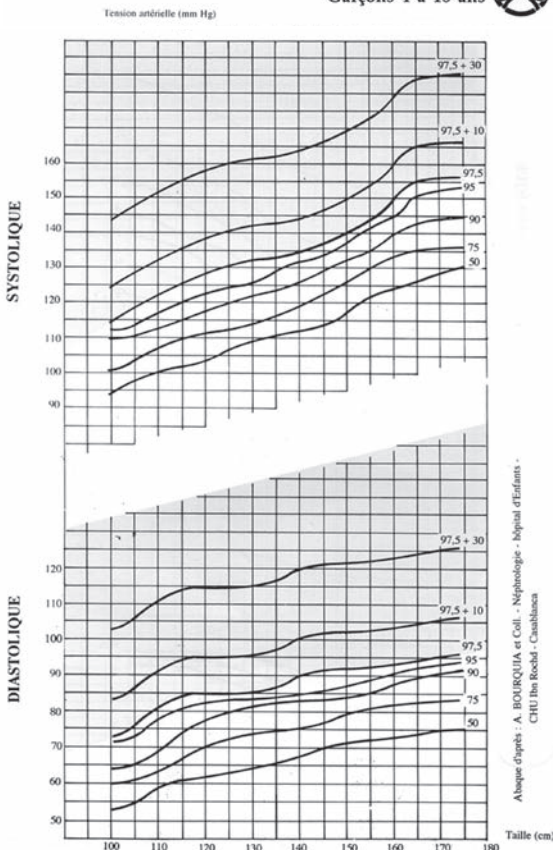
Elle consiste en un dépistage précoce de l'HTA qui passe par la surveillance systématique de la PA lors des visites systématiques de l'enfant. L'HTA de l'enfant étant secondaire

dans la plupart des cas, la prévention consiste également à traiter correctement les maladies streptococciques pourvoyeuses d'HTA telles que les angines et les dermatoses surinfectées de l'enfant, principaux facteurs favorisant les glomérulonéphrites dans notre environnement. Elle concerne aussi l'amélioration de l'hygiène de vie et la promotion des pratiques réduisant la prévalence de l'HTA dans une population. Il s'agit de la réduction des apports sodés excessifs dans l'alimentation, de la pratique régulière d'un exercice physique modéré. Selon les études américaines, la population noire présenterait une grande disposition à faire plus d'HTA et la gravité de cette dernière serait supérieure à celle de la population blanche (15).

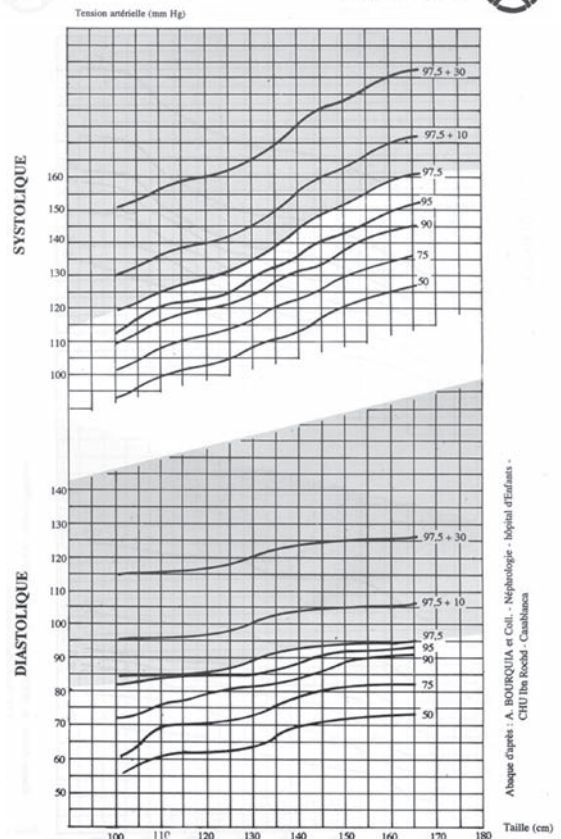
### b- Prévention secondaire

La prévention secondaire consisterait à dépister les cas de pré-hypertension en vue de proposer un traitement précoce pour éviter l'installation de l'hypertension artérielle proprement dite. Mais toutes ces mesures préventives imposent la mise à disposition de matériel de prise de PA dans les principaux services de pédiatrie.

TENSION ARTÉRIELLE EN FONCTION DE LA TAILLE  
Garçons 4 à 18 ans



TENSION ARTÉRIELLE EN FONCTION DE LA TAILLE  
Filles 4 à 18 ans



## Références

- 1) *Hypertension: uncontrolled and conquering the world.* Editorial. *Lancet* 2007; 370:539.
- 2) Hansel ML, Gunn PW, Kaelber DC. *Underdiagnosis of hypertension in children and adolescents.* *JAMA* 2007;298:874-9.
- 3) André J.L. *Hypertension artérielle chez l'enfant et l'adolescent.* EMC, cardiologie, 11-940-I-40,2005
- 4) Empar Lurbe. *Guidelines of hypertension in children and adolescents.* ESH 2009
- 5) Rascher W. *Blood pressure measurement and standards in children.* *NephrolDial Transplant*, 1997; 12: 868-870;
- 6) Hubert Nivet. *Nouvelles recommandations sur l'hypertension artérielle de l'enfant et l'adolescent.* L'ESH comble un vide. HTA- info- 27 dec 2009
- 7) Kouassi L F. *Profil de l'hypertension artérielle chez l'enfant au CHU de Yopougon.* Mémoire de l'UFR des sciences médicales d'Abidjan Cocody. 12 nov 2009.
- 8) Bartosh SM, Aronson AJ. *Childhood hypertension. An update on etiology, diagnosis, and treatment.* *Pediatr Clin North Am.* 1999;46:235–52.
- 9) Sanjad SA. *Etiology of hypertension in children and adolescents.* *J Med Liban.* 2010 Jul-Sep;58(3):142-5.
- 10) Katchunga PB, M'buyamba-Kayamba JR, Masumbuko BE, Lemogoum D, Kashongwe ZM, Degaute JP, Kabinda JM, M'Buyamba-Kabangu JR. *[Hypertension in the adult Congolese population of Southern Kivu: Results of the Vitaraa Study].* *Presse Med.* 2011 Jun;40(6):e315-23. Epub 2011 Mar 3.
- 11) Flynn JT. *Evaluation and management of hypertension in childhood.* *Prog Pediatr Cardiol.* 2001;12:177– 88.
- 12) Friedman AL. *Approach to the treatment of hypertension in children.* *Heart Dis* 2002;4:47-50.
- 13) Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, et al. *DASH-Sodium Collaborative Research Group. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet.* *N Engl J Med.* 2001;344:3–10.
- 14) Wells TG. *Antihypertensive therapy: basic pharmacokinetic and pharmacodynamic principles as applied to infants and children.* *AmJ Hypertens* 2002;15(2Pt2):34S-37S.
- 15) Moore WE, Eichner JE, Cohn EM, Thompson DM, Kobza CE, Abbott KE. *Blood pressure screening of school children in a multiracial school district: the Healthy Kids Project.* *Am J Hypertens.* 2009 Apr;22(4):351-6. Epub 2009 Feb 12.



**PARTIE VI**

# **INSUFFISANCE RÉNALE AIGUE**

---

**CHAPITRE 18**

## **IRA DANS LES PAYS À MOYENS LIMITÉS**

*Amal Bourquia, Casablanca - Maroc*

*Felicia Eke, Ifeoma Anochie, Port Harcourt - Nigeria*

---



## POINTS ESSENTIELS

- ✓ *L'insuffisance rénale aiguë (IRA) est un arrêt brutal en quelques heures ou jours de la fonction rénale avec une diurèse variable.*
- ✓ *La classification RIFLE accompagne les patients atteints de LRA dans plusieurs stades.*
- ✓ *Quelle que soit la cause d'IRA, la réduction du DSR représente la cause pathologique commune de réduction du débit de filtration glomérulaire (DFG).*
- ✓ *L'IRA constitue une cause principale de morbidité et de mortalité des enfants issus des pays pauvres.*

## I- INTRODUCTION

Les reins sont des organes régulateurs sélectifs qui excrètent et gardent l'eau et plusieurs composés chimiques afin d'assurer la constance du milieu intérieur. Ils reçoivent 20 à 25% du débit cardiaque, soit 700 litres de sang /24 h. Chaque jour, 170 litres de filtrat dépourvu de cellules et de protéines sont formés.

La fonction excrétoire: le rein, par le biais d'un processus de filtration, de réabsorption et de sécrétion, forme, à partir du sang, l'urine finale qui ne comporte que 1% des sels et de l'eau du filtrat. Les reins ont aussi des fonctions endocrines:

- Le système rénine-angiotensine qui est indispensable à la régulation de la pression artérielle, du bilan sodé et du bilan potassique;
- L'hydroxylation de la vitamine D3, nécessaire à l'homéostasie phosphocalcique;
- Certaines prostaglandines;
- L'érythropoïétine qui stimule la formation des globules rouges.

## II- DÉFINITIONS

L'insuffisance rénale aiguë (IRA) se définit comme une détérioration rapide et aiguë de la fonction rénale avec une accumulation des déchets azotés dans le corps humain (1). Les symptômes relatifs à cette maladie s'étalent sur une période de moins de 3 mois. Selon le volume des urines, on distingue deux types cliniques: l'IRA oligurique où le débit urinaire est de moins de 1ml/kg/h ou 300ml/m<sup>2</sup>/ par jour, et l'IRA non oligurique avec un débit urinaire normal (1).

L'IRA est un arrêt brutal en quelques heures ou jours de la fonction rénale avec une diurèse variable. Les critères diagnostiques, introduits par le réseau des lésions rénales aiguës (RLRA), se définissent comme une augmentation dans la créatininémie s'étalant sur 48 heures (1). Cette définition de l'IRA était à l'origine de confusions considérables, tant sur le plan clinique que dans la littérature médicale. L'IRA a été récemment remplacée par le terme lésions rénales aiguës (LRA) afin d'inclure tout type d'insuffisance rénale, vu qu'un simple changement dans la créatininémie influence les résultats (2, 3,4). En 2004,



la classification RIFLE a été publiée, classant l'IRA en fonction des variations du niveau de référence du patient, de la concentration sérique de la créatinine ou du taux de filtration glomérulaire (DFG) ou la production d'urine (ADQI) (2,4) .

La classification RIFLE accompagne les patients atteints de LRA dans plusieurs stades, à savoir le risque, les traumatismes, l'échec, la perte de la fonction rénale, la maladie rénale en phase terminale et, ce selon la créatininémie sérique ou la diminution rapide de la production urinaire (3,5). La classification RIFLE de l'IRA a été modifiée pour la population pédiatrique (tableau 1).

**Tableau 1: Critères de RIFLE modifiées (pRIFLE)**

	Estimated CCI	Urine output
<b>Risk</b>	eCCI decrease by 25%	<0.5 ml/kg/h for 8 h
<b>Injury</b>	eCCI decrease by 50%	<0.5 ml/kg/h for 16 h
<b>Failure</b>	eCCI decrease by 75% or eCCI < 35 ml/min/1.73 m <sup>2</sup>	<0.3 ml/kg/h for 24 h or anuric for 12 h
<b>Loss</b>	Persistent failure >4 weeks	
<b>End stage</b>	End-stage renal disease (persistent failure >3 months)	

*eCCI, estimated creatinine clearance; pRIFLE, pediatric risk, injury, failure, loss and end-stage renal disease.*

*L'IRA a une seule définition biologique, mais un ensemble inhomogène avec des étiologies, une comorbidité et des complications différentes d'un patient à l'autre.*

### III- EPIDÉMIOLOGIE

L'incidence exacte est difficile à définir car il n'y a pas de définition consensuelle et les formes inaperçues sont nombreuses. Elle varie en fonction de la définition, du pays développé ou en voie de développement et du type de centre ou des hôpitaux de soins. Elle est estimée à 1-3% dans les unités de néonatalogie et de 4 à 30 % en réanimation. L'IRA est secondaire dans 60 % des cas.

L'IRA constitue une cause principale de morbidité et de mortalité des enfants issus des pays pauvres, due en grande partie au manque d'équipements hospitaliers, les prix inabornables fixés pour la dialyse et l'insuffisance des établissements de santé pour couvrir la grande population que représentent les enfants dans ces pays. L'ignorance contribue également à retarder l'accès aux soins médicaux.

L'IRA représente 1-2% des admissions pédiatriques dans les pays développés, alors que dans les pays en voie de développement, on souligne des statistiques largement variables. Au Nigéria, à Port Harcourt, une étude hospitalière a révélé une prévalence de 11.7 cas atteints d'IRA dont 2% seulement ont bénéficié d'une admission pédiatrique. Au Maroc l'IRA a représenté 1,2 des admissions et 11% des pathologies rénales.

En raison de mauvaises et /ou de non déclarations des cas d'IRA constatés dans ces pays à moyens limités ou pauvres, ces statistiques enregistrées sous-estiment le pourcentage des patients atteints d'IRA dans les hôpitaux. Contrairement aux pays développés où les cas contractés à l'hôpital contribuent pleinement au diagnostic de l'IRA et de ses causes. Les cas d'IRA survenant dans les pays pauvres sont, dans leur majorité, extrahospitaliers.

## **IV- PHYSIOPATHOLOGIE**

La pression glomérulaire, qui dépend principalement du débit sanguin rénal (DSR), est contrôlée par des résistances combinées de la fonction rénale des artéioles afférentes et efférentes. Quelle que soit la cause d'IRA, la réduction du DSR représente la cause pathologique commune de réduction du débit de filtration glomérulaire (DFG). L'étiologie de l'IRA comporte trois mécanismes principaux

### **A- IRA pré-rénale**

Au stade pré-rénal de l'IRA, on constate une diminution du taux de filtration glomérulaire (DFG) qui se manifeste à cause de l'hypo-perfusion rénale ou l'hypoxie. Cette dernière se définit par des fonctions tubulaires et glomérulaire normales et un DFG déprimé par perfusion rénale. Chez le nourrisson, toute baisse de perfusion rénale, suite à un sepsis, une hypovolémie, une hypotension, ou une hypoxie peuvent se compliquer rapidement d'une IRA qui rendra plus difficile la prise en charge du patient. Une restauration de la volémie permet en général de restaurer la fonction rénale (2, 4,5).

L'IRA pré-rénale peut être le premier stade conduisant à une IRA organique.

### **B- IRA intrinsèque**

Au stade intrinsèque rénal, on détecte une agression parenchymateuse rénale affectant les vaisseaux, les glomérules et les tubules. Elle comprend les maladies du rein lui-même, affectant principalement le glomérule ou le tubule, associées à une libération de vasoconstricteurs. Les lésions ischémiques, qui sont la cause la plus fréquente, peuvent être:

- Secondaires à une hypo-perfusion rénale aiguë;
- D'origine toxique;
- Liées à des néphropathies glomérulaires et/ou vasculaires.

En cas d'insuffisance rénale intrinsèque, l'élimination des toxines tubulaires et l'initiation du traitement pour les maladies rénales glomérulaires diminue la vasoconstriction afférente (2,5).

### **C- IRA obstructive**

Le stade post-rénal de l'IRA connaît une obstruction de l'appareil urinaire, du bassinet jusqu'à l'urètre, ce qui augmente la pression hydrostatique dans la capsule de Bowman, accompagnée de changements au niveau du flux sanguin capillaire et d'une diminution

de la filtration glomérulaire. L'obstruction de l'appareil urinaire est le résultat d'anomalies congénitales ou de troubles acquis.

L'IRA obstructive est d'abord provoquée par une augmentation de la pression tubulaire et une diminution de la force de filtration. Le gradient de pression s'égalise rapidement et le maintien d'un taux de filtration glomérulaire est alors dépendant de la vasoconstriction rénale efférente. Le soulagement rapide de l'obstruction urinaire peut induire un résultat en réduisant la vasoconstriction.

L'agression initiale ischémique déclenche une cascade d'événements comprenant une production de radicaux libres, des cytokines et des enzymes, l'activation endothéliale, l'adhérence des leucocytes, l'activation de la coagulation et l'initiation de l'apoptose. Ces événements continueront de causer des lésions de cellules, même après la restauration du DSR. Il en résulte des lésions de cellules tubulaires avec rupture des jonctions serrées entre les cellules, ce qui permet un retour et une fuite du filtrat glomérulaire et une réduction de la FG (5,6). En outre, les cellules qui meurent dans les tubules, peuvent former un obstacle qui affaiblit encore plus le DFG et conduiront à une oligurie.

Une IRA entraîne une augmentation progressive de la concentration plasmatique de l'urée, de la créatinine, du potassium et des ions hydrogènes... Le risque immédiat est représenté par une possibilité de décès par hyperkaliémie, des convulsions et/ou un œdème aigu des poumons. La mortalité est de 30 à 73 %, les principaux facteurs de mortalité étant une anurie, un sepsis, une hémopathie. Le risque à long terme est lié aux séquelles avec possibilité d'évolution vers une insuffisance rénale chronique.

## **V- DIAGNOSTIC POSITIF DE L'IRA**

Les pédiatres peuvent jouer un rôle central dans le renversement de nombreuses causes sous-jacentes et prévenir d'autres lésions iatrogènes rénales si l'IRA est reconnue très tôt.

### **A- Diagnostic clinique**

Les symptômes et les signes de l'IRA varient selon l'âge et l'étiologie de l'enfant. Malheureusement, chez le nouveau-né, elle est souvent asymptomatique et est notamment suspectée devant un nouveau-né qui n'a pas eu d'urine dans les premières heures ou quand la créatinine sérique est augmentée (5,6).

Dans les pays à ressources limitées, il est souvent difficile de mener une évaluation détaillée chez les nouveau-nés atteints d'IRA, à cause du manque d'équipements et d'infrastructures adéquats. L'enfant peut se présenter avec une diarrhée, des vomissements, une fièvre de gastro-entérite et une infection telle que la malaria (tableau 1)..

**Tableau 2: Symptômes pouvant faire évoquer une IRA**

- Une oligo-anurie, hypertension artérielle, pâleur liée à une anémie, oedèmes, vomissements, léthargie;
- Des troubles hydro-électrolytiques, en particulier une rétention hydrosodée, peuvent entraîner des convulsions, des troubles du comportement, une décompensation cardiaque, voire un coma;
- Des selles sanglantes peuvent évoquer un syndrome hémolytique et urémique (SHU) ou une infection au Shigella;
- Des antécédents d'angine à streptocoque, des éruptions cutanées, une hématurie et un gonflement font penser à une glomérulonéphrite.
- Un mauvais flux de l'urine et un gonflement sous-pubien explique le déclenchement de causes du stade post-rénal;
- Le stade pré-rénal est marqué chez des patients déshydratés, alors qu'il y a des signes de surcharge de fluide avec une hypertension dans le stade intrinsèque de l'IRA;
- La présence d'une vessie distendue et des reins élargis mène à un stade post-rénal. L'IRA doit être suspectée chaque fois qu'on constate une oligurie ou une anurie, une hyperventilation provoquée par l'acidose ou l'hypertension.

## B- Diagnostic biologique

Les examens de laboratoire incluent:

- L'analyse microscopique de l'urine: recherche d'hématurie, de protéinurie et des cellules tubulaires.
- Les dosages plasmatiques des électrolytes, de l'urée et de la créatinine.
- Le dosage de l'hémoglobine, une numération de la formule sanguine, des globules blancs et des plaquettes doivent être réalisés.

Les résultats peuvent montrer:

- Accumulation de déchets azotés: taux élevés de l'urée et de la créatinine plasmatiques;
- Désordres métaboliques: Une hyperkaliémie; une hyponatrémie, une acidose métabolique; une hypocalcémie et une hyperphosphorémie.
- Le tableau 3 résume les indices diagnostiques pour différencier le stade pré-rénal du stade rénal de l'IRA. Cela inclut des mesures de l'osmolalité urinaire, le ratio de l'urine et de l'osmolalité sérique, le ratio de la créatinine de l'osmolalité sérique, la concentration du sodium urinaire, la fraction d'excrétion du sodium (Na FE) et l'indice de l'insuffisance rénale (RFI) (1,6).

Formule:  $RFI = UNa \times SCr / UCr$

Détails de la formule: RFI = Indice de l'insuffisance rénale, UNa sodium urinaire = en mEq/L SCr = créatinine sérique en mg / dL, UCr = Créatinine urinaire = en mg/dL

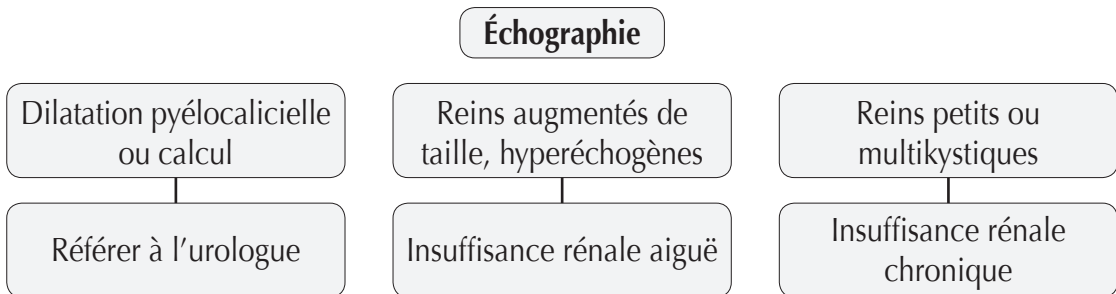
**Tableau 3: Indices diagnostiques pour le stade pré-rénal et rénal de l'IRA**

Paramètres	Pre-rénal	Rénal
Osmolalité urinaire (mOsmol/kg)	>500	<350
Sodium de l'urine (mEq/L)	<20	>40
Densité de l'urine	>1.020	<1.020
Urine/urée plasmatique	>8	<3
Urine/plasma osmolalité	>1.15	<1.1
BUN/Créatinine	>20	<10
(Na FE) (%)	<1%	>3%
RFI	<1	>3

En Afrique et dans les pays pauvres, la plupart des laboratoires sont malheureusement, incapables de mener une chimie urinaire ce qui les empêche de fournir ces indices diagnostiques pour faire la différence entre le stade pré-rénal et le stade rénal de l'IRA.

### C- Bilan radiologique

L'échographie doit être réalisé dès l'admission même, au lit du patient, outre qu'elle permet de préciser la taille, l'écho-structure du parenchyme d'éventuelles anomalies, aide aussi au diagnostic étiologique.



D'autres explorations, telles qu'une radiographie pulmonaire, une biopsie rénale une exploration urologique, peuvent être nécessaires.

## VI- ÉTIOLOGIES

Les causes de l'IRA dans les pays développés sont principalement liées à l'hypo-perfusion, à la maladie intrinsèque rénale notamment un SHU, une cause néphrotoxique ou des anomalies congénitales et urinaires (1,4,5). En revanche, dans les régions tropicales, notamment dans les pays pauvres, les causes d'IRA sont souvent associées aux conditions du stade pré-rénal telles qu'une manifestation d'asphyxie chez les nouveau-nés et une gastro-entérite chez les petits enfants (7,8,9). L'accroissement de l'incidence de l'IRA dans les pays pauvres est principalement dû à l'ignorance, la pauvreté, les infections et certaines pratiques à caractère traditionnel et religieux. La consultation fréquente d'accoucheuses traditionnelles risque de retarder l'accès des mêmes aux hôpitaux avec leurs nouveau-nés atteints d'asphyxie.

La liste des causes de l'IRA chez l'enfant relevée dans les centres hospitaliers varie selon l'endémie de certaines maladies endémiques dans la zone et la disponibilité des soins médicaux et du système santé. Au Congo (7) les principales étiologies de l'IRA étaient une gastro-entérite aiguë avec déshydratation (26%), un syndrome néphrotique (15 %), septicémie (15 %), le paludisme (12 %) et la glomérulonéphrite aiguë (9,5%).

Les patients pédiatriques atteints d'IRA représentent un ensemble hétérogène d'étiologies, où l'âge du patient a des implications importantes pour le diagnostic différentiel de l'IRA. Les causes sont rassemblées selon la physiopathologie et les stades de l'IRA, à savoir le pré-rénal, l'intrinsèque et le post-rénal (1,4, 6).

### A- Chez le nouveau-né

L'IRA néonatale a vu son incidence augmenter avec les progrès de la réanimation (8 à 24% et une mortalité de 10 à 61%). Mais ces chiffres sont probablement encore sous-estimés du fait de définitions peu adaptées à cette période de la vie. L'IRA est rarement oligurique à cette période, ce qui entraîne la méconnaissance d'un nombre important de cas (2,6). Il faut donc reconnaître au mieux ces situations, afin de limiter les lésions et de surveiller ces enfants longtemps après leur sortie d'hôpital.

Les causes d'IR néonatales sont souvent intriquées ou dans la continuité les unes des autres. La plus fréquente d'entre elles est l'asphyxie périnatale, qui peut compliquer une pathologie anténatale déjà à risque d'IR néonatale (dysplasie multikystique bilatérale, dysplasie ou hypoplasie rénale bilatérale, valves de l'urètre postérieur ou pathologie néphrologique congénitale, exposition anténatale aux IEC...), le diagnostic est alors souvent plus précoce.

L'échographie rénale est un examen indispensable au diagnostic, si possible avec un doppler, associée à la bandelette urinaire qui recherche du sang (penser aux thromboses artérielles) ou des protéines (témoins de lésions rénales). Tout nouveau-né hospitalisé doit donc être considéré à risque d'IRA, ce qui implique une surveillance de la pression artérielle, de la bandelette urinaire et de la diurèse, seuls marqueurs disponibles quotidiennement.

Les situations avec anurie, qui sont rares, ne posent pas de difficultés diagnostiques, mais elles laissent déjà entrevoir un risque de réduction néphronique sévère, d'autant plus lorsque l'anurie se prolonge. En l'absence d'anurie, l'utilisation récente en anté ou post-natal, de médicaments néphrotoxiques, les cardiopathies congénitales, les situations de déshydratation sévère (grande prématurité, perte de sel) et les chocs septiques (1,5,6). Les causes les plus communes de l'IRA sont représentés par les étiologies pré-rénales, et sont résumé dans le tableau 3.

#### **Tableau 4: principales causes de l'IRA chez le nouveau né**

##### **1- L'IRA pré-rénale**

- Hémorragie périnatale, complications de l'amniocentèse, décollement placentaire, traumatisme à la naissance;
- Hémorragie néonatale, hémorragie intra-ventriculaire sévère, hémorragie des surrénales;
- Asphyxie périnatale et maladie des membranes hyalines (syndrome de détresse respiratoire du nouveau-né).

##### **2- L'IRA intrinsèque**

- Nécrose tubulaire aiguë (NTA) qui peut se produire dans le cadre d'une asphyxie périnatale ou être secondaire à des médicaments (exemple: aminosides, AINS) donnés à la mère pendant la période périnatale.
- Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine peuvent traverser le placenta et être à l'origine d'une IRA.

##### **3- L'IRA post-rénale**

Elle nécessite toujours la recherche d'une malformation congénitale.

## **B- Chez l'Enfant**

Avant 4ans, les causes prédominantes d'IRA sont les syndromes d'une hypo-perfusion rénale liée à une gastro-entérite et le syndrome hémolytique et urémique (SHU); alors qu'après 4ans, la majorité des IRA sont en rapport avec des néphropathies glomérulaires, surtout des glomérulonéphrites aiguës post-infectieuses (GNA) (3,4,5,6).

### **1- Causes pré-rénales**

Il s'agit d'une IRA secondaire à une hypo-perfusion rénale aiguë secondaire à une hypovolémie et / ou à un état de choc.

#### **a- Anamnèse**

Elle peut aider à classer la physiopathologie de l'IRA comme une IR fonctionnelle, intrinsèque rénale ou post-rénale, et peut suggérer certaines étiologies spécifiques.

## b- Clinique

Les patients présentent habituellement des symptômes liés à une hypo-volémie suite à la perte de volume par vomissements, diarrhées, transpiration ou hémorragie.

Les causes sont multiples, mais les plus fréquentes sont:

- Les déshydratations aiguës sévères (collapsus et acidose profonde);
- Les chocs septiques graves.

L'IRA fonctionnelle est une IRA rapidement résolutive par rétablissement d'une volémie efficace et comporte des troubles hydro-électrolytiques qui la différencient d'une IRA organique (tableau 1).

## 2- IRA intrinsèque

Les patients peuvent être divisés entre ceux ayant une étiologie glomérulaire et ceux ayant une étiologie tubulaire de l'IRA.

- Les maladies glomérulaires: il faut y penser devant un syndrome néphrotique, une hématurie, des œdèmes et une HTA qui oriente vers une étiologie glomérulaire. Il importe de rechercher une éventuelle infection de la gorge ou de la peau.
- Les maladies tubulaires: doivent être suspectées chez tout patient après une période d'hypotension secondaire à un arrêt cardiaque, une hémorragie, une septicémie ou une chirurgie. La néphrite interstitielle allergique doit être suspectée devant de la fièvre, une éruption cutanée, des arthralgies, et l'exposition à certains médicaments, y compris les AINS et les antibiotiques.

### a- La glomérulonéphrite aiguë (GNA)

Elle est fréquente et survient à un âge scolaire (>3ans).

#### a-1- Diagnostic

- Clinique

La GNA survient le plus souvent 1 à 3 semaines après une infection par un streptocoque  $\beta$  hémolytique du groupe A. D'autres agents microbiens ou viraux peuvent également être en cause. Il est important de rechercher un antécédent de pharyngite-angine, une cellulite ou autre infection à streptocoque, mais aussi des infections virales (MNI, Varicelle), une endocardite ou un shunt ventriculo-cardiaque infecté.

Le début est brutal avec:

- Une hématurie macroscopique (urinebouillonnante);
- Une oligo-anurie;
- Une rétention hydro sodée avec prise de poids, des œdèmes et, parfois, un syndrome néphrotique. Si rétention hydrosodée sévère, risque de décompensation cardiaque, de convulsions et d'œdème pulmonaire;
- Une HTA parfois révélatrice et souvent sévère (céphalées, convulsions);
- Un OAP et / ou une insuffisance cardiaque parfois inaugurale.



- Biologique
- L'examen des urines: objective la chute du débit urinaire par la mesure de la diurèse et l'analyse des urines permet de retrouver:
  - Une hématurie avec des cylindres hématiques;
  - Une protéinurie constante, non sélective, souvent modérée, mais parfois avec un véritable syndrome néphrotique;
  - Des urines concentrées avec une natriurèse basse.
- Les analyses sanguines recherchent:
  - Une insuffisance rénale transitoire avec une urée élevée et une créatinine variable;
  - Une hyperkaliémie, une hyperphosphorémie, une hypocalcémie;
- Des examens à visée étiologique retrouvent:
  - Un complément hémolytique total (CH50) et surtout C3 abaissés (une chute précoce, mais transitoire);
  - La sérologie peut retrouver une augmentation des ASLO;
  - L'analyse bactériologique permet de rechercher le streptocoque.
- Histologique

La biopsie rénale, dans cette forme typique, n'est pas nécessaire; si elle est pratiquée, elle mettrait en évidence une glomérulonéphrite proliférative endocapsulaire.

Les indications d'une biopsie rénale sont:

- . Une anurie >2-3 jours ou une oligurie >4-5 jours.
- . Une IRA >10-15 jours.
- . Un syndrome néphrotique >2 semaines.
- . Un C3 bas après 3 mois.
- . Une hématurie persistante au-delà de 12-18 mois.

## **a-2- Etiologies**

- Les causes infectieuses

Les infections représentent une cause majeure d'IRA chez les enfants originaires des zones tropicales (3, 6, 7,8). Elles accroissent l'IRA à travers des mécanismes immunologiques et des modifications hémodynamiques rénales. Les infections sont d'origine parasitaire, virale et bactérienne. Le paludisme est endémique dans certaines régions en Afrique, en Amérique Centrale, en Amérique Latine, en Inde, dans le sud-est de l'Asie et au Moyen-Orient. Environ 40% de la population mondiale, notamment les personnes issues de pays pauvres, sont exposées au risque du Malaria (8 ,9).

- Paludisme ou malaria

Il a été la cause de 13.7% des d'IRA à Port Harcourt, au Nigeria (8,9). L'implication rénale dans la malaria est constatée dans les cas de vomissement et de diarrhée menant à une déshydratation, une hypovolémie et au stade pré-rénal de l'IRA. De plus, les infections

dues à la malaria risquent de causer une hémolyse intravasculaire et une insuffisance rénale, une affection nommée 'Fièvre Bilieuse Hémoglobinurique' (8).

- Infection au virus de l'immunodéficience humaine (VIH)

Elle est une cause majeure de déclenchement d'une IRA chez les enfants âgés entre 10 et 12 ans. L'infection a été considérée comme une épidémie dans les pays en voie de développement tels que le Nigeria et l'Afrique du Sud. L'IRA, se manifestant chez les patients détectés positifs au VIH, peut se déclencher à partir d'une maladie glomérulaire et des troubles aigus dans la fonction rénale relatifs à l'infection. L'azotémie pré-rénale est la cause la plus fréquente, alors que la néphrite tubulo-interstitielle et la cristallurie peuvent se produire suite à la prise de médicaments traitant l'infection au VIH.

- Autres étiologies

D'autres virus peuvent être impliqués, dont l'hépatite B et C et les infections au cytomégalovirus.

- Les infections bactériennes font souvent partie des causes d'IRA, y compris les streptocoques, le choléra, la salmonellose, la Shigellose, le tétanos, la diphtérie, la septicémie, etc. Les GNA post streptococciques sont les plus fréquentes en Afrique du Nord.

### **a-3- Traitement**

- Symptomatique: à la phase aiguë

- Mettre le patient au repos en restriction sodée et observer une restriction des apports hydriques;

- Administrer des diurétiques (Furosémide), à raison de 1-2mg/kg toutes les 2-3h (maximum 10mg/kg/j en l'absence d'IR, sinon 5mg/kg).

- Administrer des antihypertenseurs au besoin;

- Si inefficacité, dialyse péritonéale.

- Des résines en cas d'hyperkaliémie menaçante (kayexalate).

- Spécifique

- Antibiothérapie à base de pénicilline: pas d'évidence absolue;

- Traitement de la porte d'entrée: ORL, stomatologique ou dermatologique;

- Un traitement spécifique peut être nécessaire si la forme est sévère.

- Surveillance de l'évolution

Elle comprend: le poids, la diurèse, l'état cardio vasculaire et l'HTA.

Au niveau de la biologie on observe généralement une correction rapide: de la complémentémie (1 mois), de la protéinurie (3 mois), de l'hématurie (dans l'année).

La guérison est notée dans 95% des cas et les critères de mauvais pronostic sont:

- La persistance d'une hypocomplémentémie > 4 semaines;

- La persistance d'une protéinurie (> 1g/24 h), au-delà de 3 mois;

- La persistance d'une hématurie au-delà de 1 an.

## **b- Le syndrome urémique et hémolytique (SHU)**

C'est la cause la plus fréquente d'IRA chez le nourrisson (75%), il survient souvent en été, suite à une gastroentérite (rôle de consommation de viande peu cuite contaminée par un coli producteur de vérotoxines (VTEC) souche 0157:H7, Salmonella, Shigella, Coli entéropathogène...). On estime qu'un enfant sur dix présentant une gastroentérite à Coli 0157:H7 présentera un SHU. Le SHU survient environ 8 à 10 jours plus tard.

Cette maladie est liée à une micro-angiopathie thrombotique rénale avec des lésions endothéliales artériolaires et capillaires, un épaississement des parois, des dépôts de fibrine, des thromboses et, parfois même, une nécrose corticale.

Le SHU se définit par l'association d'une anémie hémolytique, une atteinte rénale de type glomérulaire avec hématurie et une thrombopénie.

### **b-1- Diagnostic du SHU typique**

C'est le plus fréquent, surtout chez le nourrisson. Le tableau 4 résume les principaux signes clinique et biologiques du SHU typique.

#### **Tableau 5: Principaux signes cliniques et biologiques du SHU typique**

##### **Signes cliniques**

- Prodromes digestifs: vomissements, douleurs abdominales, diarrhée sanglante récente;
- Fièvre modérée durant quelques heures à quelques jours;
- Une pâleur brusque liée à une anémie hémolytique, une oligoanurie, une prise de poids, des convulsions, une léthargie, une irritabilité, un ictère ou un sub-ictère;
- Des troubles hémorragiques avec thrombopénie;
- Une IRA avec hématurie;
- Fréquemment, une hypertension artérielle;
- Des signes neurologiques tels que des convulsions.

##### **Signes biologiques**

- Examen des urines (si disponible) retrouve une hématurie et une protéinurie;
- Un bilan sanguin retrouve:
  - Une augmentation de l'urée, de la créatinine, une hyperkaliémie, avec des signes d'anémie hémolytique, voire d'autres signes d'IRA;
  - Une anémie hémolytique sévère et régénérative;
  - Une schizocytose: constamment retrouvée (1-10% des globules), précoce et éphémère. Ce sont des globules rouges déchiquetés et déformés par leur passage au niveau des vaisseaux obstrués. Ils sont à rechercher au frottis sanguin.
  - Une élévation de la bilirubine non conjuguée avec des LDH;
  - Une thrombopénie ( $<100000$  plaquettes/mm<sup>3</sup>);
  - Un syndrome CIVD parfois associé;
  - Des signes d'IRA.

## **b-2-Traitement**

- Symptomatique de l'insuffisance rénale, avec recours, au besoin, à une dialyse péritonéale; de l'HTA et de l'anémie, qui peut nécessiter une transfusion de culots globulaires.

- Spécifique: administration de plasma frais congelé avec ou sans immunoglobulines.

Le pronostic est lié à l'importance et à la durée de la phase oligo-anurique: en cas de durée prolongée, il y a risque d'insuffisance rénale terminale ou du moins d'une HTA permanente et de protéinurie. La mortalité est de 3 à 5%.

## **c- La néphrite interstitielle aiguë**

L'examen clinique permet de rechercher une élévation de la température, un rash cutané, une hyperéosinophilie, une IRA par tubulonéphrite.

Les principales causes sont:

- Toxiques:
  - Endogènes: hémoglobine, myoglobine, acide urique.
  - Exogènes: néphropathies médicamenteuses (aminosides).
- Métaux lourds;
- Médicaments;
- Etat de choc;
- Infections aiguës, virales;
- Les toxines engendrées par les morsures de serpent,
- Métaboliques: hypercalciurie, acide urique, acide oxalique, cystinose, néphronophtise,
- Idiopathiques.

Des médicaments de mauvaise qualité peuvent générer une IRA, comme a été constatée dans les pays pauvres tels que l'Inde, le Bangladesh, le Nigeria à cause de la médiocrité des organismes auteurs de la réglementation en la matière. En 1998 et en 2008, les enfants, en Inde et au Nigeria avaient respectivement pâti des épidémies de l'IRA suite à un empoisonnement à l'éthylène glycol. La poudre de bébé de dentition 'My Pikin' a été contaminée au Nigeria entraînant ainsi l'atteinte de 60 enfants de moins de deux ans par une IRA. Les herbes médicinales, fréquemment utilisées dans les pays pauvres, notamment au Nigeria, ont été considérées comme éléments déclencheurs d'IRA.

## **d- La thrombose des veines rénales**

Elle est rare et survient en période néonatale suite à un état de choc, une asphyxie, un sepsis. Plus tard, elle est associée à un syndrome néphrotique et à une cardiopathie.

L'examen clinique retrouve une hématurie macroscopique brutale, une néphromégalie et des douleurs dans les flancs, unilatérale parfois bilatérale; la récupération est possible chez le plus grand enfant.

### 3- Les causes post-rénales

Il s'agit d'une IRA secondaire à une obstruction aiguë des voies excrétrices, rare chez l'enfant. Dans de nombreux pays africains les uropathies ne sont pas dépistées précocement et peuvent se compliquer d'IRA. Il s'agit plus particulièrement de la valve de l'urètre postérieur.

La cause post-rénale peut être liée à une compression ou une lithiase, bilatérale ou sur rein unique; une vessie neurogène ou une rétention aiguë.

**Tableau 6: Principales causes de l'IRA chez l'enfant**

#### **Stade pré-rénal**

- Déplétion du volume d'une hypovolémie sévère;
- Hypotension, septicémie;
- Hypotension- sepsis, asphyxie à la naissance, insuffisance cardiaque sévère;
- Hypoxie - Syndrome de détresse respiratoire;
- Hémolyse intravasculaire.

#### **Stade rénal**

- Glomérulonéphrite;
- Maladies vasculaires et thrombotiques;
- Syndrome hémolytique et urémique, thrombose veineuse rénale ou embolie;
- Sténose de l'artère rénale;
- Néphrite interstitielle, infection, cristaux;
- Néphrotoxicité;
- Antibiotiques, aminosides;
- Métaux lourds mercure, plomb;
- Toxines: venin de serpent, hémoglobine, myoglobine;
- Phytothérapie/ remèdes à base de plantes;
- Néphrite papillaire;
- Nécrose tubulaire aiguë;
- Maladie rénale héréditaire;
- Autosomique récessive et maladie polykystique dominante des reins.

#### **Stade post-rénal**

- Uropathies obstructives;
- Clapet urétral postérieur, obstruction de la jonction pyélo-urétérale bilatérale;
- Vessie neurogène, obstruction urétrale, restriction;
- Tumeurs abdominales, rétro-péritonéales.

## VII- PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE

Le traitement de l'IRA inclut le contrôle de l'équilibre hydro-électrolytique et acido-basique, la restriction protéique de l'alimentation, le traitement énergique de l'hyperkaliémie et la dialyse quand l'intervention médicale n'aboutit pas à des résultats positifs (1,5,6). Une évaluation minutieuse du volume intravasculaire est jugée importante pour déterminer si l'IRA est réversible par administration de fluide. La protection du statut du volume intravasculaire peut entraver la progression du stade rénal vers la nécrose tubulaire aiguë.

L'efficacité de la dialyse varie dans les centres de néphrologie pédiatrique selon la disponibilité des moyens et du personnel formé. La dialyse péritonéale (DP) aiguë, qui est le type le plus courant de dialyse en Afrique, est facilement accessible par rapport à une hémodialyse aiguë (6, 8, 9).

Les objectifs du traitement jusqu'à la reprise du fonctionnement rénal sont:

- La correction et la prévention des troubles menaçants tels que les désordres métaboliques ;
- Le traitement de l'affection causale et des facteurs aggravants;
- Le soutien ou le remplacement de la fonction rénale;
- La prévention de toute lésion ou complication additionnelle.

### A- IRA pré-rénale

Le traitement est basé sur la correction de l'hypovolémie.

#### La gestion des fluides

Les patients atteints d'IRA présentent des problèmes difficiles de gestion des fluides. L'hypovolémie potentialise et exacerbe toutes les formes d'IRA. La reprise de la volémie par perfusion de liquide rapide est souvent suffisante pour traiter de nombreuses formes d'IRA fonctionnelle. Toutefois, la rapidité de perfusion du liquide peut entraîner une surcharge liquidienne mortelle. Un monitoring de la PVC peut s'avérer nécessaire.

La détermination précise de l'état du volume d'un patient est essentielle et peut exiger une surveillance hémodynamique invasive, un examen physique régulier et la surveillance des résultats de laboratoire.

Le remplissage vasculaire se fait à base de:

- Sérum salé 9‰ 20 ml/kg en 15 minutes jusqu'à 60 ml/kg;
- Macromolécules, si choc septique;
- Albumine 4 %, si hypo-albuminémie.
- Une transfusion est nécessaire si hémorragie.

Les diurétiques sont illogiques, voire dangereux, avant la restauration de la volémie.

Dans ce type d'IRA, le tissu rénal est sain et, généralement, la réponse au remplissage est adéquate. L'évolution est favorable dans la majorité des cas (64% des cas dans notre

groupe) cependant, un retard de diagnostic augmente la mortalité et le risque de passage à l'organicité.

## B- IRA post-rénale

La levée de l'obstacle est primordiale avec une surveillance hydro-électrolytique nécessaire pour éviter les troubles secondaires à la reprise de la diurèse.

## C- IRA organique

Le traitement conservatoire comporte des mesures générales à mettre en place dans tous les cas résumée dans le tableau 7.

**Tableau 7: Mesures générales du traitement conservatoire**

- Maintenir les fonctions vitales;
- Maintenir une normo volémie et la perfusion rénale;
- Transformer une IRA à bas débit en IRA à haut débit;
- Corriger et prévenir les troubles hydro-électrolytiques;
- Contrôler la pression artérielle;
- Traiter l'anémie;
- Adapter la posologie des médicaments (ou éviter ces derniers);
- Assurer une alimentation correcte;
- Traiter une cause éventuelle;
- Initier l'épuration extra-rénale si besoin.

**Pour cela un monitoring est parfois nécessaire:**

- Cathéter artériel si hypotension ou HTA;
- Cathéter veineux central si surcharge + monitoring hémodynamique;
- Sonde à demeure.

## 1- Adaptation des apports aux pertes en eau et en ions

Elle nécessite une surveillance étroite avec un bilan entrées/sorties rigoureux, un contrôle de poids biquotidien et une PVC, le cas échéant. La restriction hydrique est de mise: 20 ml/kg/j+ diurèse + pertes digestives. Il est nécessaire de tenir compte de la fièvre: +10 ml/kg par degré >37°5, et de la polyurie à la reprise.

**Tableau 8: Maintien du bilan hydro-électrolytique**

	Poids (Kg)	Apports journaliers
Eau	< 10 1 – 20 > 20	100 ml/Kg 1000ml plus 50 ml/Kg pour chaque Kg en plus de 10 1500 ml plus 20 ml/Kg pour chaque Kg en plus de 20
Sodium	< 110	2,5mmol/Kg
Potassium	11 – 30 > 30	2,0mmol/Kg 1,5mmol/Kg

## 2- Traitement de l'hyperkaliémie

Elle est fréquente et dangereuse, majorée par l'acidose et certains médicaments. Sa correction fait appel:

- au Bicarbonate: 0.5 à 1 mEq/kg/dose en 20 mn<sup>2</sup>);
- aux résines échangeuses de potassium: Kayexalate (échange  $K^+ \rightarrow Na^+$ ) ou Sorbisterit (échange  $K^+ \rightarrow Na^+$ ): 1 à 2g/kg/ j per os ou intra rectal.
- à la dialyse si dangereuse ou non contrôlée par les autres traitements.

## 3- Traitement de l'hyponatrémie

Elle est généralement due à une dilution le plus souvent, plus ou moins à une déplétion. Elle nécessite:

- Une restriction hydrique, en général suffisante;
- Si déplétion la correction se fait de manière toujours progressive:  $Q$  en mmol = augmentation souhaitée (mEq/L) x 0.6 x poids.

En pratique ...

- Perfusion de base en tenant compte des traitements: glucose + ions égaux au volume des pertes insensibles;
- Compensation horaire de la diurèse, volume pour volume et compensation des autres pertes: drains, selles ...
- Composition de la compensation adaptée aux ionoU, exemple: 50% Ssalé; 25% SG5 et 25% Bicar14‰;
- La stimulation de la diurèse n'a pas d'effet réellement démontré sur l'évolution. Néanmoins, elle facilite beaucoup la prise en charge. Le Furosémide est donné à raison de 0,5 à 5 mg/kg par dose, 2 mg/kg IM ou IV, à répéter après 6-8h. Attention, si hypovolémie, ne démarrer qu'après remplissage. Le risque auditif des fortes doses pousse à l'utiliser en continu. Si inefficace, il faut l'arrêter.

## 4- Assurer une alimentation

L'alimentation ayant une valeur pronostique, un support nutritionnel précoce est essentiel dès le 2e ou 3e jour. Il est nécessaire de tenir compte du volume, de la composition ionique et nutritionnelle, de la tolérance digestive et de l'appétit du patient.

Elle se fait par voie orale: 60 – 120 cal/kg (glucides, lipides) éventuellement à l'aide d'une sonde, avec le recours aux laits pauvres en phosphore et en potassium, et hyper-calorique (120% des AJR) chez le grand enfant. Elle peut nécessiter le recours à l'EER.



## 5- L'épuration extra-rénale (EER)

### a- Indications de l'EER (tableau 9)

**Tableau 9: Indications de l'EER**

- Surcharge, insuffisance cardiaque.
- Crise hypertensive.
- Urémie symptomatique (péricardite, encéphalopathie, saignements, nausées, vomissements, prurit).
- Hyperkaliémie > 7 mmol/L;
- Acidose sévère résistante aux traitements conservateurs;
- Œdème pulmonaire;
- Dysnatremie sévère (<115 ou > 165);
- Un besoin de transfusion chez un enfant anurique;
- Crise convulsive, tétanie résistante;
- Signes neurologiques;
- Hypocalcémie, hyperphosphorémie;
- Apports nutritionnels insuffisants;
- Intoxication importante avec un agent dialysable (exemple: méthanol, éthylène glycol, théophylline, aspirine, lithium).

### b- Les techniques

Les principales méthodes de thérapie de remplacement rénal sont l'hémodialyse intermittente, l'hémodiafiltration continue veino-veineuse et la dialyse péritonéale. Chacune de ces thérapies a ses avantages et ses limites.

Les critères de choix de la technique de dialyse dépend de:

- L'âge de l'enfant et les possibilités d'abord vasculaire.
- Hémodynamique et possibilités de tolérance.
- L'étiologie.
- Hémodialyse (HD)

Largement disponible, c'est la moins coûteuse et la plus efficace, mais elle nécessite une expérience importante et une stabilité hémodynamique indispensable. Nécessitant d'abord une bonne voie, elle est surtout utilisée chez le grand enfant.

- Dialyse péritonéale (DP)

La plus facile et la mieux tolérée des techniques d'épuration extra-rénale chez l'enfant, c'est une technique de choix chez le nourrisson. Peu coûteuse, largement disponible, elle n'entraîne pas d'hypotension. Toutefois, elle est incapable d'éliminer de grandes quantités de liquides ou de soluté. Son utilisation peut être plus fréquente chez les enfants et dans les pays en développement.

La pose du cathéter augmente le délai de mise en œuvre et l'épuration est relativement lente.

Le risque infectieux représente la plus importante des complications. La DP est contre-indiquée en cas de chirurgie digestive. La quantité à infuser est de 20 – 50 ml/ kg/cycle de 45 à 60 minutes.

### **Situation en Afrique**

*La prise en charge exige un dossier médical bien détaillé, un examen physique et des examens de laboratoire afin de déterminer les causes possibles de l'IRA, ainsi qu'un traitement en temps adéquat. Les problèmes particuliers aux pays africains, surtout ceux à moyens limités, influençant la gestion de l'IRA. Ces problèmes sont souvent liées aux consultations tardives des patients, générées par l'ignorance, la pauvreté et les contraintes du transport, en plus du nombre insuffisant de néphrologues pédiatres, le manque d'équipements de laboratoire et les tarifs inabordables des thérapies de remplacement rénal, lorsqu'elles sont disponibles.*

*La dialyse péritonéale demeure très coûteuse à cause du prix élevé des fluides péritonéaux et des cathéters, car ces derniers ne sont pas facilement accessibles. Les liquides de DP sont importés ce qui leur coût et leur disponibilité. Les exemples du Bénin, du Nigeria et du Congo comme dans la majorité des pays pauvres en Afrique, confirment souvent la non disponibilité du traitement par dialyse ce qui amène les praticiens à ne proposer que la prise en charge conservatrice des enfants atteints d'IRA (8,9). Dans ces pays la plupart des centres d'hémodialyse qui existent ne peuvent prendre en charge les enfants. Ainsi, le décès par manque de prise en charge en dialyse est élevé. Au Nigéria, le taux de l'accès à la dialyse est de 22 % encore plus faible au Bénin. A ce jour, aucune donnée statistique réelle n'est disponible sur le taux de mortalité infantile due à l'IRA. Actuellement des instances internationales dont l'IPNA, en collaboration avec l'industrie, les institutions, les universités et les organismes de financement, sont en train de mettre en place un programme pour le traitement de IRA utilisant la dialyse péritonéale (DP) comme modalité de choix afin de sauver ces enfants. Par ailleurs certaines mesures préventives peuvent aider à réduire le taux de mortalité élevé et la nécessité d'une dialyse.*

## **VIII- PRONOSTIC**

Les résultats de l'IRA sont jugés défavorables dans les pays pauvres par rapport aux pays développés (6,7,8). Le taux élevé de la pauvreté indique que 982 million sur 4.8 milliards de personnes, constituant la population des pays en voie de développement, gagnent un dollar par jour, alors que 2.5 milliards de personnes gagnent moins de deux dollars par jour, ce qui influence leur comportement en matière de soins et de préservation de leur santé. L'accès tardif des patients à l'hôpital, l'utilisation de médicaments à base de plantes ainsi que l'inaccessibilité de la dialyse a augmenté le taux de mortalité causée par l'IRA. Au Nigéria, le taux de mortalité hospitalière provoqué par l'IRA est de 40.5% par rapport

aux 25% enregistrés aux Etats-Unis (1,7), d'où la ferme conviction que l'IRA est la cause principale de morbidité et mortalité chez les enfants issus des pays pauvres du monde entier.

Les causes néphrotoxiques et les infections sont des causes fréquentes de l'IRA dans le continent. Une variété de syndromes rénaux qui peuvent être aiguës ou chroniques est associée à l'infection par le VIH et son ampleur, et les conséquences annoncent une triste réalité dans un continent qui est le moins disposé à répondre de façon appropriée. La thérapie de remplacement rénal est limitée à moins de cinq pour cent de ceux qui en ont besoin en particulier dans les pays sub sahariens.

## IX- PRÉVENTION

Cause importante de morbidité et de mortalité, 80% des cas d'IRA peuvent être évités par:

- Une amélioration des soins de base;
- Un traitement rapide et adéquat des infections;
- Une éducation des mères pour prévenir la déshydratation (gastro-entérite);
- En évitant les produits toxiques, notamment contenus dans les décoctions traditionnelles.

## X- CONCLUSION

Il ya une énorme charge de l'insuffisance rénale aiguë en Afrique du point de vue de ses considérations étiologiques particulières. L'état des activités de thérapie de remplacement rénal est faible, sauf en Afrique du Nord et du Sud. Les principaux défis de maladies rénales en Afrique comprennent la prévalence élevée, présentation retardée, le coût du traitement, le manque général de mesures préventives, le manque d'études épidémiologiques et le manque général de moyens. Il existe donc un besoin pour une forte sensibilisation de soutien pour les soins rénaux en Afrique.

L'IRA est une pathologie peu fréquente qui nécessite une adaptation aux contraintes pédiatriques. Son pronostic est variable en fonction de la pathologie initiale et le suivi à long terme reste toujours nécessaire. L'absence de possibilités de dialyse et l'éloignement des centres peuvent aggraver le pronostic. Afin d'améliorer la prise en charge de l'IRA en Afrique, il est nécessaire de mettre en place des moyens de prévention assez tôt et de travailler à la généralisation de la DP.

### Références

- 1) R. Sreedharan, P. devarajan, S. K. van Why. Pathogenesis of acute renal failure. *Pediatric Nephrology*, 2010 springer, sixth edition, volume 2: 1579 - 1602.
- 2) Schneider J, Khemani R, Grushkin C, Bart R. Serum creatinine as stratified in the RIFLE score for acute kidney injury associated with mortality and length of stay for children in the pediatric intensive care unit. *Crit Care Med*. 2010; 38:933 - 939.
- 3) S.P. Andreoli, Clinical evaluation of acute kidney injury. *Pediatric Nephrology*, 2010 springer, sixth edition, volume 2: 1603 - 1618.

- 4) M. Zappitelli, S.I. Goldstein. *Management of acute kidney injury. Pediatric Nephrology*. 2010 springer, sixth edition, volume 2:1619 - 1628.
- 5) L. Rees, N. J.A. Weebb, P.A. Brogan. *Paediatric nephrology*. Oxford university press 2007. 359-3.
- 6) Rajit K. Basu, MD; Prasad Devarajan, MD; Hector Wong, MD; Derek S. Wheeler, MD. *An update and review of acute kidney injury in pediatrics. Pediatr Crit Care Med* 2011 Vol. 12, No. 3
- 7) A. Bourquia
- 8) Assounga AG, Assambo-Kieli C, Mafoua A, Moyen G, Nzingoula S. *Etiology and outcome of acute renal failure in children in congo-brazzaville. Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2000 Jan-Mar;11(1):40-3.
- 9) Okunola O, Akinsola A, Ayodele O. *Kidney diseases in Africa: aetiological considerations, peculiarities and burden. Afr J Med Med Sci*. 2012 Jun;41(2):119-33.



---

CHAPITRE 19

**NÉPHROPATHIE SECONDAIRE  
À UNE SEPTICÉMIE TYPHOÏDE**

*Odetunde Odotola Israel, Enugu - Nigeria*

---



## POINTS ESSENTIELS

- ✓ *La septicémie typhoïde demeure fréquente en Afrique.*
- ✓ *La complication rénale est une manifestation inhabituelle de la fièvre typhoïde. Une protéinurie transitoire est la manifestation rénale la plus courante.*
- ✓ *Dans certains cas, on note une insuffisance rénale aiguë ou un syndrome néphrotique avec un plus mauvais pronostic. Une réhydratation correcte peut éviter l'apparition d'une nécrose tubulaire aiguë.*
- ✓ *À côté du traitement de la septicémie, les troubles hydroélectrolytiques, le recours à la dialyse peut parfois être nécessaire.*

## I- INTRODUCTION

Dans les pays développés, l'amélioration du niveau de vie a réduit l'incidence de l'entérite typhoïde, mais cette dernière demeure fréquente dans les régions sous-développées de la planète, notamment en Afrique, où les foyers de cette maladie et les épidémies dont elle est à l'origine, continuent de sévir dans les zones urbaines et rurales du continent.

La complication rénale est l'une des manifestations inhabituelles de la fièvre typhoïde. Bien que 25% des patients excrètent la *Salmonella typhi* dans l'urine au cours de la phase aiguë, une complication rénale peut se produire suite aux lésions ischémiques causées par une perfusion inadéquate prescrite après une diarrhée sévère, une déshydratation et/ou un choc septique, par une libération systémique de l'endotoxine ou d'autres toxines, par l'activation de la cascade inflammatoire lors de la septicémie, par l'activation de la voie immunologique ou des complexes immuns résultant d'une infection à *Salmonella* et, plus rarement, par une atteinte directe des tissus rénaux et du système de collecte. La combinaison de ces mécanismes peut se manifester dans plusieurs situations. L'effet néphrotoxique de certains antibiotiques est un autre facteur à prendre en considération, les agents antimicrobiens utilisés dans le traitement de cette infection peuvent aussi provoquer une complication rénale.

## II- PATHOGÉNIE ET ANATOMOPATHOLOGIE

### A- Pathogénie

Elle pourrait être expliquée par des changements inflammatoires et nécrotiques dans le nœud intestinal, le foie, la rate, les ganglions lymphatiques entraînant une fièvre, une toxémie et des anomalies de la fonction rénale. Le site du nodule typhoïde et de la *salmonella typhi* n'est généralement pas décelé.



## B- Anato-mo-pathologie

Les lésions les plus fréquentes du rein sont l'œdème et la dégénérescence albuminoïde de l'épithélium tubulaire proximal. Mais une néphrite interstitielle, une glomérulonéphrite et une pyélonéphrite ont également été notées. Les constatations histopathologiques incluent une prolifération focale de cellules mésangiales, une hypertrophie des cellules endothéliales et des lumières capillaires congestionnées.

Des études en immunofluorescence montrent un dépôt d'IgM, d'IgG et de C3 dans les glomérules, avec des antigènes de salmonelles détectés dans le dépôt granuleux dans la zone mésangiale. Dans la néphropathie à IgA, suite à une septicémie, des antigènes de Salmonella ont été trouvés dans les glomérules.

## III- PRÉSENTATION CLINIQUE

### • Protéinurie transitoire

C'est la manifestation rénale la plus courante, causée parfois par une glomérulonéphrite par complexe immun. Dans certains cas, la glomérulonéphrite peut se présenter comme

### • Autres atteintes

Une insuffisance rénale aiguë ou un syndrome néphrotique ont un plus mauvais pronostic. Chez les enfants gravement malades, une nécrose tubulaire aiguë (NTA) peut se développer. Chez les patients atteints d'une hémolyse intravasculaire associée, la carence en phosphate déshydrogénase peut évoluer vers une atteinte rénale aiguë. Les symptômes d'une pyélonéphrite et d'une cystite peuvent également survenir chez des enfants atteints de septicémie typhoïde.

## IV-TRAITEMENT

Généralement divisé en trois grandes composantes:

- Traitement spécifique de l'infection à salmonelles basé sur les antibiotiques;
- Prise en charge de la pathologie rénale secondaire;
- Traitements adjuvants.

Au cours de l'atteinte rénale, les soins adjuvants comprennent le traitement de l'hypertension artérielle, des anomalies hydro-électrolytiques ainsi que la prise en charge d'une défaillance de la fonction rénale.

Les agents néphrotoxiques dont les produits de contraste, les aminosides et les AINS, risquent d'aggraver la lésion rénale et retarder le rétablissement de la fonction rénale, sont donc à éviter.

## A- NTA secondaire à une septicémie typhoïde

### 1-Prévention de la NTA

Chez un enfant gravement atteint de septicémie typhoïde, l'administration de fluides, de diurétiques, de mannitol et de dopamine à faible dose a été utilisée pour prévenir ou inverser une atteinte rénale. Dans l'expérience de l'auteur, et pour prévenir la NTA, l'administration prophylactique et vigoureuse de fluide a été couronnée de succès.

### 2- La réhydratation

L'objectif principal de la réhydratation est de rétablir et de maintenir le volume intravasculaire. Une NTA peut se présenter avec une hypovolémie, une normovolémie ou une surcharge volumique. L'estimation de l'état liquide est une condition préalable pour une thérapie initiale et continue. Cette dernière est effectuée en mesurant les entrées et les sorties, le poids corporel, les signes vitaux, la turgescence de la peau, le remplissage capillaire, le sodium sérique et l'excrétion fractionnelle de sodium (FeNa). Les enfants gravement atteints de septicémie typhoïde avec une déplétion du volume intravasculaire, bénéficient généralement d'une réanimation à base de réhydratation énergique dans notre centre.

La thérapie initiale comprend l'administration d'une solution de chlorure de sodium isotonique ou une solution de Ringer lactate à 20 mL /kg durant plus de 30 minutes. Ce geste peut être renouvelé à deux reprises si nécessaire, sous surveillance attentive, afin d'éviter toute surcharge liquidienne. Jusqu'à ce que la production d'urine soit rétablie, l'administration de potassium est contre-indiquée. Si l'anurie ou l'oligurie persiste après 3 bolus de fluides (confirmée par le cathétérisme de la vessie), ou en présence de surcharge volémique, une restriction hydrique et parfois l'administration intraveineuse de furosémide, sont nécessaires.

Les enfants atteints d'une NTA établie peuvent ne pas répondre au furosémide, il convient d'envisager une déplétion hydrique par dialyse, surtout si des signes de surcharge liquidienne deviennent évidents.

Le traitement adjuvant comprend la surveillance régulière des entrées et des sorties, la surveillance quotidienne du poids et de la pression artérielle. Pendant la phase de rétablissement, les enfants développent une polyurie et une natriurèse importante et ils peuvent se déshydrater si des ajustements hydro-électrolytiques appropriés ne sont pas effectués.

### 3- Traitement des troubles électrolytiques et acido-basiques

#### a- Hyperkaliémie

Si le potassium sérique dépasse 5,5-6,5 mEq / L, il faut éliminer toutes les sources de potassium provenant de l'alimentation ou des liquides intraveineux et administrer une résine échangeuse de cations tels que le polystyrène sulfonate de sodium (Kayexalate).

Le traitement d'urgence de l'hyperkaliémie est indiqué lorsque le potassium sérique est supérieur à 6,5 mEq/L ou quand de grandes ondes T pointues sont évidentes sur l'ECG, ce qui nécessite l'administration intraveineuse de bicarbonate de sodium, une perfusion de glucose et d'insuline, des bêta-agonistes (Salbutamol par nébulisation), l'administration de gluconate de calcium (avec contrôle continu de l'ECG) pour contrecarrer les effets d'une hyperkaliémie sur le myocarde. Le traitement d'une hyperkaliémie significative dans la NTA oligurique, nécessite souvent le recours à une dialyse. Une fois les mesures conservatoires sus-citées mises en place, des dispositions sont prises pour une dialyse.

### **b- Hyponatrémie**

Le traitement de première intention est une restriction d'eau libre. Un sodium sérique inférieur à 120 mEq/L peut nécessiter une perfusion hypertonique de chlorure de sodium, notamment en présence d'un dysfonctionnement du système nerveux central. Le chlorure de sodium hypertonique étant susceptible de précipiter un dysfonctionnement du système nerveux central, son administration ne doit être envisagée qu'avec une extrême prudence dans les milieux de soins intensifs. À noter que notre centre recourt rarement à ce traitement.

### **c- Hyperphosphatémie**

Son traitement comporte une restriction alimentaire et des chélateurs de phosphate par voie orale (carbonate de calcium ou acétate de calcium). L'hypocalcémie répond généralement à l'administration de sels de calcium par voie orale utilisés pour le contrôle de l'hyperphosphatémie, mais cela peut exiger 10% de perfusion de gluconate de calcium si le cas est grave. L'acidose métabolique de la NTA est généralement bénigne et ne nécessite aucun traitement. Une acidose modérée devrait être traitée avec du bicarbonate de sodium ou du citrate de sodium, par voie orale. Une acidose sévère, surtout en présence d'hyperkaliémie, nécessite un traitement au bicarbonate de sodium par voie intraveineuse.

## **4- La dialyse**

Le but d'une dialyse consiste à éliminer les toxines endogènes et exogènes et à maintenir l'équilibre hydro-électrolytique et acido-basique jusqu'au retour de la fonction rénale. Les indications de la dialyse aiguë ne sont pas absolues, et la décision de recourir à cette thérapie dépend de la rapidité de l'apparition, de la durée et de la gravité de l'anomalie à corriger. Le choix entre une hémodialyse et une dialyse péritonéale dépend de l'état clinique global, de la disponibilité de la technique, de l'étiologie de la NTA, des préférences institutionnelles et indications ou contre-indications spécifiques. Les rapports de la plupart des centres de la région ont montré que la dialyse péritonéale, méthode la plus légère et préférée chez les nourrissons et les jeunes enfants, est de plus en plus facilement accessible. Il convient de préciser qu'en matière de soins de santé rénale, au Nigeria, les équipements d'hémodialyse pédiatrique sont à peine émergents, alors que

l'hémodialyse veino-veineuse (CVVH) n'est pas encore disponible dans la région. La dialyse péritonéale reste donc la seule option de remplacement rénal pour les enfants.

Indications courantes d'une dialyse au cours de la NTA secondaire à une septicémie typhoïde:

- Une hyperhydratation ne répondant pas aux diurétiques;
- Une hyperhydratation empêchant un soutien nutritionnel adéquat;
- Une hyperkaliémie avec oligurie;
- Des déséquilibres acido-basiques symptomatiques;
- Une hypertension réfractaire aux traitements courants;
- Une urémie symptomatique (pleurésie, péricardite, symptômes du SNC).

## **B- Néphrite secondaire à une septicémie typhoïde**

Le traitement doit répondre à une septicémie typhoïde avec des antibiotiques, car une rémission spontanée peut se produire après le traitement de la maladie primaire. Le traitement de la pathologie rénale secondaire varie entre une attente vigilante et un traitement aux immunosuppresseurs -rarement mis en place-, tels que les stéroïdes ou la cyclophosphamide. Les thérapies agressives, peuvent induire un risque supplémentaire, ne sont pas indiquées chez les enfants atteints d'une maladie bénigne.

Les facteurs de risque de la maladie rénale progressive, qui comprennent une protéinurie élevée (protéinuries > 2 mg/ kg/j), une réduction de la fonction rénale (clairance de la créatinine mesurée < 75% de la normale) et une hypertension, ont rarement été identifiés.

## **C- Hypertension**

Quand elle survient, elle peut être traitée avec des antihypertenseurs tels que les bloqueurs des canaux calciques, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine, les vasodilatateurs périphériques et les diurétiques. L'anomalie liquidienne la plus fréquente est une hypervolémie traitée avec une restriction hydrique et des diurétiques ou avec une dialyse si la fonction rénale ne permet pas une bonne réponse aux diurétiques.

L'hyponatrémie, généralement de dilution, répond, au moins partiellement, à l'élimination de l'excès de liquide. Selon la gravité du cas, une hypocalcémie peut répondre à un traitement au calcium par voie orale ou intraveineuse. Une acidose métabolique légère peut survenir, mais elle nécessite rarement un traitement primaire.

## **D- Pyélonéphrite et la cystite**

La pyélonéphrite et la cystite secondaires à une septicémie typhoïde répondent bien à un traitement aux antibiotiques ayant une sensibilité spécifique aux salmonelles entraînant une rémission.

## Références

- 1) Huang DB, DuPont HL. Problem Pathogens: extra- intestinal complications of *Salmonella enterica* serotype Typhi infection. *Lancet infect dis.* 2005;5(6):341- 348
- 2) Beaufils M, Movel – Maroger L, Sraer JD, et al, acute renal failure of glomerular origin during visceral abscess. *N Engl. J Med.* 1976; 295: 185 – 189.
- 3) Sitprija V, Pipatanagul V, Boonpucknavig V etal. Glomerulitis in typhoid fever. *Ann. Intern Med.* 1974; 81: 210 – 213
- 4) Dhawan A, Marwaha RK. Acute glomerulonephritis in multi-drugs resistance salmonella typhi infection. *Indian Pediatr.* 1992; 29:1039 – 1041
- 5) Srivastava RN. Acute glomerulonephritis in salmonella typhi infection. *Indian Pediatr.* 1993; 30: 278-279
- 6) DuBose TD Jr, Warnock DG, Mehta RL, et al: Acute renal failure in the 21st century: recommendations for management and outcomes assessment. *Am J Kidney Dis* 1997 May; 29(5): 793-799
- 7) Flynn JT: Causes, management approaches, and outcome of acute renal failure in children. *Curr Opin Pediatr* 1998 Apr; 10(2): 184-189
- 8) Mendley SR, Langman CB: Acute renal failure in the pediatric patient. *Adv Ren Replace Ther* 1997 Apr; 4(2 Suppl 1): 93-101
- 9) Bellomo R, Ronco C: Indications and criteria for initiating renal replacement therapy in the intensive care unit. *Kidney Int Suppl* 1998 May; 66: S106-109.
- 10) Cattran DC, Bargman JM, Burgess E: Management of Glomerulonephritis. *Kidney Int* 1999; 55: S-1 to S-62

---

CHAPITRE 20

**SYNDROME URÉMIQUE ET HÉMOLYTIQUE**

*Hesham Safouh, Le Caire - Egypte*

---



## POINTS ESSENTIELS

- ✓ *Principale cause d'insuffisance rénale aiguë chez l'enfant de moins de trois ans.*
- ✓ *Le SHU est caractérisé par l'association d'une anémie hémolytique avec schizocytes, d'une thrombopénie et d'une atteinte rénale secondaire à des lésions de microangiopathie thrombotique.*
- ✓ *La forme typique est la plus fréquente (90%) chez l'enfant, survenant après un épisode de diarrhée à Escherichia coli entéropathogène.*
- ✓ *L'insuffisance rénale est réversible dans la majorité des cas, mais des séquelles rénales à long terme peuvent être observées.*
- ✓ *Le traitement du SHU typique est purement symptomatique (transfusion de culot globulaire, traitement de l'insuffisance rénale aiguë).*
- ✓ *Les formes atypiques sont plus rares mais souvent de moins bon pronostic.*
- ✓ *La récurrence après transplantation rénale est exceptionnelle dans les formes postinfectieuses mais fréquente dans les formes atypiques.*

## I- INTRODUCTION

Le syndrome hémolytique et urémique (SHU) est caractérisé par trois symptômes majeurs: une anémie hémolytique micro-angiopathique non immune, une thrombocytopénie, une atteinte rénale secondaire au développement de thrombus plaquettaires et une coagulation intravasculaire dans les petits vaisseaux, notamment dans le rein. Le SHU fait partie d'un groupe plus large de désordres caractérisés par une thrombose capillaire touchant plusieurs organes, appelé également micro-angiopathie thrombotique (TMA) incluant le SHU et le purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT), eux-mêmes caractérisés par une thrombose capillaire associée à un dysfonctionnement d'organe.

Les lésions affectent typiquement le rein au niveau du glomérule et des artérioles, bien que le cerveau, le cœur, les poumons, l'appareil gastro-intestinal et le pancréas peuvent également être touchés. Le PTT a été noté chez des enfants, mais il est plus fréquent chez les adultes, alors qu'il reste la cause principale de l'insuffisance rénale aiguë chez l'enfant (1,3). En plus de la morbidité et de la mortalité dans les formes aiguës du SHU, des complications rénales et extra-rénales peuvent survenir plusieurs années après un épisode aigu (4).

## II- CLASSIFICATION ET ÉTIOLOGIE

Quatre-vingt-dix pour cent des enfants atteints par cette maladie sont affectés par ce qu'on appelle le SHU (D+) post-diarrhéique typique. Karmali et al. ont établi que le SHU (D+) était attribuable à une infection due à l'Escherichia coli (STEC) producteur de shiga-toxines. Cette forme, qui touche essentiellement les enfants âgés de six mois à trois



ans, évolue en général de manière favorable, et la plupart des patients ont une rémission complète à long terme (5). Une autre forme atypique, dite SHU D(-) qui touche 10% des enfants, survient à tout âge ou a un caractère héréditaire, avec un mauvais pronostic, 50% des patients atteints évolue vers le stade terminal de l'insuffisance rénale.

Dans moins de 20% des cas, l'atteinte de cette forme atypique du SHU est d'ordre héréditaire, forme autosomique dominante ainsi que des formes récessives héréditaires ont été rapportées. Le SHU atypique, qui affecte les patients n'ayant pas d'antécédents familiaux, est considéré comme spontané. Ses déclencheurs sont mentionnés dans le tableau 1, ceux avec une étiologie inconnue et ceux liés aux anomalies du complément.

Le SHU peut être classé en fonction de l'étiologie des différents troubles qui le génèrent et selon la pathogénèse de la micro-angiopathie (tableau 1) (6).

**Tableau 1: Classification étiologique et pathogénique du SHU**

## **1. Etiologie connue**

### **a- Infection induite**

- Des bactéries productrices de Shiga et Shiga toxine; E.coli entérohémorragique (EHEC, STEC), Shigella dysenteriae de type 1, Citrobacter freundii;
- Streptococcus, pneumocoque, neuraminidase et exposition au Thomsen-Friedenreich antigène.

### **b- Troubles de la réglementation de complément**

- Troubles génétiques des réglementations de complément;
- Troubles acquis des réglementations de complément, exemple: facteur H anticorps.

### **c- Troubles génétiques ou acquis de la protéase de Von Willebrand, ADAMTS13**

- Métabolisme cobalamine défectueux;
- Quinine induite.

## **2. Etiologie (pathogénèse) inconnue**

- Virus d'immunodéficiência humaine (VIH);
- Malignité, rayonnement et chimiothérapie du cancer;
- Inhibiteurs de la calcineurine et suites de transplantation;
- Grossesse et pilules contraceptives orales;
- Lupus érythémateux systémique et syndrome des antiphospholipides;
- Non classifiée.

*Parfois, le HUS peut être provoqué par une combinaison de facteurs génétiques et écologiques. Les cliniciens doivent être vigilants devant cette possibilité et examiner attentivement n'importe quel cas survenant hors du modèle infection-induit typique de la maladie.*

### III- PATHOGÉNIE

Les toxines Shiga ont une seule sous-unité A reliée à cinq sous-unités B. Tandis que le gène de la toxine Shiga est codé dans le chromosome de *S. dysenteriae-1*, les gènes des Stx1 et Stx2 sont codés dans *E. Coli* par bactériophage (les virus infectant les bactéries).

Le Stx1 est identique à Shiga –toxines, cause d'un type de dysenterie de *Shigella* 1. Le Stx2 est d'environ 60% identique au Stx1. La sous-unité de B reconnaît et se lie à un glycolipide de cellule (globotriaosylceramide), exprimé au niveau des cellules rénales, tubulaires et vasculaires dans le rein, le cerveau et l'intestin (7,8). Les êtres humains ayant acquis des anticorps à Stx2 durant l'enfance et l'adolescence, les adultes sont, jusqu'à un certain point, protégés au contact des anti-Stx2 anticorps.

Les facteurs impliqués dans le règlement de la voie alterne du système de complément comme le facteur H (CFH) (10) CD46 (ou MCP pour la protéine de cofacteur de membrane) (11,12), le facteur I (CFI) (13,14) et, plus récemment, les facteurs B (CFB) (15) et C3 (16) impliqués dans la formation de l'alternatif C3-convertase, ont tous été incriminés dans la pathogénie de SHU dans des cas familiaux et même spontanés. De plus, des cas acquis du SHU atypique, associés au dysfonctionnement du CFH en raison d'anti-CFH auto-anticorps ont été identifiés (17).

Le complément facteur H protéines aide à régler l'activation de la voie alterne du complément à travers l'inhibition de la formation du convertase-C3 alternatif et l'accélération de son pourrissement. Ce complément sert de cofacteur pour le clivage enzymatique-C3b, facteur I.

Ainsi, dans les cas de dysfonctionnement du facteur H, la déposition de complément sur les cellules endothéliales, notamment au niveau des glomérules, peut mener à des lésions vasculaires et à une micro-angiopathie thrombotique aiguë (TMA). Plusieurs anomalies différentes de la fonction et de la quantité de facteur H ont été détectées chez les patients atteints du SHU d'ordre familial ou récurrent (18).

### IV- GRAVITÉ DU SHU DANS LES PAYS AFRICAINS

Les rapports sur la portée du SHU, en tant que cause d'IRA, menés dans les pays africains, varient entre 5.5 % et 76.5 %. Safouh (19) a rapporté que le SHU a représenté 23 cas (28 %) sur un total de 83 malades -dont 14 filles et 9 garçons âgés entre 2 mois et 14 ans (46 + /- 48,8 ms)- souffrant d'une insuffisance rénale aiguë (IRA) dans l'unité de néphrologie pédiatrique de l'Université du Caire (Egypte) entre avril 2005 et fin 2009. Une consanguinité positive a été relevée chez 7 cas (30 %), mais aucun antécédent familial dans une condition similaire n'a été noté. Précisons que treize malades étaient originaires d'un milieu urbain et dix d'un milieu rural. Six (26 % du total) malades ont souffert d'une diarrhée aqueuse avant l'atteinte et une diarrhée sanglante est apparue chez 11 autres malades (48% du total). Des antécédents négatifs de diarrhée ont été notés chez six personnes avec un pourcentage de 26%. Des symptômes révélateurs supplémentaires sont présentés dans le tableau 2.

**Tableau 2: Symptômes supplémentaires révélateurs de SHU**

Douleurs abdominales	19 (83 %)
Oedèmes	17 (74%)
Vomissements	17 (74%)
Fièvre	13 (56.5%)
Léthargie	7 (30 %)
Convulsions	4 (17 %)
Oligurie	15 (65 %)
Anurie	8 (35 %)
Jaunisse	4 (17%)
Pétéchies	6 (26%)
Saignements	6 (26%)

Lors de l'admission, la créatinine et l'urée étaient respectivement de l'ordre de 7,1 +/- 3.41 et 121,8 +/- 47 mg/dl. La protéinurie et l'hématurie étaient universellement identifiées. L'Hb était de 5.8 +/- 1.6 gm/dl, les plaquettes 188000 +/- 126/mm<sup>3</sup>. Des globules rouges fragmentés ont été identifiés dans tous les cas, hormis deux. Le traitement prescrit a inclus un antihypertenseur pour 14 cas, un stéroïde pour 3 cas, une transfusion sanguine pour 18 cas, une transfusion de plasma pour 15 cas, une plasmaphérèse pour 3 cas, une dialyse péritonéale aiguë pour 1 cas et une hémodialyse pour 8 cas. Quatre patients se sont entièrement rétablis, 5 sont décédés et 14 ont fini avec une IRC. Quatre des 5 cas, représentant (80 %), décédés vs. 3/18 (17 %) qui ont survécu, ont présenté des symptômes de SNC significatifs lors de leur admission (léthargie, stupeur) (p <0,01).

Selon une lecture rétrospective du graphique présenté par Van Biljon (20), étudiant les 102 enfants âgés de 37 mois, afin de déterminer les cause de l'IRA chez les enfants reçus à l'hôpital académique de Prétoria entre 1986 et 2002, la causes unique la plus fréquente était un syndrome hémolytique urémique avec un pourcentage de 35.3%. D'après une étude prospective menée par Olowu et Adelusola, de 1994 à février 2000, pour déterminer la prévalence des types cliniques d'IRA, ainsi que son étiologie, sa comorbidité et les résultats sur des enfants Nigériens, il y avait 78 garçons et 45 filles (M:F, 1.73:1) âgés de 6.28 +/- 4.0 ans. Un syndrome hémolytique urémique a été présenté par 5.5% des malades comme élément déclencheur de l'IRA. Shimelis et Tadesse (22) ont analysé les dossiers de 30 patients (15 garçons et 15 filles) porteurs d'IRA, admis à l'Hôpital d'Anbessa de Tikur, à Addis-Abeba, entre octobre 1997 et octobre 2001. Vingt-trois malades (77 %), âgés entre 0,6 ans et 7 ans (avec un âge médian de 2,2 ans) ont eu un syndrome urémique hémolytique post-diarrhéique.

Quatorze patients sont décédés d'une IRA et 9 autres d'un SHU. Les cultures selles chez 5 des 16 patients atteints du SHU avaient isolés des espèces de Shigella, deux isolés de

E. Coli, et deux isolés des espèces de Salmonella. Ce qui amène à conclure que, dans ce cas, le SHU était une cause majeure d'IRA chez les nourrissons et les petits enfants.

## V- EPIDÉMIOLOGIE

La forme la plus courante du SHU est celle induite par le STEC et, dans quelques régions tropicales, par le Shigella dysenterie type 1. Le STEC cause une zoonose dans laquelle le SHU et la colite hémorragique sont les signes les plus sévères chez les êtres humains. Les animaux, notamment les ruminants comme la vache, peuvent être colonisés par des organismes clairement pathogènes chez l'être humain, sans pour autant avoir des signes de la maladie. Des variations d'incidence/fréquence peuvent surgir, avec des épidémies locales, parfois liées à une source d'infection courante. Il a été estimé qu'un enfant sur dix, exposé à l'infection, développe des symptômes de douleur abdominale colique et de diarrhée, et 15% d'enfants souffrant d'une diarrhée ou d'une diarrhée sanglante développeront un SHU. Les épidémies peuvent être biphasées, une deuxième vague se manifestant deux semaines plus tard, du fait d'une transmission de personne à personne.

L'intervalle entre la durée de l'exposition au début de la diarrhée est d'habitude de moins d'une semaine, -3 à 4 jours généralement- et l'intervalle moyen entre le début de la diarrhée et la survenue du SHU est de 4 jours, avec une variable d'un à dix jours (23). Les sérotypes de E. Coli associés avec le SHU varient dans les différentes parties du monde. En Amérique du Nord et en Europe du Nord-ouest, le sérotype dominant est O157:H7 (24,26), mais d'autres sérotypes se manifestent, soit sporadiquement soit sous forme de causes d'épidémie d'entérocolite ou comme le SHU. En Europe du Sud, une forte proportion de SHU est associée au O26 (25), et en Australie, le O111 est la tendance causale dominante. Dans les pays en voie de développement, il y a un modèle saisonnier à l'incidence du SHU, plus élevé en été qu'en hiver (27). Cependant, concernant les sérotypes d'E. Coli causant le SHU, on a souligné l'absence de données communiquées par certains pays Africains.

Le SHU, comme une complication de la dysenterie par infection à Shigella type 1, revêt plusieurs caractéristiques semblables au SHU STEC-INDUIT. La tranche d'âge est plus large, l'âge médian de présentation se situe approximativement autour de 3 ans, et l'intervalle médian du début de diarrhée à la survenue du SHU est de 7 jours, alors qu'il est de 4 jours pour la plupart des infections du STEC.

Le SHU à Shigella dysenterique compliquée est normalement plus sévère, surtout dans les pays en voie de développement situés dans les régions tropicales, où les enfants peuvent avoir une comorbidité et un faible accès aux services de santé (28).

Olotu et al. (29) ont mené une étude sur des enfants atteints de SHU admis à l'Hôpital de Quartier de Kilifi, Kenya, entre 1997 et 2005, et a réexaminé leurs rapports pour déterminer les caractéristiques et les résultats cliniques de la maladie. Trente et un enfants ont rempli les critères, 21 (68%) ont eu une diarrhée associée au SHU (D + HUS), alors que

le reste ne l'avait pas (D-HUS), l'implication du système nerveux central a été identifiée chez cinq enfants. Ceux ayant le D-SHU ont eu une hémoglobine et des comptes de plaquettes plus bas comparés à ceux ayant le D + SHU.

Le taux général de mortalité était de 55% (17/31) sans aucune différence significative entre les deux groupes. L'hyponatrémie sévère ( $[Na^+ < 120 \text{ mmol/L}]$ ) a prévu était associée à un mauvais résultat. La Shigella dysenterie était l'organisme isolé le plus commun dans les selles tabouret et l'E. Coli et S. dysenteriae était le sang isolé le plus commun.

Au Zimbabwe, une haute mortalité a été associée à une épidémie de dysenterie, surtout chez les enfants ayant développé un syndrome urémique hémolytique (SUH). Afin d'examiner les causes de mortalité accrue du SHU et suggérer des mesures pouvant réduire le taux de létalité, des caractéristiques de laboratoire et d'ordre clinique ont été réexaminés.

Sur 91 enfants atteints de dysenterie, 14 ont développé un SHU. Alors que la dysenterie de Shigella type 1 était l'élément déclencheur de l'épidémie de dysenterie dans la communauté, la plupart des cultures des selles d'enfants atteints de SHU ont été négatives. La mortalité résultant du SHU a connu un accroissement. Dans certains cas, la reconnaissance tardive du SHU et l'absence de dialyse péritonéale auraient pu contribuer à une issue fatale. La reconnaissance précoce du SHU par une observation attentive des enfants atteints de dysenterie et à travers des enquêtes de laboratoire adéquates avec la référence d'un hôpital où une dialyse péritonéale est disponible, devrait réduire la mortalité (30).

## VI- PRÉSENTATION CLINIQUE

Les signes de la maladie sont caractérisés par une douleur abdominale, des vomissements et une diarrhée, précèdent le déclenchement du SHU dans la maladie D+. Dans certains cas, les manifestations peuvent être minimales. Plus généralement, la diarrhée est sanglante et prononcée. Suite à ce prodrome, anorexie, faiblesse, pâleur et jaunisse constituent les symptômes que présentent plusieurs enfants atteints de SHU.

Des saignements, purpura ou pétéchies peuvent se manifester. L'oligurie et/ou l'hématurie sont les premières manifestations d'une implication rénale chez ces malades. Ces dernières peuvent évoluer en quelques heures ou quelques jours, selon la gravité de la maladie. Chez quelques patients, dès leur présentation (33,34), une hyponatrémie, vu la surcharge en fluide (hyponatrémie de dilution), une profonde acidose métabolique, un trou anionique et une hyperkaliémie peuvent être constatées.

Les symptômes d'atteinte du système nerveux central, comme la léthargie, l'irritabilité, les convulsions, la cécité corticale, la parésie, et le coma apparaissent chez plus de 30% des enfants touchés (35). Dans le SHU atypique, les symptômes précédents peuvent ou pas être détectés. La plupart de ces enfants se présentent avec des prodromes respiratoires, telles qu'otites, sinusite ou pneumonie, qui pourraient être décelés durant la phase d'identification du SHU (34).

## VII- COMPLICATIONS

Le dysfonctionnement d'organe dans la maladie aiguë est une suite de la thrombose et de l'infarctus vasculaires du système nerveux central (léthargie, coma), myocardique (infarctus, insuffisance cardiaque congestive), du tractus gastro-intestinal (perforation colique), pancréatite (diabète). De telles manifestations sont d'habitude identifiées chez les patients affectés par une maladie aiguë (36,37).

La preuve d'une lésion rénale chronique (protéinurie, hypertension, et/ou insuffisance rénale) pourrait être retrouvée dans plus de 30 à 50% d'enfants qui se rétablissent du SHU. Une hypertension significative, qui peut persister après la remission du SHU, peut exiger des multiples médications pour le contrôle. Un suivi à long terme des enfants, avec n'importe quelle preuve de séquelle rénale chronique, demeure essentiel (38,40).

## VIII- EXAMENS DU LABORATOIRE

Tout enfant atteint de SHU, notamment ceux touchés par les formes atypiques de la maladie, devrait être minutieusement exploré en vue qu'un diagnostic précis et une thérapie efficace (41). Les examens incluent d'habitude:

### A- Analyse d'urines

Les résultats typiques comprennent l'hématurie, la protéinurie et les cylindres cellulaires.

### B- Hématologie

- L'hémoglobine basse est la preuve d'une atteinte du globule rouge comme les schizocytes (globules rouges fragmentées) qui sont caractéristiques du SHU.
- La thrombopénie (aussi basse que 5000/mm<sup>3</sup>) est commune, mais le nombre de plaquettes peut être normal ou bas au cours de la maladie.
- Le compte de réticulocyte est typiquement élevé en réponse à l'hémolyse intravasculaire.

### C- Examens de combes directs et indirects

- L'haptoglobine est basse et la bilirubine directe est haute. Le lactate déshydrogénase plasma (LDH) est haut à cause de la lyse.
- La prothrombine et les thromboplastines partielles sont normales.
- Le compte de leucocytes est souvent précocement élevé au cours de SHU.

### D- Coprocultures

O157 STEC est cultivé sur le Sorbitol-MacConkey agar enrichi avec tellurate. Sachant que ce sérotype est d'habitude incapable de fermenter le sorbitol, des colonies peuvent être inspectées, choisies et examinées, particulièrement pour O157 par l'agglutination ou le dosage immuno-enzymatique (EIA).

Toutefois, souvent dans le SHU D +, lorsque l'enfant patient se présente avec des signes de SHU, la diarrhée s'est résorbée et les coprocultures sont souvent négatives. Les cultures d'urine peuvent occasionnellement indiquer une croissance de E. Coli dans les cas où les résultats de coproculture sont négatifs (23).

## **E- Les tests de toxine Shiga**

La détection de STX dans les selles permettra une détection rapide du SHU Shiga-toxine médiée (42).

## **F- Fonction rénale**

L'insuffisance rénale peut se manifester 5 à 7 jours après les premiers symptômes d'atteinte rénale. On peut noter une augmentation de l'urée plasmatique et de la créatinine, une hyperkaliémie, une acidose métabolique, une hypocalcémie, une hyperphosphatémie, une hyperuricémie.

## **G- Biopsie rénale**

Elle est d'habitude indiquée seulement dans les cas atypiques. Les lésions du SHU liées à la Shigatoxine, qui ne sont pas distinctes de celles ayant une forme atypique à la base de l'analyse histologique standard, sont caractérisées par l'apaisement des artérioles et des capillaires, le grossissement et le détachement endothélial, et l'accumulation sous-endothéliale de protéines et de débris de cellules. La thrombine de plaquette entrave le lumen de vaisseau (43).

## **H- Autres recherches dans les cas atypiques**

Pour les enfants atteints de SHU atypique, SHU (D-), ou SHU familial ou récurrent, un examen approfondi des étiologies inhabituelles précédemment mentionnées devrait être envisagé. Une investigation adéquate de tels cas exige des services de laboratoire avancés et reste coûteuse. Ainsi, les centres Africains doivent exiger le soutien des centres occidentaux ou d'autres centres avancés pour une aide en matière de diagnostic et d'analyse d'échantillons.

La détermination de C3, C4, C1q, CFH, les niveaux de CFI et CFB, l'expression de MCP et le dépistage d'anticorps d'anti-CFH sont indiqués pour tous les malades avec le SHUa. Un bas niveau C3 reflète l'activation de complément et la consommation. Les patients touchés par le SHU avec des niveaux C3 bas ont des hauts niveaux de composants de complément activés, y compris C3b, C3c, et C3d.

Le convertase C3 des voies classiques et lectines est formé par les fragments C2 et C4, tandis que le convertase de la voie alternative fend le C3, mais pas le C4. Ainsi, le bas niveau du sérum C3 chez un malade touché par le SHU atypique, avec un niveau normal de C4, indique l'activation sélective de la voie alternative.

Le niveau normal de C3 n'élimine pas la présence de la mutation CFH ou CFI ou celle des anticorps d'anti-CFH. Le génotypage de CFH, CFI et MCP et, si possible, le CFB et le



C3, est indiqué pour tous les patients avec le SHUa, même si les niveaux de plasma sont normaux. Comme le début du SHU post-diarrhéique a été observé dans tous les groupes, le génotypage doit être exécuté pour les patients dont le diagnostic du SHU D + /STEC + est incertain, surtout avant une transplantation (44).

## I- Purpura thrombotique thrombocytopénique

Si le PTT est une considération diagnostique, les tests de l'activité ADAMTS 13 et des anticorps, dirigés vers ADAMTS 13, devraient être obtenus (45).

## IX- TRAITEMENT

Plusieurs enfants atteints de SHU se rétablissent spontanément avec un traitement de soutien adéquat et une gestion efficace de l'IRA.

- La thérapie antibiotique, qui n'est pas indiquée dans le SHU STEC ou dans le SHU idiopathique et a été associée à des résultats plus mauvais dans quelques séries. En revanche, les antibiotiques pourraient être indiqués dans le SHU induit par *Shigella* car, contrairement au STEC, ils sont des organismes invasifs (46).
- Au cours du SHU, l'expansion minutieuse et précoce de volume hydrique peut modérer le degré de l'insuffisance rénale (47). L'albumine sérique est souvent basse chez ces enfants et le remplacement avec de l'albumine intraveineuse pourrait être utile (48).
- Le traitement de l'anémie avec des transfusions de globules rouges est adopté pour garder l'hémoglobine > 8.0 mg/dl. Pendant les derniers stades d'un SHU sévère avec insuffisance rénale, l'administration d'érythropoïétine peut être utile (49). Les transfusions de plaquettes n'apportent pas une amélioration prolongée dans le compte de plaquettes et pourraient même aggraver le processus de TMA. 50
- La gestion de l'IRA oligurique nécessite:
  - De veiller à un maintien strict de l'équilibre hydrique,
  - Un traitement de l'hypertension;
  - Une correction des troubles métaboliques comme l'hyperkaliémie, les acidoses métaboliques, l'hypocalcémie et l'hyperphosphatémie.
  - Quand le recours à la dialyse est indiqué, la DP, l'HD ou le CRRT devient généralement nécessaire durant 5 à 7 jours, même si quelques patients se sont rétablis après plus d'un mois de dialyse. Dans tous les volets relatifs au SHU, une provision nutritionnelle appropriée demeure cruciale et pourrait exiger le TPN jusqu'à ce que le tractus GI soit rétabli (51).

Les patients atteints d'un SHU génétique causé par des déficiences congénitales des régulateurs de voies de complément ou atteints d'une PTT congénitale causée par une déficience congénitale de ADAMTS13, pourraient bénéficier du remplacement de ces facteurs par le biais de perfusions de plasma (45).



On n'a pas constaté que les autres thérapies traitant le SHU D +, comme la streptokinase intraveineuse (52), les infusions de plasma ou la plasmaphérèse (45), les globulines intraveineuses (53), les antitoxines de la toxine de Shiga (54) et les corticostéroïdes (55) avaient un impact sur le résultat.

Dans le SHU causé par des anomalies du facteur H, l'échange de plasma ou l'infusion se manifestant 24 heures après le diagnostic, avec un échange de un à deux volumes de plasma/jour ou une infusion de 20 à 30 ml par kilogramme, a été associé avec une diminution de mortalité de 50% à 25%.

Il a été rapporté que l'échange de plasma a été supérieur à l'infusion de plasma pour la remise et la prévention des récurrences, probablement par l'élimination de molécules de CFH dysfonctionnels mutants aussi bien que d'anti-CFH anticorps (56,57).

La combinaison d'échange de plasma avec l'administration de médicaments immunosuppresseurs (par exemple: corticoïdes et mofétil d'azathioprine ou mycophénolate) et un anti-CD20 anticorps (rituximab) a mené vers une survie sans dialyse à long terme chez 60 à 70% des patients. Les offres de CFH concentrés s'attendent à de bons résultats (58).

Les patients affectés par des mutations CFI ont seulement une réponse partielle à la thérapie de plasma, et puisque le MCP est une protéine associée aux cellules, l'échange ou l'infusion de plasma est jugée inefficace chez les patients touchés par les mutations de MCP. Ainsi, la remise spontanée se manifeste dans le dernier groupe (58).

Dans les cas de SHU et de PTT associés à des troubles auto-immuns, une infection au Virus d'Immunodéficience Humaine (VIH), une transplantation, une malignité et une médication, il n'y a aucun avantage prouvé tiré des infusions de plasma ou de plasmaphérèse (45).

Un anticorps monoclonal anti-C5 humanisé, l'eculizumab, a récemment été jugé prometteur chez les malades touchés par les SHU typique et atypique. Cet anticorps bloque l'activité du complément et empêche la génération du peptide inflammatoire C5a et le complexe d'attaque membranaire du complément C5b-9 (59,62).

L'SHU se reproduit chez presque 50% de malades ayant subi une transplantation rénale. Quatre-vingt à 90% des cas souffrant d'une maladie récurrente connaissent un échec de la greffe. Le risque de perte de greffe en raison de SHU ou une thrombose de greffe est élevé chez les malades sujets à des mutations de CFH et CFI, alors qu'il est très bas chez les malades sujets à des mutations de MCP.

La transplantation à partir de donneurs vivant en apparentés est contre-indiquée, à cause du risque de perte de greffe causé par la réapparition du SHU et le risque que les donneurs puissent contracter un SHU après la greffe, en raison de facteurs génétiques inconnus partagés avec le receveur.

La transplantation de rein sous plasmathérapie pré, intra et post-opératoire intensive peut réussir dans quelques cas. La greffe combinée foie et rein associés a réussi chez quelques malades avec mutation de CFH (63,64).

## X- PRÉVENTION

Les stratégies à adopter pour minimiser l'exposition au STEC incluent l'amélioration de la chaîne de transformation de la viande, la manipulation des aliments et leur préparation. Les simples mesures à prendre sont simples, comme le lavage des mains et la sécurité alimentaire. La non ingestion de viande de bœuf cru et saignant est aussi un aspect important de prévention, notamment dans les pays Africains.

### Références

- 1) Gasser C, Gautier E, Steck A et al. (1955): [Hemolytic-uremic syndrome: bilateral necrosis of the renal cortex in acute acquired hemolytic anemia.]. *Schweiz Med Wochenschr* 85:905.
- 2) Copelovitch L, Kaplan BS (2008): The thrombotic microangiopathies. *Pediatr Nephrol* 23:1761.
- 3) Ruggenenti P, Noris M, Remuzzi G. (2001): Thrombotic microangiopathy, hemolytic uremic syndrome, and thrombotic thrombocytopenic purpura. *Kidney Int* 60:831.
- 4) Goldstein SL. (2003): Overview of pediatric renal replacement therapy in acute renal failure. *Artif Organs* 27:781.
- 5) Karmali M, Petric M, Lim C, Fleming P, Arbus G, Lior H (1985): The association between idiopathic hemolytic uremic syndrome and infection by verotoxin-producing *Escherichia coli*. *J Infect Dis* 151:775.
- 6) Besbas N, Karpman D, Landau D, Loirat C, Proesmans W, Remuzzi G, Rizzoni G, Taylor C, Van de Kar N, Zimmerhackl L (2006): A classification of hemolytic uremic syndrome and thrombotic thrombocytopenic purpura and related disorders. *Kidney Int* 70:423.
- 7) Lingwood C (1999) Verotoxin/globosylceramide recognition: angiopathy, angiogenesis and antineoplasia. *Biosci Rep* 19:345.
- 8) Schuller S, Heuschel R, Torrente F, Kaper J, Phillips A (2007): Shiga toxin binding to normal and inflamed human intestinal mucosa. *Microbes Infect* 9:35.
- 9) Ludwig K, Karmali M, Sarkin V, Bobrowski C, Petric M, Karch H, Muller-Wiefel D (2001) Antibody response to Shiga toxins Stx2 and Stx1 in children with enteropathic hemolytic-uremic syndrome. *J Clin Microbiol* 39:2272.
- 10) Dragon-Durey M, Fremeaux-Bacchi V, Loirat C, Blouin J, Niaudet P, Deschenes G, Coppo P, Herman Fridman W, Weiss L (2004): Heterozygous and homozygous factor H deficiencies associated with hemolytic uremic syndrome or membranoproliferative glomerulonephritis: report and genetic analysis of 16 cases. *J Am Soc Nephrol* 15:787.
- 11) Fremeaux-Bacchi V, Moulton E, Kavanagh D, Dragon-Durey M, Blouin J, Caudy A, Arzouk N, Cleper R, Francois M, Guest G, Pourrat J, Seligman R, Fridman W, Loirat C, Atkinson J (2006) Genetic and functional analyses of membrane cofactor protein (CD46) mutations in atypical hemolytic uremic syndrome. *J Am Soc Nephrol* 17:2017.
- 12) Noris M, Brioschi S, Caprioli J, Todeschini M, Bresin E, Porrati F, Gamba S, Remuzzi G (2003) Familial haemolytic uraemic syndrome and an MCP mutation. *Lancet* 362:1542.
- 13) Kavanagh D, Kemp E, Mayland E, Winney R, Duffield J, Warwick G, Richards A, Ward R, (2005): Mutations in complement factor I predispose to development of atypical hemolytic uremic syndrome. *J Am Soc Nephrol* 16:2150.
- 14) Kavanagh D, Richards A, Noris M, Hauhart R, Liszewski M, Karpman D, Goodship J, Fremeaux-Bacchi V, Remuzzi G, Goodship T, Atkinson J (2008): Characterization of mutations in complement factor I (CFI) associated with hemolytic uremic syndrome. *Mol Immunol* 45:95.
- 15) Goicoechea de Jorge E, Harris C, Esparza-Gordillo J, Carreras L, Arranz EA, Garrido C, Lopez-Trascasa M, Sanchez-Corral P, Morgan B, Rodriguez de Cordoba S (2007): Gain-of-function mutations in complement factor B are associated with atypical hemolytic uremic syndrome. *Proc Natl Acad Sci U S A* 104:240.
- 16) Fremeaux-Bacchi V, Goodship T, Regnier C, Dragon-Durey M, Janssen B, Atkinson J (2007): Mutations in complement C3 predispose to development of atypical haemolytic uraemic syndrome. *Mol Immunol* 44:3923.
- 17) Dragon-Durey M, Loirat C, Cloarec S, Macher M, Blouin J, Nivet H, Weiss L, Fridman W, Fremeaux-Bacchi V (2005): Antifactor H autoantibodies associated with atypical hemolytic uremic syndrome. *J Am Soc Nephrol* 16:555.

- 18) Noris M, Bucchioni S, Galbusera M, Donadelli R, Bresin E, Castelletti F, Caprioli J, Brioschi S, Scheifflinger F, Remuzzi G (2005): Complement factor H mutation in familial thrombotic thrombocytopenic purpura with ADAMTS13 deficiency and renal involvement. *J Am Soc Nephrol* 16:1177.
- 19) Safouh H (2010): 2nd International Conference on HUS-MPGN-PNH), June 2010, Innsbruck, Austria.
- 20) Van Biljon G (2008): Causes, prognostic factors and treatment results of acute renal failure in children treated in a tertiary hospital in South Africa. *J Trop Pediatr* 54:233.
- 21) Olowu W, Adelusola K (2004): Pediatric acute renal failure in southwestern Nigeria. *Kidney Int.* 66:1541.
- 22) Shimelis D, Tadesse Y (2004): Clinical profile of acute renal failure in children admitted to the department of pediatrics. *Ethiop Med J.* 42:17.
- 23) Taylor C (2008): Enterohaemorrhagic *Escherichia coli* and *Shigella dysenteriae* type 1-induced haemolytic uraemic syndrome. *Pediatr Nephrol* (2008) 23:1425.
- 24) Kleantous H, Smith H, Scotland S, Gross R, Rowe B, Taylor C, Milford D (1990): Haemolytic uraemic syndrome in the British Isles, 1985–8: association with verocytotoxin producing *Escherichia coli*. Part 2: microbiological aspects. *Arch Dis Child* 65:722.
- 25) Tozzi A, Caprioli A, Minelli F, Gianviti A, De Petris L, Edefonti A, Montrini G, Ferretti A, De Palo T, Gaido M, Rizzoni G (2003): Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infections associated with hemolytic uremic syndrome. Italy 1988–2000. *Emerg Infect Dis* 9:106.
- 26) Brooks J, Sowers E, Wells J, Greene K, Griffin P, Hoekstra R, Strockbine N (2005): Non-O157 shiga toxin-producing *Escherichia coli* infections in the United States, 1983–2002. *J Infect Dis* 192:1422.
- 27) Elliott E, Robins-Browne R, O'Loughlin E, Bennet-Wood V, Bourke J, Henning P, Hogg G, Knight J, Poewell H, Redmond D (2001): Nationwide study of haemolytic uraemic syndrome: clinical, microbiological and epidemiological features. *Arch Dis Child* 85:125.
- 28) Bhimma R, Rollins N, Coovadia H, Adhikari M (1997): Postdysenteric hemolytic uremic syndrome in children during an epidemic of *Shigella* dysentery in Kwazulu/Natal. *Pediatr Nephrol* 5:560.
- 29) Olotu A, Mithwani S, Newton C (2008): Haemolytic uraemic syndrome in children admitted to a rural district hospital in Kenya. *Trop Doct.* 38:165.
- 30) Oneko M, Nyathi MN, Doehring E (2001): Post-dysenteric hemolytic uremic syndrome in Bulawayo, Zimbabwe. *Pediatr Nephrol* 16:1142.
- 31) Germani Y, Soro B, Vohito M, Morel O, Morvan J (1997) Enterohaemorrhagic *Escherichia coli* in Central African Republic. *Lancet* 349:1670.
- 32) Bhimma R, Rollins N, Coovadia H, Adhikari M (1997): Post-dysenteric hemolytic uremic syndrome in children during an epidemic of *Shigella* dysentery in Kwazulu/Natal. *Pediatr Nephrol* 11:560.
- 33) Moake J (2002): Thrombotic Microangiopathies. *N Engl J Med* 347:589.
- 34) Taylor C, Chua C, Howie A et al. (2004): Clinico-pathological findings in diarrhoea-negative haemolytic uraemic syndrome. *Pediatr Nephrol* 19:419.
- 35) Eriksson K, Boyd S, Tasker R (2001): Acute neurology and neurophysiology of haemolytic-uraemic syndrome. *Arch Dis Child* 84:434.
- 36) Brandt ML, O'Regan S, Rousseau E et al. (1990): Surgical complications of the hemolytic-uremic syndrome. *J Pediatr Surg* 25:1109.
- 37) Grodinsky S, Telmesani A, Robson W et al. (1990): Gastrointestinal manifestations of hemolytic uremic syndrome: recognition of pancreatitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 11:518.
- 38) Spizzirri F, Rahman R, Bibiloni N et al. (1997): Childhood hemolytic uremic syndrome in Argentina: long-term follow-up and prognostic features. *Pediatr Nephrol* 11:156.
- 39) Gagnadoux MF, Habib R, Gubler MC et al. (1996): Long-term (15–25 years) outcome of childhood hemolytic-uremic syndrome. *Clin Nephrol* 46:39.
- 40) Small G, Watson AR, Evans JH et al. (1999): Hemolytic uremic syndrome: defining the need for long-term follow-up. *Clin Nephrol* 52:352.
- 41) Kehl SC (2002): Role of the laboratory in the diagnosis of enterohemorrhagic *Escherichia coli* infections. *J Clin Microbiol* 40:2711.
- 42) Teel L, Daly J, Jerris R, Maul D, Svanas G, O'Brien A, Park C (2007): Rapid detection of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* by optical immunoassay. *J Clin Microbiol.* 45:3377.

- 43) Inward C, Howie A, Fitzpatrick M et al. (1997): Renal histopathology in fatal cases of diarrhoea-associated haemolytic uremic syndrome. *British Association for Paediatric Nephrology. Pediatr Nephrol* 11:556.
- 44) Loirat C, Noris M and Fremeaux-Bacchi V (2008): Complement and the atypical hemolytic uremic syndrome in children. *Pediatr Nephrol* (2008) 23:1957.
- 45) Copelovitch L and Kaplan B (2008): The thrombotic microangiopathies. *Pediatr Nephrol* 23:1761.
- 46) Wong C, Jelacic S, Habeeb R et al. (2000): The risk of the hemolytic-uremic syndrome after antibiotic treatment of *Escherichia coli* O157:H7 infections. *N Engl J Med* 342:1930.
- 47) Ake J, Jelacic S, Ciol M et al. (2005): Relative nephroprotection during *Escherichia coli* O157:H7 infections: association with intravenous volume expansion. *Pediatrics* 115:e673.
- 48) Serebruany V, Christenson M, Pescetti J et al. (1993): Hypoproteinemia in the hemolytic-uremic syndrome of childhood. *Pediatr Nephrol* 7:72.
- 49) Pape L, Ahlenstiel T, Kreuzer M, Drube J, Froede K, Franke D, Ehrich J, Haubitz M. (2009): Early erythropoietin reduced the need for red blood cell transfusion in childhood hemolytic uremic syndrome: a randomized prospective pilot trial. *Pediatr Nephrol* 24:1061.
- 50) Lesesne J, Rothschild N, Erickson B et al. (1989): Cancer-associated hemolytic-uremic syndrome: analysis of 85 cases from a national registry. *J Clin Oncol* 7:781.
- 51) Grisaru S, Morgunov M, Samuel S, Midgley J, Wade A, Tee J and Hamiwka L (2011): Acute renal replacement therapy in children with diarrhea-associated hemolytic uremic syndrome: a single center 16 years of experience. *Int J Nephrol* 2011:930539.
- 52) Diekmann L. (1980): Treatment of the hemolytic-uremic syndrome with streptokinase and heparin. *Klin Padiatr* 192:430.
- 53) Robson W, Fick G, Jadavji T et al. (1991): The use of intravenous gammaglobulin in the treatment of typical hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Nephrol* 5:289.
- 54) Trachtman H, Cnaan A, Christen E et al. (2003): Effect of an oral Shiga toxin-binding agent on diarrhea-associated hemolytic uremic syndrome in children: a randomized controlled trial. *JAMA* 290:1337.
- 55) Perez N, Spizzirri F, Rahman R et al. (1998): Steroids in the hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Nephrol* 12:101.
- 56) Davin J, Strain L, Goodship T. (2008): Plasma therapy in atypical haemolytic uremic syndrome: lessons from a family with a factor H mutation. *Pediatr Nephrol* 23:1517.
- 57) Lapeyraque A, Wagner E, Phan V, et al. (2008): Efficacy of plasma therapy in atypical hemolytic uremic syndrome with complement factor H mutations. *Pediatr Nephrol* 23:1363.
- 58) Noris M and Remuzzi G (2009): Atypical Hemolytic-Uremic Syndrome. *N Engl J Med* 361:1676.
- 59) Lapeyraque A, Malina M, Fremeaux-Bacchi V, Boppel T, Kirschfink M, Oualha M, Proulx F, Clermont M, Le Deist F, Niaudet P, Schaefer F. (2011): Eculizumab in severe Shiga-toxin-associated HUS. *N Engl J Med.* 364(26):2561.
- 60) Weitz M, Amon O, Bassler D, Koenigsrainer A, Nadalin S (2011): Prophylactic eculizumab prior to kidney transplantation for atypical hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Nephrol* 26(8):1325.
- 61) Lapeyraque AL, Frémeaux-Bacchi V, Robitaille P. (2011): Efficacy of eculizumab in a patient with factor-H-associated atypical hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Nephrol.* 26(4):621.
- 62) Köse O, Zimmerhackl L, Jungraithmayr T, Mache C, Nürnberger J. (2010): New treatment options for atypical hemolytic uremic syndrome with the complement inhibitor eculizumab. *Semin Thromb Hemost.* 36(6):669.
- 63) Boyer O, Niaudet P. (2011): Hemolytic uremic syndrome: new developments in pathogenesis and treatment. *Int J Nephrol.* 2011:908407.
- 64) Zimmerhackl L, Scheiring J, Prüfer F, Taylor C and Loirat C (2007): Renal transplantation in HUS patients with disorders of complement regulation *Pediatr Nephrol* 22:10.



---

CHAPITRE 21

**THÉRAPIE DE REMPLACEMENT RÉNAL DANS  
L'INSUFFISANCE RÉNALE AIGUË**

*Bashir Admani, Nairobi – Kenya*

---



## POINTS ESSENTIELS

- ✓ *L'insuffisance rénale aiguë (IRA) est un facteur important de morbidité et de mortalité chez le nourrisson.*
- ✓ *La mise sous EER chez les patients atteints d'IRA empêche l'apparition de complications et une mort immédiate.*
- ✓ *Le choix du mode de remplacement rénal est lié au tableau clinique, à la présence ou à l'absence d'une défaillance multi-organe et à l'indication de la thérapie de remplacement rénal.*
- ✓ *Les résultats de l'IRA dépendent de l'étiologie, de l'âge du patient et de la présentation clinique, le nourrisson de moins de 1 an présente un plus haut taux de mortalité*

## I - INTRODUCTION

L'insuffisance rénale aiguë (IRA) est définie par une diminution rapide du taux de filtration glomérulaire, ce qui entraîne une perturbation des fonctions physiologiques, y compris une altération de l'excrétion des déchets azotés, des troubles hydroélectrolytiques et une perturbation de l'équilibre acide-base (1-3).

L'IRA est un facteur important contribuant à la morbidité et à la mortalité des nourrissons et des enfants qui en sont gravement atteints (4). Le traitement des patients atteints d'IRA ou d'une lésion rénale aiguë (LRA) évolue de manière favorable grâce à la thérapie de remplacement de la fonction rénale ou épuration extrarénale (EER), indiquée chez les patients atteints d'une lésion rénale sévère. Les multiples modalités d'EER actuellement disponibles comprennent la dialyse péritonéale (DP), l'hémodialyse (HD) aiguë, les thérapies continues du remplacement rénal (TCRR) ainsi que les thérapies autres. En dépit de ces diverses techniques, la mortalité chez les patients atteints d'IRA grave reste supérieure à 50%.

La mise sous EER chez les patients atteints de LRA empêche l'urémie et une mort immédiate par les complications de l'insuffisance rénale. Il est possible que des variations dans la durée des thérapies, leurs modalités d'application et/ou leur dose influent sur les résultats cliniques, notamment en matière de survie de la personne atteinte, mais les études menées dans ce sens n'en font pas état.

## II- INDICATIONS ET MOMENT OPTIMAL DE LA MISE SOUS DIALYSE

La thérapie du remplacement rénal chez les enfants atteints d'IRA doit être initiée dans les cas suivants:

- Des signes et symptômes d'urémie incluant: une péricardite, une neuropathie ou une baisse inexplicquée de l'état mental du jeune patient, quel que soit l'urée plasmatique ou de la concentration de créatinine;
- Une azotémie (plus de 29 à 36 mmol /L);



- Une surcharge liquidienne grave se manifestant par une hypertension, un oedème pulmonaire ou une insuffisance cardiaque réfractaire au traitement médical de soutien;
- Des anomalies électrolytiques graves, y compris une hyperkaliémie, une hypernatrémie, une hyponatrémie et une acidose réfractaires à la thérapie de soutien médical;
- La nécessité d'un soutien nutritionnel intensif chez un enfant atteint d'une oligurie ou d'une anurie.

Le choix du mode de remplacement rénal dépend du tableau clinique de l'enfant, de la présence ou non d'une défaillance multi-organe et de l'indication de la thérapie de remplacement rénal (2,3).

### **III- MÉTHODES DISPONIBLES D'EER POUR LE TRAITEMENT DE L'IRA**

#### **A- Hémodialyse**

L'HD est l'intervention la plus rapide qui modifie la composition du plasma et élimine l'excès d'eau dans le corps. Toutefois, elle ne peut être tolérée par les patients avec une instabilité hémodynamique.

#### **B- La dialyse péritonéale**

Bien que la DP soit moins efficace dans la modification de la composition du plasma et l'élimination du liquide, elle peut être appliquée en continu. Elle est donc bien tolérée par les patients hémodynamiquement instables. C'est l'intervention la plus simple et la plus fréquemment utilisée.

#### **C- Thérapie continue de remplacement rénal (TCRR)**

L'utilisation croissante de la thérapie continue de remplacement (également appelée hémofiltration) chez les enfants comporte plusieurs variantes (hémofiltration artérioveineuse continue, hémofiltration veino-veineuse continue, hémodialyse artérioveineuse continue, hémodialyse veino-veineuse continue). Chez les patients traités avec la TCRR, le débit de fluides et d'élimination du soluté étant lent et continu, elle est mieux tolérée que l'hémodialyse chez les patients hémodynamiquement instables. L'élimination des solutés au cours des 24 à 48 heures est aussi efficace que l'HD conventionnelle. Certains préfèrent la mise en œuvre de cette technique chez les patients atteints de septicémie ou d'une défaillance multiviscérale, car elle peut améliorer l'élimination des cytokines (4,5).

Du fait de leur rareté, les études comparatives actuellement disponibles ne permettent pas de recommander l'utilisation d'un procédé plutôt qu'un autre (5,7). Bien que les déclarations rétrospectives aient montré des taux de survie réduits chez les patients traités par TCRR, on ne peut en conclure qu'il y ait eu, chez ces derniers, une incidence accrue d'hypotension et de recours aux inotropes par rapport aux malades placés sous HD (5,7).

Un rapport rétrospectif sur 42 enfants ayant subi une intervention chirurgicale pour cardiopathie congénitale, qu'il s'agisse de DP ou d'hémofiltration, estimait leur taux de

survie identique. Ceci, bien qu'on ait noté que l'élimination des liquides, la clairance de l'urée et de la créatinine ainsi que l'apport calorique étaient supérieurs dans le groupe d'hémodialyse (8).

## IV- DIALYSE PÉRITONÉALE AIGUË

Le choix de la technique du traitement de l'IRA dépend de la taille du patient, de la disponibilité de l'accès vasculaire, de l'intégrité de la membrane péritonéale et de la cavité abdominale, ainsi que de l'expérience clinique et de l'expertise du praticien (9, 10, 11). Cependant, dans la plupart des pays en voie de développement, ce qui est le cas en Afrique, il n'y a aucun équipement d'HD pédiatrique alors la DP demeure la seule option disponible pour le traitement de l'IRA.

### A- Avantages

Par rapport aux autres modes, la DP présente plusieurs avantages en tant que thérapie de remplacement rénal chez les patients atteints d'IRA:

- Largement disponible, elle est techniquement facile à réaliser;
- De grandes quantités de liquide pouvant être retirées chez les patients hémodynamiquement instables, cette élimination permet également l'administration d'une nutrition parentérale;
- En raison de l'élimination lente du soluté, le syndrome de déséquilibre n'est pas précipité;
- La correction progressive de l'acide-base et du déséquilibre électrolytique peut être effectués facilement;
- La mise en place d'accès de la DP est relativement facile, particulièrement chez les enfants;
- La ponction artérielle ou veineuse et l'anticoagulation ne sont pas nécessaires;
- C'est une technique hautement biocompatible;
- Le dosage est facile, en particulier chez les enfants.

### B- Placement d'un cathéter

L'accès aigu à la DP peut être atteint sans grande difficulté en insérant un cathéter semi-rigide ou en plaçant un cathéter de Tenckhoff. L'insertion d'un cathéter semi-rigide peut être effectuée au chevet du patient par un néphrologue ou un chirurgien. Le cathéter Tenckhoff, habituellement installé en salle d'opération par un chirurgien, est souple et plus confortable pour le patient qui se déplace dans le lit et son insertion percutanée évite tout risque de perforation intestinale. Ci-dessous, quelques photos de cathéters aigus pouvant être utilisés lors d'une DP aiguë.

### C- Contre-indications

Il y a très peu de contre-indications absolues concernant la DP aiguë, mais son application est inopportune et déconseillée face aux situations suivantes:

- Chirurgie récente abdominale et/ou cardio-thoracique;
- Atteintes diaphragmatiques péritonéale; pleurales et/ou insuffisance respiratoire;
- Hyperkaliémie mortelle;
- Catabolisme extrêmement élevé;
- Surcharge de volume sévère chez un patient non placé sur ventilateur;
- Maladie grave du reflux gastro-oesophagien;
- Faibles dégagements péritonéaux;
- Péritonite fécale ou fongique;
- Cellulite de la paroi abdominale.

## **D- Aspects techniques et normes de prescription de la DP aiguë**

- La durée de la séance de dialyse;
- Composition du dialysat;
- Le volume d'échange;
- Les périodes d'entrée et de sortie (drain);
- Temps d'arrêt;
- Nombre d'échanges;
- Les additifs du dialysat;
- Surveillance de l'équilibre des fluides.

### **1- Durée de la séance de dialyse**

La durée totale d'une séance de DP aiguë est d'environ 48 à 72 heures sachant qu'une séance comporte généralement 48 à 72 échanges, chacun d'une durée approximative d'une demi-heure (13). Néanmoins, la durée d'une séance peut varier considérablement car elle dépend de la cause et de la durée de l'IRA, de la quantité de l'enlèvement du soluté et du fluide, ainsi que du risque d'infection, en particulier avec des cathéters rigides. Pour répondre à l'évolution imprévisible de l'IRA et à l'état général de ces patients gravement instables, les commandes de DP aiguës doivent être établies pour une période de 24 heures. Des ajustements périodiques doivent être effectués sur la base de l'évaluation du patient et des paramètres de laboratoire établis au moins une fois par jour.

### **2- Composition du dialysat**

Le dialysat de la DP est disponible dans la concentration standard du dextrose hydraté de 1,5, 2,5, et 4,25 pour cent. Les solutions de dialysat doivent être réchauffées à la température du corps avant la perfusion afin d'éviter l'inconfort pour le malade et améliorer le transport soluté. Une concentration initiale de la solution de dialyse de dextrose de 1,5 pour cent peut être plus appropriée chez les enfants.

Des solutions de dialyse avec une concentration de dextrose plus élevée peuvent être utilisées sur la base de la quantité de fluide éliminée et des paramètres hémodynamiques du patient. La façon la plus pratique pour réaliser un retrait hydrique suffisant est de mélanger et d'assortir les basses et hautes concentrations des solutions de dextrose. Une fois que le patient est normovolémique, la solution de dialyse doit être remplacée par une

concentration de dextrose de 1,5 pour cent en ralentissant le taux de l'échange.

### 3- Volume d'échange

Le volume d'échange est la quantité de solution de dialysat introduite dans la cavité péritonéale lors d'un échange. Les facteurs affectant ce volume comprennent la taille de la cavité péritonéale, la présence d'une maladie pulmonaire et/ou d'une hernie, et la volonté de limiter les fuites de dialysat. On commence généralement avec 10ml/kg pour continuer avec 20ml/kg dans les 24 heures suivantes, avec pas plus de 40ml/kg maximum.

#### a- Insuffisance respiratoire

Les patients atteints de maladies pulmonaires telles qu'une pneumonie, une broncho-pneumopathie chronique obstructive/restrictive et une insuffisance respiratoire nécessitant une assistance ventilatoire, nécessitent des volumes d'échanges plus restreints afin d'éviter de compromettre la respiration diaphragmatique.

#### b- Hernies

Chez les patients ayant un problème de la paroi abdominale ou d'hernies inguinales, le volume d'échange doit être réduit pour limiter l'augmentation de la pression intra-abdominale.

#### c- Fuites

La plupart des cliniciens maintiennent un faible volume d'échange le premier jour pour éviter les fuites à partir du site d'installation du nouveau cathéter. Le volume de dialysat peut ensuite être progressivement augmenté au cours des trois à quatre jours suivants, selon la tolérance du patient.

### 4- Durée de l'infusion

La durée de l'infusion est le temps nécessaire pour instiller le dialysat dans la cavité péritonéale, un processus habituellement dicté par la gravité. L'infusion prend habituellement environ 10 à 15 minutes (14). Les facteurs qui déterminent le temps d'infusion comprennent le degré d'élévation du sac de dialysat au-dessus de l'abdomen



**Figures 1:** cycleur de dialyse péritonéale automatisée (DPA)

du patient, l'absence de résistance de l'afflux résultant d'un vrillage du cathéter péritonéal ou d'une motilité intestinale réduite. Pour maximiser l'efficacité de la dialyse, il est impératif de maintenir minimum le temps d'infusion.

## **5- Durée de stase ou de maintien**

La durée de maintien est la période au cours de laquelle le volume d'échange reste dans la cavité péritonéale, ou la période entre la fin de l'afflux jusqu'au début de la période de l'écoulement. La durée de maintien de la DP aiguë standard est d'environ 30 minutes, mais au départ, cela peut commencer par des cycles sans stase ou avec des durées de maintien d'environ 15 minutes, en fonction des besoins d'élimination du soluté.

## **6- Durée d'écoulement**

La durée d'écoulement ou drainage est le temps nécessaire pour évacuer le dialysat provenant de la cavité péritonéale. L'écoulement du dialysat, contrôlé par la gravité, dure environ 20 à 30 minutes (14). Certains des déterminants majeurs du temps d'écoulement comprennent le volume de l'effluent de dialysat à drainer, la résistance à l'écoulement entraîné par des anomalies dans le cathéter, une diminution de la motilité intestinale, une fibrine dans le dialysat, la différence d'hauteur entre le patient et la poche de drainage. Il est important de conserver la durée d'écoulement à son minimum. Cela peut être effectué en ajustant la hauteur de la poche de drainage.

Il est extrêmement important d'assurer un drainage complet car sinon cela peut entraîner une accumulation progressive de dialysat dans la cavité péritonéale, ce qui peut causer une gêne respiratoire et/ou des douleurs abdominales. Les commandes de la DP devraient être réglés pour éviter un drainage incomplet. Cependant, un drainage complet à chaque échange n'est pas obligatoire, l'alternative consistant à s'assurer que cela se produit après chaque deuxième ou troisième échange. Cela évite le gaspillage de la dialyse du fait d'un drainage lent ou inefficace.

## **7- Additifs aux solutions de dialyse**

Des médicaments pouvant être ajoutés à la solution de dialyse pour traiter des cas spécifiques, il est impératif d'observer les règles de stérilité lors de l'ajout d'additifs dans les solutions de dialysat. Certains de ces additifs couramment utilisés sont l'héparine, l'insuline et le potassium.

### **a- Héparine**

Elle est généralement ajoutée aux solutions de dialysat à une dose de 200 à 500 unités par litre afin de prévenir la formation de caillots de fibrine susceptibles d'obstruer le cathéter péritonéal (13). Bien qu'elle soit généralement ajoutée lorsque des bouchons ou des brins de fibrine sont visibles dans le liquide de drainage. L'héparine est plus bénéfique lorsqu'elle est ajoutée à titre prophylactique car lorsque l'obstruction de l'écoulement est établie, il y a généralement une mauvaise réponse à l'héparine. L'ajout

d'agents fibrinolytiques est donc un préalable nécessaire. Sachant que ni l'héparine ni les agents fibrinolytiques ne sont absorbés par le péritoine, aucun des deux ne produit d'anticoagulation systémique.

### **b- Potassium**

Les solutions standard de la DP ne contenant pas de potassium, du chlorure de potassium devrait être ajouté au dialysat (généralement de 3 à 4 mmol / L) chez les patients hypokaliémiques. Chez les patients souffrant d'une maladie cardiaque, particulièrement ceux traités à la digoxine, le potassium sérique doit être étroitement surveillé et le potassium intra-péritonéal ajouté au dialysat pour maintenir un taux de potassium sérique d'environ 4 mEq/L (13).

## **8- Suivi de l'équilibre hydrique**

Il est essentiel de maintenir des organigrammes exacts, de surveiller le bilan des entrées et des sorties, et de noter l'ultrafiltration nette chez les patients sous DP aiguë. L'analyse et le poids des entrées et des sorties quotidiennes doivent être intégrés dans les commandes de DP aiguë.

## **E- Complications**

La DP aiguë est associée à des complications dont certaines sont graves et potentiellement mortelles (15,16), mais plusieurs d'entre elles sont évitables. Ci-dessous une brève liste de ces complications. L'approche pour le diagnostic et la gestion de la péritonite est présentée séparément.

### **1- Complications mécaniques**

La plupart des complications mécaniques ne sont pas une menace grave pour la vie, mais elles peuvent réduire l'efficacité de la dialyse. Il s'agit notamment de:

#### **a- Douleurs abdominales ou un inconfort**

La douleur abdominale légère et/ou l'inconfort sont fréquents et généralement secondaires à une distension abdominale. En comparaison, la douleur modérée ou sévère peut être due à une complication liée au cathéter et justifier une enquête.

#### **b- Hémorragie intra-abdominale**

Légère est fréquente et peut être observée lors de la pose du cathéter. Une hémorragie intra-abdominale sévère a été signalée, en particulier avec les cathéters semi-rigides aigus.

#### **c- Fuites autour du site du cathéter de la DP**

Phénomène fréquent pouvant être géré en réduisant le volume d'échange durant les 24 premières heures. Dans certains cas, l'arrêt temporaire de la DP peut être nécessaire.

### **d- Drainage insuffisant**

Il est généralement dû à une motilité intestinale réduite. L'administration de purgatifs intestinaux permet généralement de l'améliorer; la manipulation du cathéter est parfois nécessaire.

### **e- Des perforations intestinales**

Elles peuvent être observées, en particulier avec la mise en place de cathéters semi-rigides de la DP aiguë. Les patients peuvent avoir de graves douleurs abdominales, un liquide péritonéal teinté de sang, une hémorragie intra-abdominale, et (rarement) un choc. La thérapie consiste à cesser les traitements durant une courte durée, à retirer le cathéter, à administrer des antibiotiques par voie intraveineuse et à soigner l'intestin.

## **2- Autres complications**

### **a- Infectieuses**

Les complications infectieuses sont fréquentes, la péritonite en particulier. L'incidence d'une péritonite peut être considérablement diminuée en adoptant des précautions d'asepsie lors du placement des cathéters et en prévenant la contamination lors des échanges. En outre, un abcès au niveau du site de ponction peut être causé par la mise en place des cathéters au lit, notamment en cas d'observation stricte des mesures assurant une stérilité totale.

### **b- Pulmonaires**

- Atélectasie basale et pneumonie qui peuvent résulter d'une augmentation de la pression intra-abdominale associée aux traitements de la DP aiguë.
- Epanchement pleural: une migration de fluide dans la cavité et/ou un hydrothorax thoracique peuvent survenir suite à un défaut dans le diaphragme ou à des lymphatiques diaphragmatiques. L'épanchement du côté droit est le plus commun. La diminution de la pression intra-abdominale grâce à une réduction des volumes d'échange et l'application de la DP aiguë en position couchée sont la réponse adéquate dans la plupart des situations. Un drainage pleural est rarement nécessaire.
- L'aspiration intra-abdominale peut entraîner l'aspiration du contenu gastrique, dont l'incidence peut être réduite par l'utilisation d'un volume inférieur d'échange.

### **c- Cardiovasculaires**

- L'hypovolémie: l'ultrafiltration excessive [16] ou l'élévation diaphragmatique secondaire à une pression intra-abdominale augmentée (conduisant à un retour veineux réduit) peut réduire l'efficacité de la perfusion tissulaire.
- Les arythmies cardiaques, souvent dues à des troubles électrolytiques et métaboliques ou à une élévation diaphragmatique, sont fréquentes.

### **d- Complications métaboliques**

Les complications métaboliques sont fréquentes, mais souvent évitables:



- Hyperglycémie qui peut résulter d'une concentration élevée en glucose dans le fluide de DP.
- Hypoglycémie, qui peut survenir dès l'arrêt d'une DP.
- Hyponatrémie

Elle peut être induite par la perte disproportionnée d'eau libre dans le liquide de DP lorsque les échanges hypertoniques sont fréquemment utilisés. Sachant que les canaux d'eau d'aquaporine 1 dans les capillaires sont activés par la tonicité du glucose généré par le dialysat. Toutefois, si l'échange est de courte durée, il peut y avoir suffisamment de temps pour qu'une diffusion de sodium se produise et le patient devienne lentement hyponatrémique. L'idéal consiste à corriger la durée des échanges de sorte que la diffusion se produise ou de recourir à un dialysat hypertonique.

- Hypokaliémie

Elle peut s'ensuivre, car les solutions standard de la DP ne contiennent pas de potassium. Ceci peut être corrigé par une addition de potassium au dialysat.

- Pertes de protéines

Elle se produisent dans le dialysat dépassent occasionnellement plus de 5 g/jour.

## V- HÉMODIALYSE

### A- Principes

L'HD désigne le processus de transport grâce auquel un soluté diffuse passivement d'un milieu à l'autre selon le gradient de concentration d'un compartiment de fluide (sang ou dialysat) dans l'autre. Pendant l'HD, l'urée, la créatinine et le potassium se déplacent du sang vers le dialysat, tandis que d'autres solutés, tels que le calcium et le bicarbonate, passent du dialysat au sang. Le dialysat s'écoule à contre-courant du flux sanguin à travers le dialyseur pour maximiser le gradient de concentration entre les compartiments et maximiser ainsi la vitesse d'élimination du soluté. L'effet net est d'obtenir des changements souhaités dans les concentrations plasmatiques de ces solutés: une réduction de l'urée et de la concentration de créatinine plasmatiques, et une élévation du calcium plasmatique et des concentrations de bicarbonates.

### B- Avantages

- Excellente clairance des solutés;
- Bicarbonate de série;
- Peut être utilisée pour éliminer rapidement de gros volumes de fluide, par exemple, un œdème pulmonaire.

### C- Inconvénients

- S'applique chez des patients hémodynamiquement stables;
- L'accès vasculaire peut être difficile.



## **D- Facteurs influant la prescription individuelle d'hémodialyse**

### **1- Circuit extracorporel**

Les lignes et l'hémodialyseur doivent être choisis en notant bien que l'enfant ne peut tolérer que 10% de son volume sanguin dans le circuit.

Exemple: Un enfant de 10 kg a un volume total de sang de  $10 \times 80 \text{ ml} = 800 \text{ ml}$ . Le volume extracorporel toléré total est de 80 ml. Les lignes sélectionnées et l'hémodialyseur ne doivent pas dépasser ces chiffres.

### **2- Hémodialyseur**

La surface ne doit pas dépasser celle de l'enfant. Exemple: Fresenius F3 a une surface de 0,4, F4 0,7, F5 1,0.

### **3- Durée de la séance**

La séance initiale ne doit pas dépasser 2 heures pour éviter un syndrome de déséquilibre;

### **4- La vitesse de la pompe de sang**

La vitesse peut aller jusqu'au poids corporel  $\times 8 \text{ ml/min}$ .

## **VI- THÉRAPIES CONTINUES DE REMPLACEMENT RÉNAL**

### **A- Principe**

Les TCRR représentent une famille de techniques visant à fournir un soutien continu aux patients gravement atteints d'une lésion rénale aiguë. Il s'agit notamment de l'hémofiltration continue, de l'hémodialyse et de l'hémodiafiltration, lesquelles impliquent à la fois des traitements convectifs et diffusifs. Bien que la clairance supérieure des molécules de poids moyen et élevé soit associée à des thérapies convectives (hémofiltration) par rapport aux thérapies diffusives (hémodialyse), il n'existe aucune étude montrant clairement une amélioration des résultats cliniques par rapport au type de transport du soluté.

Dans le type le plus courant le sang est pompé d'une veine, à travers un filtre dans la veine (CVVH) ou d'une artère à la veine (CAVH).

### **B- Avantages**

- Efficace chez les patients hémodynamiquement instables;
- Moins d'épisodes d'hypotension.

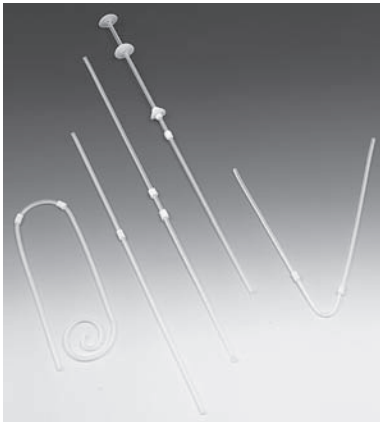
### **C- Inconvénients**

- Par rapport à l'hémodialyse, le débit est faible.
- La coagulation dans le filtre.

## VII- PRONOSTIC

Les résultats de l'IRA dépendent de l'étiologie, de l'âge du patient et de la présentation clinique (17-20). Les nourrissons de moins de 1 an sont sujets à la fois à la plus haute incidence et au plus haut taux de mortalité (17-21). Dans un rapport rétrospectif relatif à 228 enfants atteints d'IRA, le taux de survie global était de 73 pour cent (22). La défaillance de trois systèmes d'organes a été associée à un taux de mortalité de plus de 50 pour cent. Dans une autre étude rétrospective réalisée sur 245 enfants atteints d'IRA, 71 pour cent d'entre eux ont survécu à la première hospitalisation (23). Au cours des trois à cinq années suivantes après leur sortie, 35 des 174 survivants initiaux sont décédés et 24 autres durant les 12 mois suivants. Parmi les survivants initiaux, 16 patients ont évolué vers le stade terminal de la maladie rénale, parmi lesquels on compte trois décès.

Les résultats chez les enfants atteints d'IRA ayant besoin d'une TRR varient également selon la sévérité de la maladie, la base du processus rénal, l'implication d'organes extra-rénaux et d'autres facteurs (21). Dans un rapport rétrospectif concernant 226 enfants, les variables associées à la survie chez les patients souffrant d'IRA ont été évaluées incluant les thérapies de remplacement rénal, l'hémodiafiltration, l'HD et la DP.



catheters de dialyse péritonéale



Organsateur des échanges de DP



système de poche entrée/ sortie

### Références

- 1) Prandota, J. *Clinical pharmacology of furosemide in children: a supplement. Am J Ther* 2001; 8:275.
- 2) Warady, BA, Bunchman, T. *Dialysis therapy for children with acute renal failure: survey results. Pediatr Nephrol* 2000; 15:11.
- 3) Flynn, JT, Kershaw, DB, Smoyer, et al. *Peritoneal dialysis for management of pediatric acute renal failure. Perit Dial Int* 2001; 21:390.
- 4) Goldstein, SL, Currier, H, Graf, CD, et al. *Outcome in children receiving continuous venovenous hemofiltration. Pediatrics* 2001; 107:1309.
- 5) Maxvold, NJ, Smoyer, WE, Gardner, JJ, Bunchman, TE. *Management of acute renal failure in the pediatric patient: hemofiltration versus hemodialysis. Am J Kidney Dis* 1997; 30:S84.
- 6) Flynn, JT. *Choice of dialysis modality for management of pediatric acute renal failure. Pediatr Nephrol* 2002; 17:61.

- 7) Bunchman, TE, McBryde, KD, Mottes, TE, et al. *Pediatric acute renal failure: outcome by modality and disease. Pediatr Nephrol* 2001; 16:1067.
- 8) Fleming, F, Bohn, D, Edwards, H, et al. *Renal replacement therapy after repair of congenital heart disease in children. A comparison of hemofiltration and peritoneal dialysis. J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 109:322.
- 9) Strazdins V, Watson A R, Harvey B. *Renal replacement therapy for acute renal failure in children;European guidelines. Pediatr Nephrol* 2004. 19:199–207.
- 10) Vogt BA, Avner , *Acute renal failure. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. Nelson textbook of pediatrics. 17th ed. Philadelphia: Saunders, 2004. 1767–1771*
- 11) P, Perfumo F. *Peritoneal dialysis. In: Cochat P, ed. European Society of Paediatric Nephrology (ESPN) handbook. Geneva: Novartis Pharma, 2002. 408–412.*
- 12) Nolph, KD. *Peritoneal dialysis for acute renal failure. ASAIO Trans* 1988; 34:54.
- 13) Kronfol, NO. *Acute Peritoneal Dialysis Prescription. In: Handbook of Dialysis, 2nd ed, Daugirdas, JT, Ing, TS (Eds), Little, Brown and Company. 1994. p.301.*
- 14) Amerling, R, Glezerman, I, Savransky, E, et al. *Continuous flow peritoneal dialysis: principles and applications. Semin Dial* 2003; 16:335.
- 15) Gault, MH, Ferguson, EL, Sidhu, JS, Corbin, RP. *Fluid and electrolyte complications of peritoneal dialysis. Choice of dialysis solutions. Ann Intern Med* 1971; 75:253.
- 16) Passadakis, P, Malliara, M, Thodis, E, et al. *Arterial hypotension in patients on peritoneal dialysis. Int J Artif Organs* 2002; 25:489.
- 17) Moghal, NE, Brocklebank, JT, Meadow, SR. *A review of acute renal failure in children: incidence, etiology and outcome. Clin Nephrol* 1998; 49:91.
- 18) Arora, P, Kher, V, Rai, PK, et al. *Prognosis of acute renal failure in children: a multivariate analysis. Pediatr Nephrol* 1997; 11:153.
- 19) Trachtman, H, Christen, E. *Pathogenesis, treatment, and therapeutic trials in hemolytic uremic syndrome. Curr Opin Pediatr* 1999; 11:162.
- 20) Spizzirri, FD, Rahman, RC, Bibiloni, N, et al. *Childhood hemolytic uremic syndrome in Argentina: long-term follow-up and prognostic features. Pediatr Nephrol* 1997; 11:156.
- 21) Hui-Stickle, S, Brewer, ED, Goldstein, SL. *Pediatric ARF epidemiology at a tertiary care center from 1999 to 2001. Am J Kidney Dis* 2005; 45:96.
- 22) Williams, DM, Sreedhar, SS, Mickell, JJ, Chan, JC. *Acute kidney failure: a pediatric experience over 20 years. Arch Pediatr Adolesc Med* 2002; 156:893
- 23) Askenazi, DJ, Feig, DI, Graham, NM, et al. *3-5 year longitudinal follow-up of pediatric patients after acute renal failure. Kidney Int* 2006; 69:184.





**PARTIE VII**  
**UROLOGIE**

---

**CHAPITRE 22**

**DIAGNOSTIC ANTÉNATAL**  
**I- DIAGNOSTIC ANTÉNATAL EN AFRIQUE**

*Amal Bourquia, Casablanca - Maroc*

---



## I- INTRODUCTION

La médecine anténatale comporte deux volets distincts: le dépistage, proposé à l'ensemble des femmes enceintes et le diagnostic permettant une prise en charge. Du point de vue médical, social et culturel, l'échographie anténatale a révolutionné la surveillance de la grossesse. Ses objectifs sont très divers et son accessibilité -très inégale à travers le monde-, dépend du niveau économique des femmes concernées.

En fait, la consultation prénatale (CPN) a été exportée vers les pays en voie de développement telle que conçue dans les pays industrialisés, sans questionnement sur son efficacité dans nos pays pour la diminution de la morbidité et de la mortalité maternelles et néonatales. Mais cet avantage ne pourrait être efficace sans un système de santé maternelle organisé, comportant des services mis en réseaux, une bonne qualité des soins et une bonne relation avec la population. Les femmes africaines recourant largement à la CPN, lorsque cette dernière est accessible, cette attitude doit être mise à profit pour la mise en place d'actions efficaces.

## II- DÉPISTAGE DES UROPATHIES MALFORMATIVES

### A- Evolution

Avant, le médecin se trouvait le plus souvent face à une masse palpable, des anomalies du jet urinaire, ou -lorsque les parents présentaient tardivement leur bébé ou leur enfant- devant des complications. Des situations qui n'ont malheureusement pas encore disparu du contexte africain.

Aujourd'hui, ces anomalies sont décelées bien avant la naissance et une prise en charge multidisciplinaire commence dès la naissance. Les progrès de l'appareillage médical et la formation des échographistes ont en effet permis une amélioration du taux de détection de ces anomalies, ainsi qu'un dépistage plus précoce. Le nombre des uronéphropathies malformatives - dont certaines rentrant dans le cadre d'un syndrome polymalformatif- est important, puisque ces dernières se chiffrent à environ 0.2 à 7% des grossesses. Elle est la plus fréquente des anomalies anténatales dépistées atteignant 17%.

### B- Place de l'échographie

Elle est relativement performante dans le diagnostic anténatal des anomalies du parenchyme rénal. Dans les formes graves bilatérales (agénésie, dysplasie, polykystose), le signe d'appel principal est un oligoamnios. Les uropathies obstructives sont aisément suspectées en anténatal car leur signe d'appel est liquidien.

La dilatation pyélique ou pyélectasie, est la plus fréquente, isolée, sans atteinte du bas appareil, sans atteinte parenchymateuse est d'un pronostic toujours excellent. La précision diagnostique entre uropathies hautes ou basses est plus pertinente au troisième trimestre. Le mécanisme de la dilatation n'est en général pas identifié et le reflux vésico-urétéral échappe le plus souvent au diagnostic.



Le problème fonctionnel rénal se pose lorsque la pathologie obstructive est bilatérale et importante. Les situations où la fonction rénale est définitivement compromise se traduisent par un oligoamnios évoluant vers l'anamnios, signes parenchymateux de dysplasie rénale.

Si l'uropathie est unilatérale, le suivi échographique de la grossesse vise à dépister l'apparition d'une pathologie du rein controlatéral au troisième trimestre. Le dépistage anténatal d'une uropathie viable nécessite une exploration postnatale en fin de la première semaine de vie, en dehors des cas de détresse urologique sévère.

### **C- Intérêt de la prise en charge anténatale**

Elle vise deux objectifs: le dépistage des anomalies associées et une tentative d'évaluation du pronostic rénal. L'échographie rénale anténatale, examen clé des CPN, permet de mesurer le diamètre antéro-postérieur, la visualisation des uretères, de la vessie, l'aspect du parenchyme rénal et la quantité du liquide amniotique.

Si le diagnostic d'une uropathie est établi, une consultation anténatale avec l'urologue pédiatre est programmé pour:

- Evaluer le pronostic à long terme,
- Informer la famille,
- Evoquer l'éventualité d'une intervention,
- Ecarter, souvent, le spectre de l'IR redoutée par les parents.
- En cas d'uropathie sévère, avec insuffisance rénale anténatale, une proposition d'interruption de grossesse est suggérée. Toutefois, cette proposition se heurte souvent à un ensemble de facteurs sociaux et religieux qui compliquent ce type de prise décision.

### **B- Suivi en post natal**

Un traitement précoce modifie le pronostic global des uropathies.

- Une échographie rénale est indiquée en post-natal afin d'apprécier:
  - Le diamètre antéro-postérieur,
  - L'épaisseur corticale et la différenciation cortico-médullaire,
  - La taille des reins et des calices,
  - L'existence de kystes.
- Une scintigraphie rénale (MAG 3 > DMSA) et/ou une cystographie (seule indication: valve de l'urètre postérieur) peuvent être effectuées par la suite. Bien évidemment, il est important de veiller à une surveillance à long terme.

## **III- RÉALITÉ AFRICAINE**

Les consultations anténatales (CAN) sont-elles toujours accessibles à toutes les futures mamans? Combien réalise-t-on d'échographies lors d'une grossesse? Les CPN sont-elles performantes ? Quelle est l'assiduité à ces consultations ?

Les réponses à ces diverses questions sont variables et incertaines, avec une grande disparité d'accès aux CPN d'un pays à l'autre, en fonction de l'organisation sanitaire, et d'une région à l'autre dans un même pays. Cependant, on constate que des facteurs personnels impactent l'efficacité du dépistage et que la fréquence de ces CPN est influencée par la distance avec les centres, la qualité des consultations et le suivi.

Le diagnostic anténatal des uropathies obstructives a sensiblement modifié la prise en charge pédiatrique. On peut avancer, sans risque de se tromper, que ce diagnostic précoce apporte un bénéfice certain au bébé à travers une possibilité de correction d'éventuelles anomalies et/ou la prévention de possibles complications, d'où l'intérêt d'œuvrer à sa généralisation et à son perfectionnement en Afrique.

### Références

- 1) Cochat P, Mourani, Exantus J, Bourquia A et al. Néphrologie pédiatrique dans les pays en développement. *Med Trop* 2009 ; 69 : 543-7.
- 2) Lidfeldt, K.J, Herthelius M, Antenatal hydronephrosis: infants with minor postnatal dilatation do not need prophylaxis. *Pediatr Nephrol*, 2008. 23(11): p. 2021-4.
- 3) Hodson E.M et al. Interventions for primary vesicoureteric reflux. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007(3): p. CD001532.



---

CHAPITRE 22

**DIAGNOSTIC ANTÉNATAL**  
**II- PRISE EN CHARGE DE LA DILATATION**  
**DIAGNOSTIQUÉE EN PRÉNATALE**

*Naziha R. Rhuma, Tripoli - Lybie*

---



## POINTS ESSENTIELS

- ✓ *Le diagnostic est fait sur les échographies foetales réalisées au cours de la grossesse; c'est la malformation la plus souvent diagnostiquée à l'échographie anténatale.*
- ✓ *A la naissance le bilan de la malformation devra comporter au bout de quelques jours, une échographie.*
- ✓ *En fonction de la dilatation des voies urinaires au mieux apprécié par le diamètre antéro postérieure du bassinet plusieurs attitudes sont possibles. Une simple surveillance échographique en général tous les 3 mois pendant la première année de vie.*
- ✓ *La réalisation d'une scintigraphie au MAG3 (ou DTPA), réalisé après l'âge de 1 mois, permettra d'avoir une quantification de l'obstacle.*

## I- INTRODUCTION

L'hydronéphrose anténatale est définie comme une dilatation du bassinet du rein fœtal. C'est une constatation commune de l'échographie prénatale. Dans près de 1% des grossesses, une importante anomalie fœtale est détectée par échographie. Vingt à 30% de ces anomalies sont génito-urinaires à l'origine. Cinquante pour cent d'entre elles se manifestent sous forme d'hydronéphrose (1,3). Après l'introduction de l'échographie fœtale (US), les anomalies des voies urinaires sont détectées à une allure croissante grâce à la sophistication des appareils, à une plus grande expertise du personnel médical et à l'utilisation généralisée de l'échographie fœtale détaillée au cours des 16 à 20 semaines de gestation. La plupart des dilatations pelviennes ne sont que transitoires. Cependant, l'obstruction urinaire peut être la cause qui conduira à une lésion rénale et à une maladie rénale chronique au stade terminal. Si ces anomalies ne sont pas détectées par l'échographie prénatale et gérées après la naissance, plusieurs d'entre elles peuvent se manifester plus tard par une pyélonéphrite, une hypertension et une insuffisance rénale au stade terminal.

Une étude réalisée à Tripoli (Libye) indique que 53% des enfants atteints d'une maladie rénale chronique due à une néphropathie congénitale, dont 52,2% d'entre eux à cause d'une valve de l'urètre postérieure avec consultation et une prise en charge tardive par les néphrologues pédiatres (1).

## II- DÉFINITION

Plusieurs classifications sont utilisées pour l'hydronéphrose anténatale dont deux principales (4).

- La première, mise au point par la Société d'Urologie Fœtale (SFU), basée sur l'aspect échographique de pyélectasie basé sur le diamètre antéro-postérieur du bassinet > 4mm avant 33 SA et supérieur à 7mm après 33 SA. Un autre critère possible, équivalent, est un diamètre antéro-postérieur du bassinet > 1mm/ mois de grossesse (5) (tableau 1).

**Tableau 1: Classification de l'hydronéphrose fœtale selon la Société d'Urologie Fœtale**

Classement	Complexe rénal central	Epaisseur rénale parenchymateuse
0	Intact	Normal
1	Dilatation légère du bassinet	Normal
2	Dilatation évidente du bassinet et des calices	Normal
3	Dilatation large du bassinet et des calices	Normal
4	Importante dilatation du bassinet et des calices	Réduite

- La classification la plus largement utilisée pour l'hydronéphrose prénatale est basée sur la mesure du diamètre maximal antéropostérieur du bassinet rénal ou du diamètre du bassinet rénal (SPR) et l'âge gestationnel (6), comme indiqué dans le tableau 2.

**Tableau 2: Classification de l'hydronéphrose fœtale par la mesure du diamètre antéropostérieur (DAP)**

grossesse (en semaines)	DAP (mm)	Classification de l'hydronéphrose
15 à 20	4 à 7	Bénigne
	> 7	Modérée
> 30	5 to 8	Bénigne
	9 to 15	Modérée
	>15	sévère

Les mesures DAP sont basées sur le diamètre maximal antéropostérieur du bassin rénal. Une légère dilatation du bassinet (DAP = 4 - 10 mm) n'a aucun impact sur le développement clinique rénal normal (7, 8), tandis que la dilatation modérée et sévère du bassinet rénal (DAP = 10 mm et > 15 mm respectivement) est associée à un risque accru de malformations congénitales importantes des voies rénales et urinaires (9-11). Il existe une controverse à propos du seuil au-delà duquel le DAP fœtus est considéré comme anormal, mais la plupart des études récentes suggèrent que l'hydronéphrose prénatale se manifeste lorsque la DAP dépasse 5 mm avant 24 semaines de gestation ou plus de 7 mm au-delà de 25 semaines de grossesse (7,12,13).

### III- EPIDÉMIOLOGIE

L'hydronéphrose prénatale est plus fréquente chez les garçons que chez les filles (2,1). Dans 20 à 40% des cas elle est bilatérale (14) et, selon les études (7, 8, 14, 15), l'incidence rapportée d'hydronéphrose prénatale varie de 0.6 à 4,5%. Une étude de cohorte de 5 ans (16), qui a comparé l'incidence des anomalies rénales de 1999-2003 avec une autre se rapportant à la période de 1989-1993, a conclu qu'il y avait une incidence accrue d'anomalies rénales détectées avant la naissance. L'incidence était de 7,6/1000 naissances dans une étude de cohorte récente par rapport à 3/1000 naissances vivantes dans une étude précédente.

### IV- CAUSES DE L'HYDRONÉPHROSE PRÉNATALE

L'hydronéphrose prénatale peut être due à des causes obstructives ou non. Parmi les lésions non obstructives, le reflux vésico-urétéral primaire (RVU) et la dysplasie rénale multikystique (DRMK). Les lésions obstructives, en particulier celles bilatérales, sont plus nocives pour les reins en développement. Il s'agit notamment de l'obstruction de la jonction pyelo-urétérale, l'obstruction de la jonction vésico-urétérale et de la valve de l'urètre postérieur (VUP). L'hydronéphrose transitoire et physiologique, qui est de loin la forme la plus courante d'une hydronéphrose prénatale, est présentée dans 30-50% des cas (9).

Dans la méta-analyse de 1678 nouveau-nés, l'obstruction de la jonction pyelo-urétérale (SJPV) est la cause la plus fréquente d'hydronéphrose détectée avant la naissance. Sa fréquence augmente avec l'augmentation de la sévérité de l'hydronéphrose. La deuxième cause la plus fréquente de l'hydronéphrose prénatale est le RVU qui n'a pas été associé à une grande sévérité de l'hydronéphrose (8).

Une étude réalisée à Tripoli (32) montre que 90 nouveau-nés avaient une hydronéphrose prénatale depuis 1995 à 2007. Cinquante-neuf (66%) d'entre eux était de sexe masculin et 31 (34%) de sexe féminin. L'obstruction de la jonction pyelo-urétérale a été identifiée dans 25,5% des cas, le reflux vésico-urétéral a été trouvé dans 14,4% des cas, la valve de l'urètre postérieur dans 17,7% des cas. La dysplasie rénale polykystique dans 20% des cas, l'obstruction de la jonction urétéro-vésicale a été trouvée dans 6,6% et l'hydronéphrose transitoire dans 15,5% des cas.

### V- GESTION DE L'HYDRONÉPHROSE DÉTECTÉE AVANT LA NAISSANCE

La gestion des nourrissons atteints d'une hydronéphrose détectée avant la naissance est un défi pour les néphrologues et les urologues pédiatriques. L'objectif de la gestion post-natale de ces enfants est d'identifier les enfants présentant des anomalies des voies urinaires et congénitales rénales graves tout en évitant les essais inutiles chez les nourrissons atteints d'une dilatation transitoire.



## A- Gestion prénatale

Pour exclure toute prédisposition génétique, le détail de l'histoire familiale est important. Si d'autres anomalies se présentent, l'amniocentèse pour caryotype doit être sérieusement envisagée (17). Selon le consensus actuel, si le DAP dépasse 5 mm au deuxième trimestre, une échographie du fœtus effectuée au troisième trimestre est nécessaire pour évaluer sa progression. Si le DAP dépasse 7mm au troisième trimestre, une stratégie pour la gestion post-natale du nouveau-né devient obligatoire (7). L'intervention prénatale, soit par drainage direct et répété de la vessie, soit par la mise en place d'un shunt vésico-amniotique de nourrisson avec l'hydronéphrose anténatale détectée, demeure controversée et n'a pas réussi à améliorer le cours naturel de l'obstruction congénitale des voies urinaires. Les principales causes de cet échec sont la dysplasie rénale et l'hypoplasie pulmonaire associées à une obstruction des voies urinaires. Elles sont irréversibles au moment où la dilatation urinaire est constatée d'abord par une échographie prénatale. La principale indication de la gestion des soins prénatals invasive est la présence de marqueurs d'une fonction rénale anormale, incluant la présence d'oligohydramnios et une faible différenciation cortico-médullaire du rein avec une échogénicité accrue (4). Il est important d'aborder les parents de façon délicate lorsqu'une hydronéphrose fœtale est détectée, en les assurant notamment que, dans la majorité des cas, cette dernière s'avère transitoire et bénigne. Si l'hydronéphrose fœtale persiste au troisième trimestre, une approche multidisciplinaire s'impose, comprenant des néonatalogistes, des néphrologues pédiatres, des urologues pédiatriques et des généticiens, comme l'exige la maladie sous-jacente.

## B- Gestion postnatale

Un examen clinique devra être effectué après la naissance pour s'assurer qu'il n'y a pas d'autres problèmes associés. Si le bébé est en bonne forme, sans preuve de masse abdominale, urine avec une anomalie unilatérale, la sortie à la maison ne doit pas être retardée. Le rôle des antibiotiques prophylactiques est encore controversé. Les nourrissons atteints de dilatation postnatale mineure n'ont pas besoin d'antibiotiques prophylactiques, car l'infection urinaire est rare chez les nourrissons ayant subi deux examens postnatals normaux à l'échographie (18). Une antibiothérapie prophylactique est prescrite aux nouveau-nés présentant une obstruction due à la valve de l'urètre postérieur. La prophylaxie antibactérienne est généralement indiquée chez les enfants souffrant d'un reflux vésico-urétéral et, pour leurs 6 premiers mois d'existence, chez les nourrissons chez lesquels a été décelée une hydronéphrose modérée à sévère (11).

Une échographie rénale doit être systématiquement effectuée, 48 heures après leur naissance, chez les nouveau-nés ayant eu une hydronéphrose persistante au troisième trimestre (20,21), pour s'assurer que l'enfant est bien hydraté et qu'il urine normalement. Cependant, quand on se trouve face à une hydronéphrose bilatérale sévère ou à une masse abdominale palpable à la naissance, une échographie rénale peut être effectuée de manière précoce, c'est-à-dire dès les 7 à 10 premiers jours de vie, ceci, en appliquant le même

système de notation standard que pour l'analyse prénatale (22). La plupart des nourrissons atteints d'hydronéphrose postnatale n'auront pas de cystographie, effectuée dans les 4 semaines pour exclure le VUR et l'obstruction de la vessie (23). Toutefois, ce geste doit être effectué dans les 48 heures après la naissance chez n'importe quel nourrisson soupçonné d'avoir une valve de l'urètre postérieur. Certaines controverses subsistent cependant quant à la nécessité d'un UCG dans les autres cas.

La scintigraphie est généralement retardée à 3 mois après la naissance, sauf si elle est cliniquement indiquée (masse palpable à la naissance ou dilatation pelvienne sévère). Une scintigraphie au DMSA est effectuée pour confirmer la fonction non rénale et définir la fonction différentielle chez les nourrissons atteints de VUR et DRMK. La scintigraphie de choix est celle avec le MAG3 parce que c'est une fixation rénale initiale élevée pour démontrer la fonction différentielle et l'excrétion chez les nourrissons atteints d'hydronéphrose, et elle est généralement associée à l'injection d'un diurétique. Là, le DTA peut être utilisé (7).

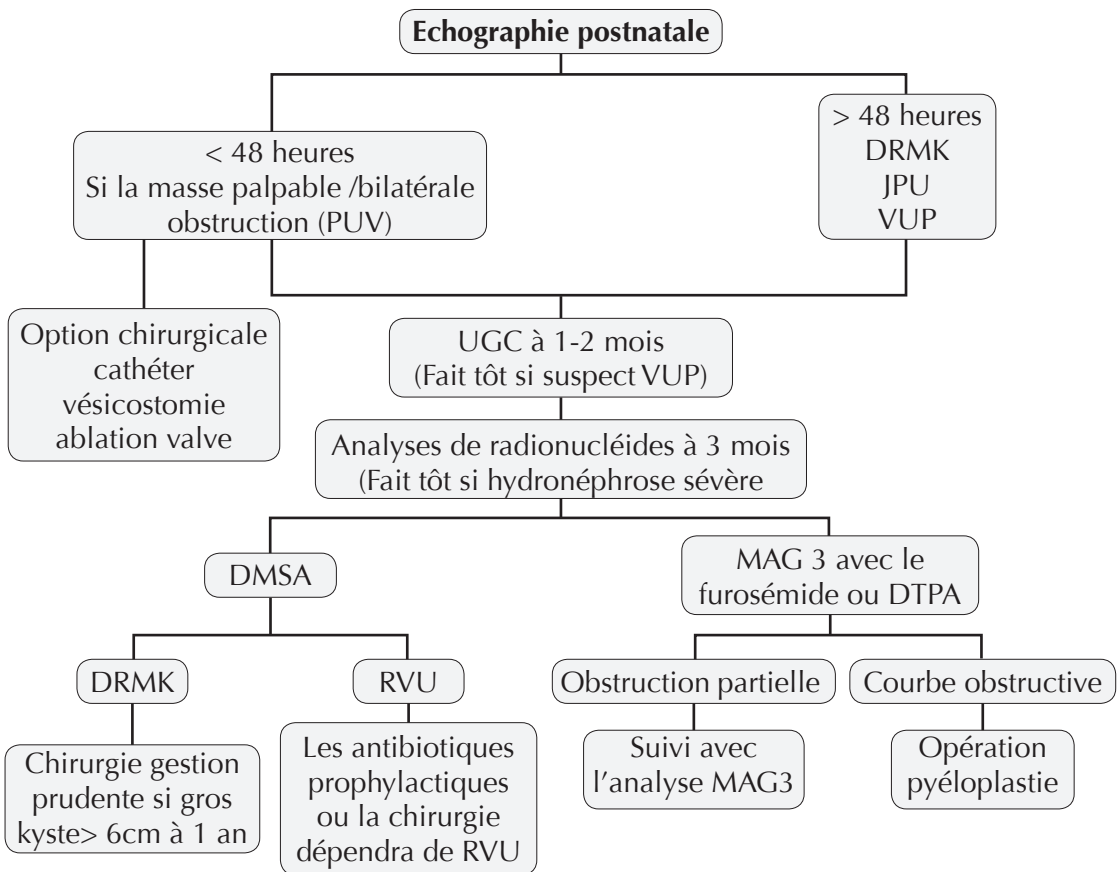


Figure 1: Gestion post-natal de l'hydronéphrose anténatale [29]

## VI- ETIOLOGIES COMMUNES DE L'HYDRONÉPHROSE ANTÉNATALE

### A- Hydronéphrose transitoire

C'est la cause la plus fréquente de l'hydronéphrose anténatale (9). Dans la majorité des cas, elle disparaît spontanément dès le troisième trimestre ou dans la petite enfance (26). Pas besoin d'antibiothérapie prophylactique.

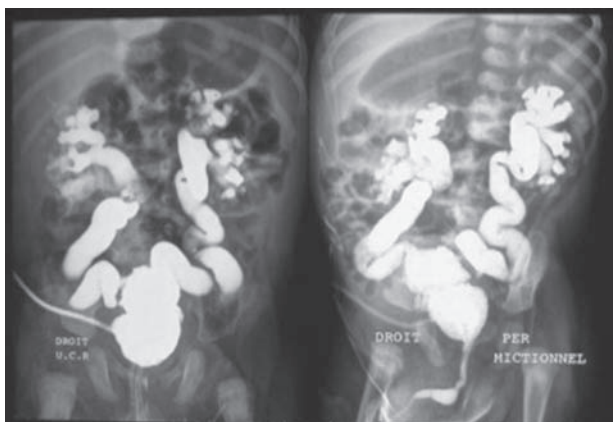
### B- Obstruction de la jonction urétéro-pelvienne

Elle est la cause la plus fréquente d'une obstruction non physiologique. Sa prévalence est d'environ 1 sur 2000 enfants avec un ratio garçon-fille de 3 /1. Vingt à 25% des cas avaient une obstruction bilatérale (9). Sa gestion repose sur la renogramme MAG3 ; si elle est supérieure à 40% une série d'échographies est recommandée alors que lorsque la fonction différentielle est inférieure à 40%, avec une faible excrétion, c'est la reconstruction chirurgicale qui est indiquée (27).

### C- Valve de l'urètre postérieur

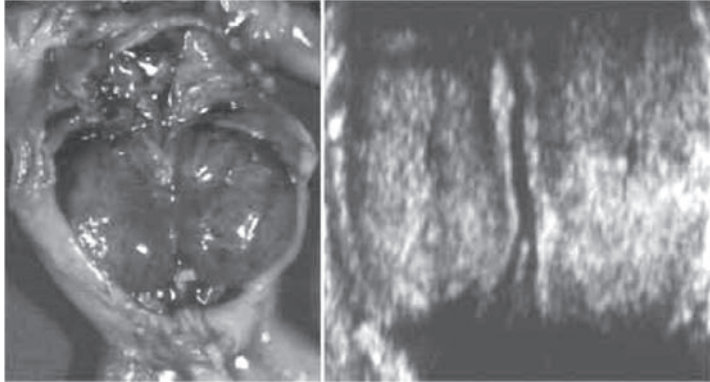
Elle est la cause commune d'hydronéphrose anténatale chez des enfants libyens, représentait 17,7% des cas avec hydronéphrose anténatale (32). Dans les cas graves, avec des marqueurs de la fonction rénale, la vessie est généralement décompressée à l'aide d'un cathéter vesicoamniotique placé par voie percutanée ou endoscopique percutanée dans l'ablation utéro de la valve. Ces procédures intra-utérines doivent être effectuées dans des centres hautement spécialisés. Elles comportent de nombreux risques, tels qu'une blessure foetale, une infection intra-utérine et un accouchement prématuré. Le risque de mortalité foetale est de 43% (28). Après que le diagnostic ait été établi avec une UCG postnatal, un petit tube de polyéthylène est inséré. La sonde de Foley ne doit pas être utilisée parce que le ballon peut causer de graves spasmes de la vessie ainsi qu'une grave obstruction. L'orientation précoce vers un urologue pédiatrique est recommandée. Cystographie montrant la valve postérieure de l'urètre avec RVU bilatéral.

**Figure 2:** UCG montrant des VUP avec un RVU bilatéral



## D- Dysplasie rénale multikystique

Elle est généralement unilatérale, celle bilatérale étant incompatible avec la vie. Elle est facilement identifiable par l'aspect kystique sur l'échographie prénatale et postnatale sans aucune fonction sur l'analyse DMSA. Sa gestion a été classique quant à l'approche (29) et on a noté une involution progressive avec le temps (dans 23% des cas, elle disparaît et dans 33% des cas on a observé une réduction de sa taille à l'âge de 2 ans).



## E- Reflux vésico-urétéral (RVU)

IL représente entre 10 à 38% des cas d'hydronéphrose anténatale (4). Lorsque le diagnostic est établi par VCUG postnatal, les nourrissons ont besoin d'une scintigraphie au DMSA pour que soient définis la fonction rénale différentielle et les lésions rénales. Le RVU est prédominant chez le sexe masculin avec un taux (élevé) de résolution de 65% en 2 ans (30).

## F- Ostruccion de la jonction urétéro-vésicale

C'est une affection rare, diagnostiquée quand il y a une dilatation de l'uretère, comme l'hydronéphrose sans RVU sur UCG, et elle est confirmée par une scintigraphie MAG3.

## VII- CONCLUSION

L'hydronéphrose détectée avant la naissance est souvent associée à une morbidité importante en début de vie. Elle peut mener à l'anxiété des parents allant bien au-delà de la grossesse en cours. L'indication de choix pour évaluer un nourrisson avec une hydronéphrose anténatale devrait être basée sur des protocoles et des lignes directrices fondées sur des preuves. L'approche pluridisciplinaire reste le meilleur moyen d'offrir un bon soin à ces enfants.

## Références

- 1) Elder, J.S., *Antenatal hydronephrosis. Fetal and neonatal management. Pediatr Clin North Am*, 1997. 44(5): p. 1299-321.
- 2) Johnson, C.E., et al., *The accuracy of antenatal ultrasonography in identifying renal abnormalities. Am J Dis Child*, 1992. 146(10): p. 1181-4.
- 3) Ryyanen, M., et al, *Antenatally diagnosed fetal hydronephrosis. Five year's follow up. J Perinat Med*, 1990. 18(4): p. 313-6.
- 4) Narchi, H., *Postnatal ultrasound: a minimum requirement for moderate antenatal renal pelvic dilatation. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2006. 91(2): p. F154-5.
- 5) Fernbach, et al, *Ultrasound grading of hydronephrosis: introduction to the system used by the Society for Fetal Urology. Pediatr Radiol*, 1993. 23(6): p. 478-80.
- 6) Mandell, J., C.A. Peters, and A.B. Retik, *Current concepts in the perinatal diagnosis and management of hydronephrosis. Urol Clin North Am*, 1990. 17(2): p. 247-62.
- 7) Ismaili, K., et al., *Results of systematic screening for minor degrees of fetal renal pelvis dilatation in an unselected population. Am J Obstet Gynecol*, 2003. 188(1): p. 242-6.
- 8) Lee, R.S., et al., *Antenatal hydronephrosis as a predictor of postnatal outcome: a meta-analysis. Pediatrics*, 2006. 118(2): p. 586-93.
- 9) Woodward, M. and D. Frank, *Postnatal management of antenatal hydronephrosis. BJU Int*, 2002. 89(2): p. 149-56.
- 10) Scott, J.E., et al., *Measuring the fetal kidney with ultrasonography. Br J Urol*, 1995. 76(6): p. 769-74.
- 11) Blachar, A., et al., *Clinical outcome and follow-up of prenatal hydronephrosis. Pediatr Nephrol*, 1994. 8(1): p. 30-5.
- 12) Odibo, A.O., et al., *Prenatal mild pyelectasis: evaluating the thresholds of renal pelvic diameter associated with normal postnatal renal function. J Ultrasound Med*, 2004. 23(4): p. 513-7.
- 13) John, U., et al., *The impact of fetal renal pelvic diameter on postnatal outcome. Prenat Diagn*, 2004. 24(8): p. 591-5.
- 14) Gonzalez, R., et al., *Urethral atresia: long-term outcome in 6 children who survived the neonatal period. J Urol*, 2001. 165(6 Pt 2): p. 2241-4.
- 15) Dudley, J.A., et al., *Clinical relevance and implications of antenatal hydronephrosis. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 1997. 76(1): p. F31-4.
- 16) Mallik, M. and A.R. Watson, *Antenatally detected urinary tract abnormalities: more detection but less action. Pediatr Nephrol*, 2008. 23(6): p. 897-904.
- 17) Coco, C. and P. Jeanty, *Isolated fetal pyelectasis and chromosomal abnormalities. Am J Obstet Gynecol*, 2005. 193(3 Pt 1): p. 732-8.
- 18) Lidfelt, K.J. and M. Herthelius, *Antenatal hydronephrosis: infants with minor postnatal dilatation do not need prophylaxis. Pediatr Nephrol*, 2008. 23(11): p. 2021-4.
- 19) Hodson, E.M., et al., *Interventions for primary vesicoureteric reflux. Cochrane Database Syst Rev*, 2007(3): p. CD001532.
- 20) Adra, A.M., et al., *Fetal pyelectasis: is it always «physiologic»? Am J Obstet Gynecol*, 1995. 173(4): p. 1263-6.
- 21) Dremsek, P.A., et al., *Renal pyelectasis in fetuses and neonates: diagnostic value of renal pelvis diameter in pre- and postnatal sonographic screening. AJR Am J Roentgenol*, 1997. 168(4): p. 1017-9.
- 22) Wiener, J.S. and S.M. O'Hara, *Optimal timing of initial postnatal ultrasonography in newborns with prenatal hydronephrosis. J Urol*, 2002. 168(4 Pt 2): p. 1826-9; discussion 1829.
- 23) Moorthy, I., et al., *Antenatal hydronephrosis: negative predictive value of normal postnatal ultrasound--a 5-year study. Clin Radiol*, 2003. 58(12): p. 964-70.
- 24) Tibballs, J.M. and R. De Bruyn, *Primary vesicoureteric reflux--how useful is postnatal ultrasound? Arch Dis Child*, 1996. 75(5): p. 444-7.
- 25) Zerlin, J.M., M.L. Ritchey, and A.C. Chang, *Incidental vesicoureteral reflux in neonates with antenatally detected hydronephrosis and other renal abnormalities. Radiology*, 1993. 187(1): p. 157-60.
- 26) Ahmad, G. and P. Green, *Outcome of fetal pyelectasis diagnosed antenatally. J Obstet Gynaecol*, 2005. 25(2): p. 119-22.
- 27) Chertin, B., et al., *Does delaying pyeloplasty affect renal function in children with a prenatal diagnosis of pelvi-ureteric junction obstruction? BJU Int*, 2002. 90(1): p. 72-5.

- 28) Holmes, N., M.R. Harrison, and L.S. Baskin, *Fetal surgery for posterior urethral valves: long-term postnatal outcomes. Pediatrics*, 2001. 108(1): p. E7.
- 29) Watson, R.A., et al., *Percutaneous nephrostomy as adjunct management in advanced upper urinary tract infection. Urology*, 1999. 54(2): p. 234-9.
- 30) Farhat, W., et al., *The natural history of neonatal vesicoureteral reflux associated with antenatal hydronephrosis. J Urol*, 2000. 164(3 Pt 2): p. 1057-60.
- 31) Rhuma, N *Epidemiology of CKD in Libyan Children, Libyan association Nephrology Congress, Tripoli Libya. 2010; Mars. 11-13.*
- 32) Rhuma, N and Elgabroun, M. A., *Management and outcomes of antenatal detected hydronephrosis in Tripoli-Libya, the first international medical congress in El Beida Libya 2010; April. 21-23.*



---

CHAPITRE 23

**INFECTION URINAIRE**

*Albert Bensman, Paris - France*

---





## POINTS ESSENTIELS

- ✓ *L'infection urinaire (IU) est une des infections bactériennes les plus fréquentes en pédiatrie.*
- ✓ *Les signes et symptômes des IU (cystite et pyélonéphrite) sont souvent non spécifiques, en particulier chez le nourrisson.*
- ✓ *Le dépistage des IU repose sur les bandelettes réactives (leucocytes et nitrites).*
- ✓ *Le diagnostic des IU repose sur la clinique et l'examen cyto bactériologique des urines. Il faut privilégier le prélèvement urinaire per-mictionnel.*
- ✓ *Le diagnostic des pyélonéphrites doit être systématiquement évoqué devant toute fièvre sans foyer infectieux patent.*
- ✓ *La culture permet de préciser l'espèce bactérienne et de quantifier la bactériurie.*
- ✓ *L'IU est souvent associée à une anomalie des voies urinaires dont la plus fréquente est le reflux vésico-urétéro- rénal.*
- ✓ *Les récidives sont fréquentes et les cicatrices rénales, qui ne sont pas rares, peuvent entraîner à long terme une hypertension artérielle et une réduction néphronique.*

## I- INTRODUCTION

Les infections urinaires (IU) sont une des causes les plus fréquentes d'infections bactériennes. Sa prévalence dépend de multiples facteurs, notamment de l'âge et du sexe:

Dans les trois premiers mois de vie, la prévalence des IU est plus élevée chez les garçons, ainsi, parmi les patients fébriles âgés de moins de 3 mois, le risque d'IU est approximativement de 13% chez les filles, 2% chez les garçons circoncis et 19% chez ceux qui ne le sont pas.

C'est dans la première année de vie que l'incidence du premier épisode d'IU est la plus haute; chez les nourrissons fébriles, le risque d'IU est estimé avant un an à 6% chez les filles et à 3% chez les garçons.

Après la première année de vie, les infections urinaires sont beaucoup plus fréquentes chez la fille que chez le garçon (8% des filles et 2% des garçons avant l'âge de 6 ans). Le RVU est de loin (90% des cas) l'anomalie la plus souvent retrouvée, mais il n'induit pas de changement de la prise en charge. Beaucoup plus rarement, une autre anomalie des voies urinaires est mise en évidence: sténose de la jonction pyélo-urétérale, méga-uretère, lithiase, duplicité urétérale... Les infections urinaires basses (cystites) récidivantes concernent presque exclusivement les filles; ceci est à attribuer, outre à des raisons anatomiques, à la fréquence de l'instabilité vésicale, principal facteur de risque de récurrence des IU entre 3 et 6 ans. L'antibiorésistance croissante des bactéries impliquées dans les IU limite le choix des antibiotiques.

## II- DIAGNOSTIC POSITIF DE L'IU

Le diagnostic d'infection de l'appareil urinaire est posé en présence d'une bactériurie supérieure à 105 germes par millilitre. Une leucocyturie pathologique accompagne le plus souvent la bactériurie. Cependant, dans 10 à 20 % d'authentiques infections, il n'existe pas de leucocyturie pathologique. Ces critères ne sont valables que si les conditions de prélèvement et de conservation des urines avant leur examen sont parfaitement respectées.

### A- Les prélèvements d'urines

Ils sont difficiles chez l'enfant:

#### 1- Chez celui qui a déjà des mictions volontaires

Les urines sont recueillies au milieu du jet après une toilette locale, comme chez l'adulte. Chez le garçon non circoncis, un prépuce long peut contenir de grandes quantités de germes; un recueil fiable ne peut être pratiqué qu'après une toilette du prépuce et du gland.

#### 2- Chez le nouveau-né et le nourrisson

Le recueil est obtenu par le système des poches. Après désinfection locale très minutieuse avec un antiseptique (Dakin®, par exemple), une pochette stérile, adhésive, est mise en place. Il est en fait difficile d'éviter une contamination de la pose mise au contact de la peau. Pour diminuer au maximum ce risque, il faut qu'elle soit enlevée dès que la miction a eu lieu. Si l'enfant n'a pas uriné alors que la poche est en place depuis vingt minutes, celle-ci doit être enlevée, la peau nettoyée et une nouvelle poche stérile mise en place.

Malgré ces précautions, la technique des poches n'est pas fiable et beaucoup d'équipes hospitalières préfèrent les ponctions sus-pubiennes ou le cathétérisme vésical. Le prélèvement des urines au milieu du jet, chez l'enfant qui n'a pas encore de miction volontaire, est très fiable, mais il nécessite, après avoir retiré les couches et fait une désinfection locale, la présence permanente d'un adulte au chevet de l'enfant (1).

Quel que soit le mode de prélèvement, les urines recueillies sont mises en culture le plus rapidement possible. Afin d'éviter toute prolifération microbienne, les urines doivent être conservées à + 4°C entre leur émission et l'examen au laboratoire. En cas de doute, il ne faut pas hésiter à refaire un deuxième examen cyto bactériologique pour affirmer le diagnostic.

### B- Recherche de leucocytes et de nitrites urinaires

Chez un enfant qui a une fièvre mal expliquée ou des signes vésicaux (brûlures mictionnelles, pollakiurie), la bandelette urinaire est très utile au dépistage d'une IU.

Les urines doivent être recueillies avec rigueur d'une manière stérile comme pour un examen cyto bactériologique des urines. La leucocyturie à la bandelette a une haute sensibilité = 67% à 94%, la spécificité est moins bonne. De nombreuses souches de

bactéries urinaires transforment les nitrates urinaires en nitrites. La détection de nitrites à la bandelette a une haute spécificité -90% à 100%-, mais une sensibilité plus faible -16% à 82%. Mais en cas de négativité des leucocytes et des nitrites, la valeur prédictive négative est de 97%, c'est-à-dire que le risque d'une infection urinaire est extrêmement faible.

Ainsi, dans un grand nombre de cas, la bandelette urinaire (leucocytes, nitrites) évite les examens cytbactériologiques à répétition, voire le passage de l'enfant aux urgences (2).

Cependant, les bandelettes ont leurs limites: délais de péremption, conditions de conservation et d'utilisation à bien connaître. Elles sont moins fiables chez le nourrisson de moins de 3 mois. Chez celui-ci, il y a moins de nitrates dans les urines car ils ne sont pas en grande quantité dans l'alimentation. Ces jeunes nourrissons ont des mictions fréquentes ne permettant pas la transformation dans la vessie des nitrates en nitrites.

En cas de positivité des bandelettes nitrites et leucocytes, il faut compléter par un examen cytbactériologique des urines afin de connaître le germe et l'antibiogramme. Ces bandelettes ne sont qu'un examen d'orientation.

### **III- LOCALISATION DE L'INFECTION**

#### **A- Localiser l'infection de l'appareil urinaire de l'enfant est nécessaire.**

En effet, les infections basses ne menacent pas le parenchyme rénal. En revanche, les infections du parenchyme rénal peuvent être responsables de cicatrices rénales.

#### **B- Sémiologie de l'IU et de sa localisation**

Elle est souvent simple, conduisant à prescrire un examen cytbactériologique des urines.

##### **1- Signes généraux**

Leur présence est évocatrice de pyélonéphrite aiguë: fièvre élevée à 39° - 40°, frissons, sueurs, altération de l'état général. Ils sont absents en cas d'infection urinaire basse.

##### **2- Signes fonctionnels**

En cas de pyélonéphrite aiguë (PNA), il peut exister des douleurs abdominales accompagnées parfois de troubles digestifs; de siège lombaire, elles sont évocatrices. En cas d'infection basse, la symptomatologie se résume à des signes vésicaux: pollakiurie, brûlures mictionnelles.

##### **3- Anomalies biologiques sont très évocatrices d'une PNA**

Une hyperleucocytose avec polynucléose, un syndrome inflammatoire avec une VS supérieure à 30 mm à la première heure, une C. réactive protéine > 30 mg/l et une procalcitonine > 0,5ng/ml. Ces signes peuvent être discrets ou dissociés, surtout en cas d'infections récidivantes de l'appareil urinaire.

Ils peuvent être plus trompeurs chez l'enfant jeune, le nourrisson et le nouveau-né. Il peut s'agir de poussées de fièvre inexplicée, de troubles digestifs, d'un fléchissement de la courbe pondérale, d'une perte de poids, d'une cyanose, d'un ictère, d'une hépatomégalie. L'absence de fièvre n'élimine pas le diagnostic de pyélonéphrite aiguë. Le nouveau-né peut parfois être hypothermique.

En fait, un examen cytbactériologique des urines doit être demandé chaque fois qu'il existe une symptomatologie évocatrice d'une infection dont l'origine n'est pas claire et, chez le nouveau-né, en présence d'une symptomatologie évoquant une infection néonatale.

#### **4- Des examens d'imagerie permettent de visualiser le foyer infectieux**

- Uro IRM;
- Scanner rénal avec injection, mais trop irradiant chez l'enfant;
- Scintigraphie au DMSA.

Ces examens ne doivent être pratiqués qu'exceptionnellement, en cas de difficultés diagnostiques. Leur coût élevé ne permet pas de multiplier leur prescription.

Dans un petit nombre de cas, l'échographie du parenchyme rénal peut également visualiser un foyer de pyélonéphrite aiguë.

### **IV- RECHERCHE ÉTIOLOGIQUE**

L'infection de l'appareil urinaire est le mode principal de révélation d'une uropathie obstructive, d'un reflux vésico-urétéral, d'une lithiase, d'un dysfonctionnement vésical. Il faut insister sur la nécessité de rechercher par l'interrogatoire une instabilité vésicale. Celle-ci se manifeste par des mictions impérieuses des fuites urinaires diurnes, parfois d'une énurésie.

Elle doit faire rechercher une constipation qui peut favoriser cette instabilité vésicale.

L'autre cause est l'immaturation vésicale: la vessie continue à avoir des contractions non inhibées du detrusor comme chez l'enfant qui n'a pas encore de mictions volontaires.

L'immaturation vésicale justifie un traitement par oxybutynine (Driptane®, Ditropan®).

Investigations urologiques

#### **A- Echographie rénale**

Elle permet de visualiser une uropathie obstructive ou une lithiase.

#### **B- Cystographie rétrograde (CGR)**

Les principales conférences de consensus préconisaient la pratique d'une CGR dès la première pyélonéphrite aiguë. Or, la pratique de cet examen n'est contributive que dans 30 % des cas. Dans 70 % des cas, la CGR est normale.

Lorsqu'un reflux vésico-urétéral (RVU) est mis en évidence, c'est un reflux de faible grade qui est visualisé le plus souvent. Plusieurs études récentes montrent que l'antibioprophylaxie au long cours n'est pas justifiée dans les RVU de faible grade (3).

Dans ce cas se pose l'indication de pratiquer une CGR. dès la première pyélonéphrite aiguë, surtout si l'échographie rénale est normale. Dans ce cas, la CGR. risque de n'avoir aucune conséquence thérapeutique 9 fois sur 10. C'est pourquoi on peut proposer, après une première PNA, lorsque l'échographie rénale est normale, de ne pas prescrire de CGR, mais de rester très vigilant en cas de fièvre mal expliquée et de pratiquer un examen cyto-bactériologique des urines au moindre doute. En cas de 2e PNA, une CGR sera prescrite (4).

## V- PRINCIPES DU TRAITEMENT

On peut distinguer trois circonstances très différentes: l'infection basse, la pyélonéphrite aiguë, le traitement prophylactique des réinfections chez un enfant ayant une uropathie et/ou des infections récidivantes fréquentes.

### A- Traitement d'une infection basse

Il s'agit d'une infection sans gravité potentielle en l'absence d'uropathie.

Il n'est pas nécessaire d'utiliser des antimicrobiens injectables, sauf s'ils sont les seuls actifs sur le germe. Les produits habituellement utilisés sont l'acide nalidixique (Negram) (30-60 mg/g/j), mais il ne peut être employé chez le nouveau-né ou le jeune nourrisson à cause du risque d'hypertension intracrânienne; la nitrofurantoïne (furadantine, microdoïne) (3-5 mg/kg/j); le cotrimoxazole (bactrim, eusaprim) à la dose de 6 mg/kg/j de triméthoprime et 30 mg/kg/j de sulfaméthoxazole; l'amoxicilline à la dose de 50 à 100 mg/kg/j.

Tous ces antimicrobiens sont utilisés en monothérapie. La durée du traitement est de l'ordre de 7 jours.

#### 1- Les infections basses, récidivantes et asymptomatiques de la petite fille

Elles sont un cas particulier. En l'absence d'uropathie sous-jacente, ces infections asymptomatiques, qui n'ont pas de gravité potentielle, finissent pas guérir spontanément; elles rechutent dès l'arrêt du traitement antimicrobien et leur durée totale d'évolution n'est pas modifiée par le traitement. Pour ces raisons, il est possible de s'abstenir de toute thérapeutique.

#### 2- Les infections basses récidivantes, symptomatiques de la petite fille

Elles sont différentes. L'importance des symptômes vésicaux ne permet pas une simple attitude d'expectative. Les facteurs favorisant les récurrences doivent être cherchés et traités: vulvites, mauvaise hygiène locale, constipation. L'instabilité vésicale est une cause fréquente et doit être recherchée systématiquement. Lorsque les récurrences sont espacées,

chacune peut être traitée au coup par coup selon le protocole que nous avons vu. En revanche, si les récurrences sont trop rapprochées, il est préférable de mettre en route un traitement prophylactique quotidien.

## **B- Traitement de la pyélonéphrite aiguë**

Le traitement doit stériliser le parenchyme rénal. Il faut utiliser un antibiotique bactéricide dont les concentrations parenchymateuses et urinaires sont élevées.

### **1- Antibiotiques**

Trois grands groupes d'antibiotiques sont principalement utilisés; les céphalosporines, les aminopénicillines et les aminosides. Le choix de l'antibiotique est guidé par l'antibiogramme. En cas d'insuffisance rénale, la posologie doit être adaptée à la filtration glomérulaire.

- Les Aminopénicillines seules ou associées à l'acide clavulanique (inhibiteur des bêta-lactamases) restent de bons antibiotiques. Cependant, le nombre grandissant des germes résistants ne permet pas leur utilisation de première intention avant la connaissance de l'antibiogramme. Ils doivent être prescrits au moins 3 fois par 24 heures.
- Les céphalosporines de troisième génération sont efficaces sur la quasi-totalité des colibacilles et des autres germes urinaires. Ce sont les antibiotiques de choix lorsque l'antibiogramme n'est pas encore connu.
- Les aminosides: les travaux expérimentaux ont montré leur intérêt dans la stérilisation du parenchyme rénal. Les principales molécules sont la nétilmicine, l'amikacine, la gentamicine.

### **a- Utilisation des antibiotiques**

La gravité potentielle des infections de l'appareil urinaire de la période néonatale, celles associées à une uropathie sous-jacente et à un tableau infectieux sévère rendent nécessaire une bithérapie faite de deux antibiotiques synergiques et bactéricides (par exemple: céphalosporine de 3<sup>e</sup> génération et aminosides). Dans les autres cas, aucun argument objectif ne permet de trancher entre une monothérapie et une bithérapie.

La durée du traitement parentéral est de l'ordre de 3-4 jours; il est poursuivi par un traitement oral d'une dizaine de jours.

Des études sont en cours portant sur les traitements per os d'emblée. Les premières études concluent que cette attitude est possible, mais il faut rester prudent.

### **b- Durée du traitement**

Elle est de l'ordre de 15 jours. Au terme de l'antibiothérapie, à dose bactéricide, un traitement antimicrobien préventif est discuté dans le but d'éviter une récurrence.

## 2- Traitement prophylactique

Son but est de prévenir les rechutes de pyélonéphrite aiguë. Il est également prescrit en cas de cystite très récidivante de la petite fille.

Il était systématiquement prescrit en cas de reflux vésico-urétéral. Il reste justifié dans les reflux vésico-urétéraux de haut grade et dans certaines uropathies obstructives.

Par contre, des études prospectives récentes concluent qu'en cas de RVU de faible grade, l'antibioprophylaxie a peu d'intérêt. Chez le garçon, le prépuce est un point de départ d'infections urinaires. Il faut donc traiter les adhérences préputiales et les phimosis, éventuellement par circoncision (5).

Trois antimicrobiens sont principalement utilisés. Ce sont ceux déjà prescrits dans l'infection basse: nitrofurantoïne (furadantine, furadoïne, microdoïne), cotrimoxazole (bactrim, eusaprim), cefaclor (alfatil). Cependant, les posologies sont beaucoup plus faibles qu'en cas d'infection déclarée, en une seule prise le soir: Nitrofurantoïne 1 à mg/kg/j), cefaclor 10 mg/kg/j, cotrimoxazole à la dose de 2 mg/kg/j de triméthoprime et de 10 mg/kg/j de sulfaméthoxazole.

### Références

- 1) IJ. RAMAGE, JP. CHAPMAN, AS. HOLLMAN, M. ELABASSI, JH. MC HOLL, TJ. BEATTIC. Accuracy of Clean-Catch Urine Collection in Infancy. *J. Pediatr*, 1999,135: 765-7.
- 2) DOWNS SM. Technical Report: Urinary Tract Infections in Febrile Infants and Young Children. The Urinary Tract committee of the American Academy of Pediatrics Committee on Quality Improvement. *Pediatrics* 1999; 103: e54.
- 3) EH. GARIN, F. OLAVARRIA, V. GARCIA NIETO, B. VALENCIANO, A. CAMPOS, L. YOUNG. Clinical Significance of Primary Vesicoureteral Reflux and Urinary Antibiotic Prophylaxis after Acute Pyelonephritis: a multicenter, randomized, controlled study. *Pediatrics*. 2006;117: 626-32.
- 4) M. OUALHA, A. LARAKEB, E. GRIMPREL, A. BENSMAN. When to conduct research and how to support patients with vesico-ureteral reflux in 2007? *Pediatrics Paris Days 2007*. Flammarion Médecine-Sciences Ed.
- 5) SINGH-GREWAL, J. MACDESSI, J. CRAIG. Circumcision for the prevention of urinary tract infection in boys: a systematic review of randomised trials and observational studies. *Arch Dis Child*. 2005; 90: 853-8.





---

CHAPITRE 24

**TRAITEMENT DE L'INFECTION URINAIRE  
PARTICULARITÉS EN AFRIQUE**

*Abdeljalil Maoudj, Alger - Algérie*

---



## I- INTRODUCTION ET PROBLEMATIQUE

L'infection urinaire (IU) en Afrique constitue un problème de santé publique. Elle révèle souvent la présence d'une uropathie malformative. Son diagnostic n'est pas toujours aisé en particulier chez le nourrisson du fait de la présentation clinique non spécifique et de la difficulté à réaliser un bon prélèvement bactériologique. L'IU haute (pyélonéphrite) peut être émaillée de complications par le risque de constitution de cicatrices rénales, elles mêmes génératrices d'insuffisance rénale ou d'une hypertension artérielle.

Sa prise en charge est sujette à controverses. Les différents protocoles thérapeutiques existants, émanant de l'expérience des uns et des autres sont actuellement en cours de réévaluation. Les résultats de nouvelles études ont permis d'affiner ces protocoles.

En Afrique, la prise en charge de l'IU doit être adaptée au contexte. Les protocoles mis en place doivent être efficaces tenant compte des différentes ressources existantes mais surtout compatibles avec des données bactériologiques propres pour chaque pays.

## II- BUTS ET PRINCIPES DU TRAITEMENT

Le traitement de l'IU a pour objectif essentiellement de stériliser le plus rapidement les voies urinaires et le parenchyme rénal afin d'éviter la constitution de lésions cicatricielles.

Les antibiotiques utilisés doivent être éliminés par voie urinaire et surtout atteindre une concentration intrarénale parenchymateuse et tubulaire suffisante. Cette activité bactéricide implique que la concentration d'antibiotique soit environs dix fois supérieure à la concentration minimale inhibitrice (CMI) (1). Le quotient inhibiteur (QI) représente le rapport entre la concentration plasmatique et la CMI; ce rapport doit être au moins supérieur à 8 (1). Les bêtalactamines, les aminosides et les sulfamides répondent à ses exigences de bonne diffusion intra rénale sous forme active. Les différents quotients inhibiteurs des antibiotiques en fonction de la voie utilisée sont résumé dans le tableau 1.

**Tableau 1: QI des différents antibiotiques**

Antibiotiques	Voie	QI
Amoxicilline	Orale/IV	3/50
Amo/ A. Clav	Orale	4
Cefixime	Orale	16
Cefotaxime	IV	1600
Ceftriaxone	IV	2500
Cotrimoxazole	Orale	6-10
Gentamicine	IM / IV	40

### III- QUELS ANTIBIOTIQUES UTILISER ?

Plusieurs molécules existent et peuvent être proposées dans le traitement de l'IU. On distingue les antibiotiques de première intention souvent prescrits de façon probabiliste avant tout antibiogramme et qui sont censés être actifs sur les germes présumés (entérobactéries) et les antibiotiques de seconde et troisième intention utilisés dans des situations particulières (germe résistant, terrain particulier...).

#### A- Antibiotiques de première intention

Les antibiotiques de première intention sont représentés par les aminopénicillines (ampicilline, amoxicilline), les sulfamides en particulier le cotrimoxazole, la nitrofurantoïne ainsi que l'acide nalidixique (2).

**Tableau 2: Antibiotiques de 1<sup>ère</sup> intention, posologie et voie d'administration**

Antibiotiques	Voie	Dose mg/kg	Nbr Prise
Amoxicilline	po IM / IV	50-100	3-4
Ampicilline	IM / IV	100-200	3-4
Cotrimoxazole	po	6-7	2
Nitrofurantoïne	po	3-5	3
Acide Nalidixique	po	30-60	4

#### B- Antibiotiques de deuxième et troisième intention

Ils ont une indication ciblée et souvent utilisés en cas de germes résistants. Ils ne doivent en aucun cas être utilisés en premier dans une IU basse. Les antibiotiques de deuxième intention sont représentés par l'amoxicilline associée à l'acide clavulanique, les aminosides ainsi que les céphalosporines de première, deuxième et troisième génération. La céftazidime (C3G), la vancomycine et l'imipénème ont des indications ciblées. Les quinolones n'ont pas d'autorisation de mise sur le marché chez l'enfant.

### IV- POSOLOGIE ET CHOIX DE L'ANTIBIOTIQUE

La posologie et le choix d'une antibiothérapie doit tenir compte de certains facteurs (3).

#### A- Age et terrain

L'âge conduit à certaines restrictions; les sulfamides, l'acide nalidixique et la nitrofurantoïne sont contre indiqués chez le nouveau né et le nourrisson de moins de 3 mois. La céftriaxone doit être utilisée avec prudence chez le nouveau né en raison du déplacement de la liaison bilirubine albumine. Dans tous les cas, chez le nouveau né et

**Tableau 3: Différents antibiotiques utilisés en 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> intention**

	Prise	Voie	posologie (mg/Kg)	Nbre
<b>Antibiotiques 2<sup>ème</sup> intention</b>	Amox / Aclav	po IM / IV	40	2-3
	Ampicilline	po	25-50	2-3
	Cefuroxime	IM / IV	60-100	4
	Cefixime	po	8	3
	Cefotaxime	IM	50-150	3-4
		IV	100-200	3-4
	Ceftriaxone	IM	50	1-2
		IV	75-100	1-2
	Ceftazidime	IM / IV	50-150	3-4
	Gentamycine	IM / IV	3-5	1-3
	Netilmicine	IM / IV	7,5	1-3
Amikacine	IM / IV	15	1-3	
<b>Antibiotiques 3<sup>ème</sup> intention</b>	Vancomycine	IV	40	1-3
	Imipeneme	IM / IV	500 mg/jour	1-3

même dans les autres tranches d'âge, la sévérité du tableau clinique, l'existence d'une uropathie impose l'utilisation d'un antibiotique adapté selon l'antibiogramme.

## **B- Insuffisance rénale**

La présence d'une insuffisance rénale impose l'adaptation des doses en fonction du degré de la filtration glomérulaire. L'intervalle entre les doses sera allongé proportionnellement à la baisse de la clairance de la créatinine ou alors la dose unitaire sera réduite (3). L'emploi de la nitrofurantoïne est proscrite et celui de l'acide nalidixique déconseillé. Chez le nouveau né, en cas d'insuffisance rénale les dosages plasmatiques sont indispensables pour adapter les doses en particulier pour les aminosides et la vancomycine.

## **C- Sensibilité des germes**

La prescription d'une antibiothérapie doit impérativement tenir compte du niveau de résistance des germes à ces antibiotiques. La résistance des bactéries varie selon les pays, en fonction des habitudes locales de prescriptions. Cette résistance intéresse surtout *Escherichia coli* qui reste le germe le plus fréquemment rencontré au cours de l'infection urinaire.

La connaissance de la situation bactériologique des germes et leur sensibilité aux différents antibiotiques en Afrique est rendue difficile par l'absence d'études exhaustives et le manque d'un réseau de surveillance du niveau de résistance des bactéries aux antibiotiques. Certaines études éparses permettent de noter que:

- Le germe le plus fréquemment retrouvé reste E coli avec quelque variation prés.
- La sensibilité d'E coli aux différents antibiotiques est contrastée entre les pays du Maghreb et les autres pays de l'Afrique.

### **1- Dans les pays du Maghreb**

Le taux de résistance d'E coli aux aminopenicillines est élevé. Au Maroc (4) il est de l'ordre de 69 % en 2004 et varie de 61 à 65 % en Tunisie, (5) durant les années 1999 à 2003. En Algérie le réseau national de surveillance des résistances aux bactéries retrouve un taux de 78 % en 2008 (6). Quant à la résistance d'E coli aux autres antibiotiques notamment pour l'amoxicilline acide clavulanique, le taux varie dans l'ensemble des pays du Maghreb entre 29 et 44 %. La résistance au cotrimoxazole, en augmentation, est de l'ordre de 40 à 59%.

### **2- Dans les autres pays de l'Afrique**

Le taux de résistance d'E.coli aux aminopenicillines est encore plus élevé. Dans une étude faite au Mali (7) en 2006 et concernant 1549 isolats, le niveau de résistance est de l'ordre de 81%. Il est à 72 % dans une étude transversale réalisée au Congo (8) durant les années 2010 et de 80% au Sénégal (9). Un taux de 100% a été noté dans une étude rétrospective concernant 133 nourrissons à Abidjan (10).

La résistance d'E coli à l'amoxicilline acide clavulanique varie de 33 à 68% dans les différents pays. Par ailleurs la résistance au cotrimoxazole semble élevée. Elle est de 53 % au Congo (8), de 60 % au Sénégal (9) de 60 % au Madagascar (9) et de 80 % au Mali (7). Le niveau de résistance aux cephalosporines de 3<sup>ème</sup> génération n'étant pas toujours testé dans tous ces pays.

## **V- CONDUITE DU TRAITEMENT**

### **A- Traitement de la cystite**

Le traitement de la cystite fait généralement appel à une mono thérapie par voie orale. Le choix des antibiotiques varie d'un pays à l'autre, il est souvent guidé par le niveau de résistance des germes à ces antibiotiques. Les produits souvent utilisés (11-13):

- Cotrimoxazole (6 –7 mg /Kg de TMP 30mg / kg SMZ).
- Nitrofurantoïne (3 – 5mg /kg /j).
- Acide Nalidixique (30- 60mg/kg / j).
- Nitroxoline (50mg/kg/j).

Lorsque ces molécules ne peuvent être prescrites, d'autres antibiotiques seront alors utilisés:

- Amoxicilline (50-100mg/kg/j).
- Amoxicilline/Acide clavulanique (40 mg/ kg /j).
- Cefalexine (20 mg/ kg /j).

La durée du traitement reste discutée, elle tend à être raccourcie comme le démontre les 3 méta-analyses (14,16) qui regroupent 49 études soit plus de 3000 enfants et ayant comparé les traitements courts de 2 à 4 jours versus traitements longs 7 à 14 jours, elles ont abouti aux conclusions suivantes:

- Le traitement par mono dose est associé à un risque accru d'échec.
- D'assez bons résultats ont été observés par le traitement court de 2 à 4 jours. C'est ainsi que la durée du traitement recommandable en fonction des conclusions de ces 3 méta-analyses varie de 2 à 7 jours, souvent la durée de 5 jours est proposée.

## **B- Traitement de la pyélonéphrite aiguë**

Bien que plusieurs consensus aient été proposés, le traitement de la pyélonéphrite aiguë (PNA) pose actuellement encore des problèmes et plusieurs questions restent encore posées:

- Quel est le traitement de première intention?
- Faut-il une mono ou une bi thérapie?
- Quelle serait la voie d'administration?
- Quelle est la durée optimale du traitement?

L'approche du traitement est souvent basée pour la plus part des auteurs sur le type de présentation de la pyélonéphrite. L'Académie américaine de pédiatrie (AAP) (17,18), dégage certains facteurs de gravité qui permettent d'individualiser deux types de PNA; la PNA non compliquée et la PNA compliquée .

Les signes de gravité sont:

- La fièvre à 39 et plus, un tableau infectieux sévère.
- La persistance des vomissements.
- Une déshydratation modérée ou sévère.
- La non compliance au traitement.

Notons que certains auteurs (19) ont considéré que l'âge inférieur à 6 mois et ou l'existence d'une uropathie connue ou découverte lors de l'échographie comme étant deux facteurs de risque potentiel.

### **1- Quel antibiotique de première intention ?**

Les études ayant comparé les différentes drogues utilisées lors de la PNA n'ont pas démontré une supériorité des unes par rapport aux autres (20, 21,22).

Le coût des médicaments est pris en compte lors de la prescription(le coût élevé de certaines cephalosporines limite leur utilisation dans certains pays). Les antibiotiques recommandés par l'Académie Américaine de pédiatrie en 2011 sont les cephalosporines 3G orales ou parentérales, les aminosides, amoxicilline acide clavulanique et le cotrimoxazole .



## **2- Mono ou bi thérapie ?**

Faut-il associer un aminoside au traitement initial par les betalactamines?

Il est établi qu'une bi thérapie avec un aminoside est plus rapidement bactéricide en cas de bactériémie (1,3,23) . Par ailleurs, les aminosides sont les antibiotiques qui possèdent la meilleure pénétration intra rénale. Même si actuellement il n'est pas encore établi que l'association d'un aminoside à une cephalosporine de 3<sup>ème</sup> génération diminue le risque de cicatrice rénale, une bi thérapie reste généralement recommandée pour le traitement initial des PNA des jeunes enfants, en tout cas avant 3 mois pour certains 6 à 18 mois.

Les modalités d'administration des aminosides en 2 ou 3 doses ou en une seule dose quotidienne, ont été précisées ces dernières années (24) et sont en faveur de l'administration de la dose quotidienne en une seule injection.

## **3- Antibiothérapie par voie orale ou parentérale ?**

La voie orale semble intéressante dans le traitement de la PNA non compliquée, les résultats d'une étude prospective randomisée publiée par Hoberman (25) ont confirmé qu'un traitement oral par cefixime donné pendant 14 jours est aussi efficace qu'un traitement par cefotaxime en intraveineux sur l'incidence des cicatrices rénales observées 6 mois après une PNA .

Bien que l'efficacité de la voie orale à été mis en évidence, la plupart des auteurs attirent l'attention sur la gravité de la pyélonéphrite en particulier chez le nourrisson et insistent sur le traitement parentéral au moins les 2 premiers jours.

## **4- Traitement parentéral court ou long ?**

Le traitement parentéral court de 3 à 4 jours semble faire l'unanimité. Les publications récentes 2003 de la cochrane Library (23) à travers une Meta analyse a comparé le traitement court de 3 à 4 jours par voie parentérale et relais par voie orale avec le traitement long de 10 jours parentérale, n'a pas noté de différences entre les deux groupes quant à la persistance de la bactériurie en fin de traitement, la récurrence de l'infection, ainsi que sur l'incidence des cicatrices rénales 6 mois après. De plus les études ayant comparé le coût direct des deux stratégies ont bien démontré que le traitement parentéral long est 7 fois plus cher que le traitement court (26). En Algérie, en 2010 une étude prospective (27) concernant 180 enfants âgés de 3 mois à 15 ans hospitalisés pour un premier épisode de pyélonéphrite sans malformation obstructive a montré qu'un traitement court associant de la ceftriaxone à la gentamycine pendant 4 jours avec un relai par voie orale par du cefixime pendant 6 jours est équivalent à un traitement de 10 jours associant une ceftriaxone avec 4 jours de gentamicine.

## **5- Quelle est la durée optimale du traitement ?**

La tendance actuelle est le raccourcissement de la durée du traitement au cours de la PNA. Il n'y a pas d'études ayant comparé la durée de 10 jours versus 14 jours. L'analyse de la littérature réalisée par l'Académie américaine de pédiatrie indique que la durée du

traitement le plus souvent recommandée est de 7 à 14 jours (1,4,23) . Il existe plusieurs protocoles thérapeutiques. Les premiers schémas thérapeutiques adoptés par la société de pathologie infectieuse de langue française 1990 (28) préconise une bi thérapie chez le nouveau né et le nourrisson de moins de 18 mois.

La voie parentérale est de 10 à 15 jours.

Chez le nourrisson de plus de 18 mois une bi thérapie de 3 jours est donnée suivie par une mono thérapie soit par voie parentérale ou par voie orale.

Depuis 1997 et après une étude randomisée nationale française (26), les schémas thérapeutiques ont été révisés et affinés; trois situations ont été alors individualisées:

Le nourrisson de moins de 6 mois; une bi thérapie parentérale (C3G + aminosides), la durée du traitement est de 10 jours .

- Nourrisson entre 6 à 18 mois:
  - avec facteurs de risques; bi thérapie (C3G + aminoside) relais par mono thérapie parentérale.
  - sans facteurs de risques; une bi thérapie de 2 jours (C3G+ aminosides) relais parentéral bref ensuite mono thérapie per os.
- Enfant de plus de 18 mois:

S'il n'existe aucun facteur de risque une mono thérapie parentérale de 2 jours est suivie par un traitement par voie orale de 8 jours.

## **6- Les dernières recommandations de l'Académie Américaine de pédiatrie 2011**

Les recommandations de AAP 2011 (28) s'appliquent plus facilement et sont parfaitement adaptées au terrain; 3 situations sont prévues:

- Si l'enfant présente des signes de gravité: une bi thérapie de 24 à 48 heures (C3G + aminosides) et le relais sera pris par voie orale pendant 7 à 14 jours à condition que la situation clinique et bactériologique soit maîtrisée.
- Si l'enfant n'a pas de signes de gravités mais présente des vomissements persistants, les mêmes recommandations seront appliquées.
- Si l'enfant ne présente aucun signe de gravité ni de vomissements; la voie orale sera recommandée, le cotrimoxazole sera préféré.

## **IV- CONCLUSION**

Le traitement de l'infection urinaire en Afrique doit être adapté à chaque pays, selon la flore bactérienne locale et son niveau de résistance aux antibiotiques utilisés. Les protocoles thérapeutiques doivent tenir compte des moyens thérapeutiques existant dans chaque pays. La codification des traitements et leur simplification reste nécessaire afin de diminuer le niveau de résistance des germes aux antibiotiques et de faire également des économies de santé. La tendance mondiale actuelle est la désescalade thérapeutique, la simplification des traitements dont les principes doivent être suivis par tous les pays de l'Afrique.

**Tableau : Ajustement des posologies des médicaments en cas d'insuffisance rénale**

Antibiotiques	Ajustement en % de la dose normale selon FG (ml/min pou 1,73 m <sup>2</sup> )				Extraction par dialyse
	Dose normale	30 < FG < 50	10 < FG < 30	FG < 10	
<b>Aminosides</b>					
Amikacine	15mg/kg/j	40	20	10	oui
Gentamicine	3-5mg/kg/j	60	10	5	oui
Nétilmicine	6mg/kg/j	60	15	10	oui
Imipénèmes+cilastatine	60mg/kg/j	75	25	15	oui
<b>Céphalosporines</b>					
Céfaclor	40mg/kg/j	DN	DN	DN	oui
Céfazoline	50-10mg/kg/j	75	30	10	oui
Céfixime	8lg/kg/j	DN	75	50	non
Céfotaxime	50-100mg/kg/j	DN	60	50	oui
Ceftazimide	50-100mg/kg/j	50	15	10	oui
Ceftriaxone	50-100mg/kg/j	DN	DN	DN	non
Céfuroxime axétil	25mg/kg/j	DN	33	25	oui
<b>Glycopeptides</b>					
Teicoplanine	DC 20mg/kg DE 6-10mg/kg/j	40	10	DC puis dosages	non
Amoxicilline	50mg/kg/j	DN	30	15	oui
Amoxicilline+ acide clavulanique	40mg/kg/j PO	DN	25	15	oui
Ampicilline	100mg/kg/j	DN	25	15	oui
<b>Macrolides et apparentés</b>					
Clarithromycine	10-20mg/kg/j	DN	50	50	non
Erythromycine	30-50mg/kg/j	DN	DN	60	non
Clindamycine	20mg/kg/j PO	DN	DN	DN	non
Métronidazole	30mg/kg/j	DN	DN	50	oui
<b>Quinolones</b>					
Ciprofloxacine	15mg/kg/j PO	DN	50	25	non
péfloxacine	10-20mg/kg/j	DN	DN	DN	non
<b>Cyclines</b>					
Doxycycline	2-4mg/kg/j	DN	DN	75	oui
Sulfamides					
Sulfaméthoxazole-trimétoprime (TMP)	5mg/kg/j TMP	DN	50	50	oui
<b>Autres</b>					
Nitrofurantoïne	3-5mg/kg/j	CI	CI	CI	oui

## Références

- 1) C.Loirat , P Mariani, Kurkdjian. *Flammarion Médecine –Sciences: Traitement des Pyélonéphrites . Journées Parisiennes de Pédiatrie 2000: 303-313.*
- 2) P. François . *Traitement des infections de l'appareil urinaires. Ann Pédiatr 1991; 38: 557-562.*
- 3) C.Loirat, P Niaudet . *Traitement des infections urinaires. Néphrologie pédiatrique Doin 1993: 107-115.*
- 4) EL Madaghri N, Belaiche A. & al. *Consommation d'antibiotiques et résistance des souches d'Escherichia Coli isolées d'infections urinaires communautaires au Maroc. Communication n°101/240,RICAI, Décembre 2005.*
- 5) Boutiba I ,Ben Boubaker H, Ghozzi R, Jouaiha W, Mahdjoubi , Thabet L. *Résistance bactérienne aux antibiotiques en Tunisie: Données de 1999à 2003. Revue Tunisienne Infectiologie 2003; 4: 5-11.*
- 6) Réseau national de surveillance de la résistance aux antibiotiques. [www.santé.dz/aarn/presentation.htm](http://www.santé.dz/aarn/presentation.htm) .
- 7) M Ya Bi Foua Achille Roland. *Profil antibiotiques des bactéries responsables d'infection urinaire communautaire. These pour l'otention du diplôme d'état de doctort en pharmacie . Bamako 2006.*
- 8) E.N Ontsira Ngoyi , J.R Mabilia Babela, M.Mouengue. *Etude bactériologique des infections urinaires chez le nourrisson au centre hospitalier et universitaire de Brazzaville. Archives de Pédiatrie 2012;19: 1121-1124.*
- 9) JD Perrier-Gros-Claude. *Etude de la sensibilité d'Escherichia Coli isolées des infections urinaires communautaires. www.pasteur-international.org/FSP/projet2.html.*
- 10) Adonis-Koffy I, Kouakoussui A, Ake-Assi M.H , Faye-Kete H. *Etude clinique et microbiologique de l'infection urinaire chez l'enfant en milieu hospitalier au CHU de Yopougon à Abijan. Medecine D'Afrique noire 2003;50: 336-340.*
- 11) Rushton HG , Belman A.B. *Vesico ureteral Reflux and renal scarring. In Pediatric Nephrology: Holliday MA, Barrat TM, Avner ED. Williams and welkins Ed 1994: 963-987.*
- 12) Jodal ULF, Sverker H. *Urinary Tract Infection . In Pediatric Nephrology: Holliday MA , Barrat TM ,Avner ED. Williams and Welkins Ed 1994: 950 -962.*
- 13) A.Bensman.*Traitement curatif des infections urinaires basses . Arch Pédiatr 1998; 5 suppl3: 302-304.*
- 14) Tran D ,Muchant DG, Aranoff SC. *Short -course vérsus conventional length antimicrobial therapy for uncoplicated lower urinary tract infection in children: a meta-analysis of 1279 patients . J Pediatr 2001; 139: 93-9.*
- 15) Karen R , Chan L. *A meta-analysis of randomised controlled trials comparing short and long course antibiotic therapy for urinary tract infections in children. Pediatrics 2002; 109: e70.*
- 16) Michael M, Hodson EM. *Short versus standard duration oral antibiotic therapy for acute urinary tract infection in children. Arch Dis Child 2002; 87: 118-123.*
- 17) Stanly Hellerstein , MD *Urinary tract infection olds and new concepts. Pediatr clin N Amer 1995; 42: 1433-1451.*
- 18) *American academy of pediatrics. Practice parameter: the diagnosis , treatment and evaluation of initial urinary tract infection in febrile infants and young children. Pediatrics 1999;103: 843-852.*
- 19) P.Bégué. *traitement antibiotique de la pyélonéphrite aiguë de l'enfant. Arch Pédiatr 1998; 5 suppl3: 296- 301.*
- 20) Fischbach M ,Simeoni U, Mengus L .*Urinary tract infections with tissue penetration in children: cefotaxim compared with amoxicilline clavulanate. Journal of antimicrobial chemotherapy 1989; 24 suppB: 177-83.*
- 21) Toporovski S , Steffens L . *Effectiveness of cefatamet pivoxil in treatment of pyelonephritis in children. The Journal of international Medical Research 1992; 20: 87-93.*
- 22) Schaad, MD, Juhani E. *Cefepime vs. Ceftazidime treatment of pyelonephritis: a European ,randomized controlled study of 300 pediatric cases. Pediatr Infect Dis J 1998; 17: 639-44. .*
- 23) Bloomfield P , Hodson EM, Craig JC. *Antibiotics for acute pyelonephritis in children .The Cochrane Library Database of systematic Review 2003, Issue 2 Art. CD 003772 Dol.*
- 24) Jonathan R. *Randomized, controlled trial comparing once daily and three times daily gentamicin in children with urinary tract infections. Pediatr Infect Dis J 2001; 20: 2.*
- 25) AlejandroHoberman. *Oral versus Intravenous Therapy for Tract infections in young febrile children. Pediatrics 1999 ; 104: 79-86.*
- 26) P François , A Bensman. *Cefixime per os versus ceftriaxone parentérale en relais d'une bi thérapie intraveineuse. Med Mal infect 1997; 27: 667- 73.*
- 27) Maoudj A. *Evaluation de l'efficacité d'un traitement parentéral court de 4 jours (Ceftriaxone et Gentamicine) avec relais par Cefixime versus un traitement parentéral long de 10 jours dans la pyélonéphrite aiguë de l'enfant. Thèse pour l'obtention du diplôme de doctort en sciences médicales 2011 Algérie. .*
- 28) Thomas B. Newman. *The New American Academy of Pediatrics Urinary Tract Infection Guideline. Pediatrics 2011 ; 128: 572*



---

CHAPITRE 25

**TROUBLES MICTIONNELS**

*Mina Oumlil, Casablanca - Maroc*

---



## POINTS ESSENTIELS

- ✓ *Les troubles mictionnels de l'enfant sont un motif fréquent de consultation, en particulier au début de la scolarisation.*
- ✓ *L'incontinence intermittente diurne est reconnue comme une fuite incontrôlée d'urine, au cours de la journée, chez les enfants de plus de cinq ans.*
- ✓ *On peut distinguer deux types de troubles mictionnels:*
  - *L'énurésie primaire isolée sans aucune fuite diurne et survenant exclusivement pendant le sommeil;*
  - *Les dysfonctions de l'élimination urinaire regroupant les troubles du stockage (instabilité vésicale, vessie rétentionniste) et les troubles de la vidange (dyssynergie vésico-sphinctérienne, vessie paresseuse).*
- ✓ *Les troubles mictionnels d'origine fonctionnelle, exigent une anamnèse méticuleuse afin d'être bien reconnus et relèvent d'un traitement spécifique.*

## I- INTRODUCTION

Les troubles mictionnels de l'enfant sont un motif fréquent de consultation, en particulier au début de la scolarisation. Comme leur nom l'indique, ce sont des troubles de la miction. Pour mieux les comprendre, il est essentiel de connaître certains éléments épidémiologiques concernant l'acquisition de la propreté ainsi que certaines définitions.

Sont exclus des troubles mictionnels la vessie neurologique, les malformations des voies urinaires ainsi que l'infection urinaire.

## II- DÉFINITIONS

L'International Children's Continence Society a édité en 2006 de nouvelles terminologies concernant l'incontinence. Ainsi, l'incontinence intermittente diurne est reconnue comme une fuite incontrôlée d'urine, au cours de la journée, chez les enfants de plus de cinq ans. On ne parle plus d'énurésie diurne, mais d'incontinence intermittente diurne. L'énurésie est définie comme une incontinence nocturne avec perte d'urine intermittente, pendant le sommeil.

On peut ainsi distinguer deux types de troubles mictionnels:

- *L'énurésie primaire isolée et donc une incontinence nocturne sans aucune fuite diurne et survenant exclusivement pendant le sommeil;*
- *Les dysfonctions de l'élimination urinaire regroupant les troubles du stockage (instabilité vésicale, vessie rétentionniste) et les troubles de la vidange (dyssynergie vésico-sphinctérienne, vessie paresseuse).*



### III- EPIDÉMIOLOGIE

L'acquisition de la propreté passe par plusieurs étapes, d'abord diurne puis nocturne. La mise sur le pot précoce de l'enfant n'accélère pas la propreté de ce dernier, mais peut au contraire nuire à son développement normal. Les filles sont propres plus précocement que les garçons. À trois ans, 84% des filles et 53% des garçons ont une propreté diurne. À six ans, elle est de 96% chez les filles et de 94% chez les garçons. L'enfant de plus de cinq ans a en moyenne 4 à 7 mictions par jour. La propreté, qui est dépendante de la maturation du système nerveux central, passe par 3 étapes:

- Vessie automatique ou infantile où la contraction vésicale est réflexe et à bas volume;
- Immaturité vésicale physiologique avec une hyperactivité de detrusor et une absence d'inhibition corticale;
- Stade mature avec contrôle cortical de l'hyperactivité vésicale.

Le cycle mictionnel normal est sous le contrôle du système nerveux sympathique et parasympathique. Le système sympathique permet le remplissage de la vessie à basse pression en inhibant l'activité du detrusor et en augmentant l'activité musculaire du col vésical et de l'urètre proximal. Lors de la vidange vésicale, le système parasympathique provoque une contraction du detrusor et un relâchement du trigone vésical et de l'urètre proximal par inhibition sympathique.

### IV- ENVIRONNEMENT GÊNANT L'ACQUISITION DE LA PROPRETÉ

L'acquisition de la propreté se passe habituellement bien à la maison, mais elle peut subir des contraintes aussi bien à la maison qu'à l'école.

La propreté conditionne souvent l'admission à la maternelle. Les enseignants, qui imposent à l'enfant d'attendre la récréation pour qu'il aille faire pipi, ne l'autorisent pas à quitter la classe pour aller aux toilettes et les horaires des récréations ne coïncident souvent pas avec le moment des besoins de l'enfant.

L'état des toilettes est aussi un facteur qui n'aide pas à l'acquisition et au maintien de la propreté. Les toilettes n'ont pas toujours des portes et si elles existent, elles ne ferment pas. Les toilettes sont loin, au fond de la cour, donc peu rassurantes (problème quand il fait froid et qu'il pleut). Leur propreté laisse à désirer: les filles refusent de s'asseoir sur les cuvettes et urinent donc en contractant les muscles pelviens. Les toilettes turques ne sont pas adaptées à la taille des enfants, surtout les filles. Le port de jeans serrés, de caleçons et de collants, pousse les filles à écarter très peu les genoux pour uriner, elles font ainsi des mictions incomplètes, voire endo-vaginales source d'irritation locorégionale ultérieure.

L'absence de papier hygiénique, les mauvaises odeurs et d'autres facteurs poussent les enfants, en particulier les filles, à apprendre à faire de la rétention d'urine. Ceci est à l'origine de troubles mictionnels, en particulier une instabilité vésicale. A contrario, les garçons n'éprouveront aucune difficulté à uriner aux toilettes, voire derrière un arbre ou dans un coin, au fond de la cour.

## V- ETUDE CLINIQUE

### A- L'anamnèse

Elle constitue une étape essentielle pour identifier le type de trouble mictionnel, doit répondre aux questions suivantes:

- L'incontinence est-elle diurne, nocturne ou les deux ?
- L'incontinence est-elle primaire ou secondaire ?

L'anamnèse doit rechercher:

- Des antécédents d'affection uro-néphrologique ou neurologique;
- Une pollakiurie et une impériosité mictionnelle;
- Une fuite urinaire, sa fréquence et son importance;
- L'allure du jet urinaire, une dysurie;
- Une constipation, des troubles de défécation, ou une encoprésie.

L'anamnèse étudiera le vécu psycho-social de l'enfant: comportement des parents, punitions, réactions de l'enfant ...

### B- L'examen physique inclut

La prise du poids, de la taille, de la pression artérielle, appréciera l'état général, les organes génitaux externes (recherche d'éventuelles malformations) ainsi qu'un examen neurologique complet. Une analyse des urines par bandelettes urinaires doit compléter l'étape clinique afin d'éliminer la présence d'une éventuelle infection urinaire ou d'un diabète sucré. Les examens para-cliniques sont rarement nécessaires en première intention. Une échographie rénale et vésicale, souvent utile, permettra d'analyser les reins, les uretères et la vessie (épaisseur de la paroi vésicale, recherche de résidu post-mictionnel ...). L'exploration urodynamique est réservée aux situations de suspicion de dysfonctionnement vésico-sphinctérien. Quelques paramètres utiles:

- Capacité vésicale attendue: (âge en années + 1) x 30 (en ml);
- Diurèse: Polyurie si  $> 2 \text{ L/m}^2/24\text{h}$ ;
- Résidu vésical post-mictionnel: Normal = 0 à 20 ML.

## VI- PRINCIPAUX TROUBLES MICTIONNELS

### A- Incontinence diurne intermittente

Dès l'étape clinique, il faut distinguer les troubles liés au stockage vésical (vessie hyperactive, vessie rétentionniste) et les troubles de la vidange (dyssynergie vésico-sphinctérienne, vessie hypo-active). Ces troubles peuvent évoluer l'un vers l'autre. Une vessie hyperactive peut évoluer vers une vessie rétentionniste puis une dyssynergie vésico-sphinctérienne. Il ne faut pas confondre l'incontinence diurne intermittente avec les situations suivantes: infection urinaire, vessie neurologique, uretère ectopique, diabète sucré, diabète insipide et obstructions urétrales.

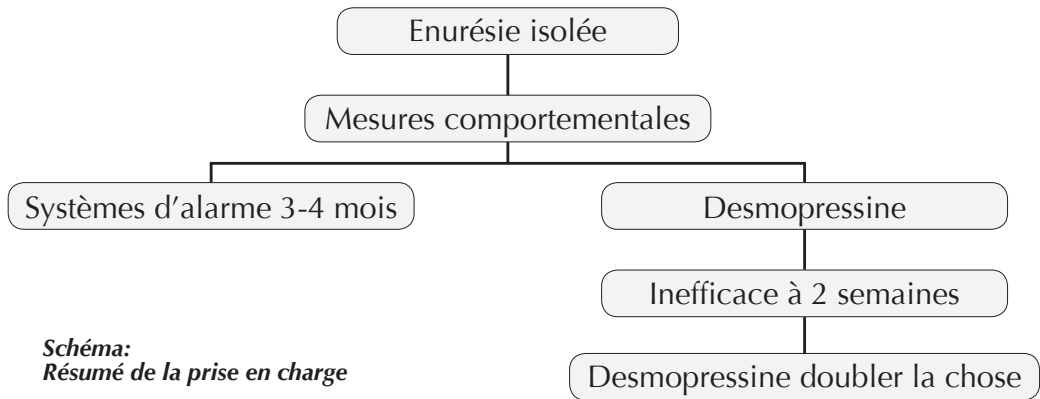
**Tableau 1: Troubles du stockage et de la vidange**

Troubles du stockage	Caractéristiques	Symptômes	Traitement
Vessie hyperactive ou immature	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Souvent secondaire, chez les filles au début de l'école;</li> <li>- Hyperactivité vésicale avec contraction du sphincter pour minimiser les fuites;</li> <li>- Petite capacité vésicale fonctionnelle.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Urgences (pathognomonique) avec posture spécifique;</li> <li>- Pollakiurie;</li> <li>- Accroupissements pour minimiser les fuites (squatting), croisement des jambes (squeezing);</li> <li>- Fuites en petites quantités;</li> <li>- Constipation et/ou encoprésie.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Oxybutynine 0,3-0,5 mg/kg/j en 2-3 prises/j;</li> <li>- Traitement de la constipation;</li> <li>- Relâchement des muscles pelviens pendant la miction (pour les 2 sexes: miction assis pieds au sol de chaque côté de la cuvette, jambes écartées, caleçons, collants complètement abaissés jusqu'aux chevilles).</li> </ul>
Vessie rétentionniste	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Chez des enfants qui préfèrent jouer et retarder la miction;</li> <li>- Contraction du sphincter au premier plan;</li> <li>- La vessie s'agrandit.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Miction incomplètes et peu fréquentes;</li> <li>- Urgences avec fuites de grandes quantités;</li> <li>- Perte de sensation de réplétion et de l'envie d'uriner.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Rééducation mictionnelle.</li> </ul>
Trouble de la vidange	Caractéristiques	Symptômes	Traitement
Vessie paresseuse	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Très large vessie avec distension du detrusor qui devient inefficace.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Miction très peu fréquente;</li> <li>- Dysurie</li> <li>- Faiblesse du jet urinaire;</li> <li>- Contraction abdominale pour déclencher la diurèse.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Rééducation mictionnelle.</li> </ul>
Dyssynergie vésico-sphinctérienne	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Souvent le stade terminal des symptomatologies précitées ;</li> <li>- Perte de coordination entre la contraction vésicale et le relâchement du sphincter strié ;</li> <li>- Vessie trabéculée de lutte ;</li> <li>- Forme sévère : Syndrome de Hinman qui se comporte comme une vessie neurologique, mais sans cause neurologique.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dysurie au premier plan ;</li> <li>- Jet urinaire saccadé ;</li> <li>- Infections urinaires à répétition ;</li> <li>- Reflux vésico-urétéral acquis ;</li> <li>- Néphropathie de reflux.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Rééducation mictionnelle avec biofeedback associée parfois à un antagoniste alpha ;</li> <li>- self cathétérisme.</li> </ul>

- D'autres causes plus rares d'incontinence diurne intermittente doivent être distinguées:
- L'incontinence de stress: fuite de petites quantités d'urine pendant l'effort ou lorsque la pression abdominale augmente;
  - Giggle incontinence: miction complète au cours d'un éclat de rire ou d'un fou rire;
  - Fuite post-mictionnelle sur reflux vaginal;
  - Pollakiurie bénigne transitoire.

## B- Incontinence nocturne isolée ou énurésie

L'énurésie, qui se définit comme une fuite urinaire intermittente pendant le sommeil (la nuit ou au cours de la sieste), peut être primaire ou secondaire. Une prédisposition génétique peut être retrouvée si l'un et/ou les deux parents sont énurétiques. L'énurésie est isolée et ne s'accompagne d'aucun autre trouble mictionnel. Elle ne doit être prise en charge qu'au-delà de l'âge de 5 ans. Le traitement repose soit sur la desmopressine, soit sur les systèmes d'alarme sonore. Ces derniers sont plus efficaces avec un taux de succès de 70% et peu de rechutes, à condition de les utiliser durant 3 à 4 mois.



## IV- CONCLUSION

Les troubles mictionnels, qui sont le plus souvent d'origine fonctionnelle, exigent une anamnèse méticuleuse afin d'être bien reconnus. Ainsi, au cours d'une incontinence diurne intermittente, type vessie immature associée à une énurésie, on doit d'abord traiter les troubles diurnes. S'il y a persistance de l'énurésie, il faut la traiter par la suite spécifiquement.

### Références

- 1) Schurmans T., An Bael, *Troubles mictionnels – Progrès en Néphrologie*, Flammarion 2010.
- 2) Wilhem-Bals A., J. Birraux, E. Girardin, *Troubles mictionnels de l'enfant, Groupe suisse de travail de néphrologie pédiatrique Vol 21 No.5 2010.*
- 3) Breaud J., I. Oborocianu, F. Bastiani, E. Berard, *Troubles mictionnels de l'enfant: de la symptomatologie au diagnostic, Archives de pédiatrie Vol.19 N°11, 2012 pages 1231-1238.*
- 4) Girardin E., P. Parvex, F. Cachat, *Enurésies et troubles mictionnels diurnes chez l'enfant, Revue médicale suisse n°7, 2005.*
- 5) Averous M. *Un fléau scolaire méconnu - l'infection urinaire et les troubles mictionnels de la fillette, Progrès en Urologie (2004), 14, 1228-1230.*
- 6) Lazrak F., *Troubles mictionnels de l'enfant, Rev Mar Mai Enf 2010; 25: 30-36.*
- 7) Beard E., J. Breaud, I. Oborocianu, *Troubles mictionnels de l'enfant, EM CONSULT-Maladies infectieuses-4-085-C-10.*



---

CHAPITRE 26

**VALVES DE L'URÈTRE POSTÉRIEUR**

*Gnenefoly Diarassouba, Abidjan - Côte d'Ivoire*

---



## POINTS ESSENTIELS

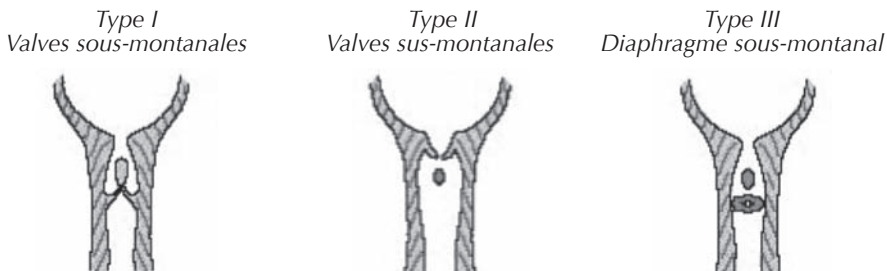
- ✓ Les valves de l'urètre postérieur (VUP) provoquent un obstacle urétral dont les conséquences sur le haut appareil urinaire sont souvent sévères.
- ✓ Découvertes le plus en plus souvent par l'échographie prénatale, elles nécessitent une section endoscopique dès les premiers jours qui suivent la naissance.
- ✓ Dans nos pays en voie de développement le diagnostic et la prise en charge est le plus souvent fait tardivement, d'où l'intérêt d'établir une prise en charge adapté à notre contexte de travail.

## I- INTRODUCTION

Les valves de l'urètre postérieur (VUP), décrites en 1919 par Young, réalisent une obstruction urinaire basse liée à la persistance d'un repli muqueux situé habituellement sous le veru montanum (1). La lésion est constituée de valves congénitales siégeant dans l'urètre postérieur, juste en dessous du verru montanum. L'incidence est variable selon les pays: 1/25 000 naissances aux Etats-Unis, 1/8000 naissances en France (2).

La conséquence de cet obstacle urétral est une dilatation de la vessie et du haut appareil urinaire retentissant sur la fonction rénale parfois de manière dramatique avec une insuffisance rénale plus ou moins importante.

L'étiologie des VUP reste inconnue, vraisemblablement liée à un mauvais positionnement des orifices des canaux de Wolff s'abouchant dans l'urètre. A la lumière d'une meilleure compréhension de leur physiopathologie, la classification des VUP s'est modifiée de la description classique de Young à celle, cliniquement plus adéquate, de Congenital Obstructing Posterior Urethral Membrane (COPUM) (3).



Le diagnostic est évoqué sur l'échographie anténatale devant une dilatation importante, plus ou moins symétrique, des deux reins et des deux uretères avec une grande vessie à paroi épaissie chez un garçon. Le diagnostic est très souvent fait en post natal dans nos pays en voie de développement (4). C'est une malformation grave car pouvant conduire à l'insuffisance rénale terminale par destruction du parenchyme rénal.



## **II- SIGNES CLINIQUES**

### **A- Diagnostic anténatal**

Le diagnostic est possible aux environs de la vingtième semaine sur la présence d'une dilatation bilatérale des voies urinaires supérieures, d'une vessie trop constamment visible, distendue, à paroi épaisse et à vidange incomplète. L'oligoamnios associé doit attirer l'attention. Le diagnostic n'est réalisé qu'au cours du 3ème semestre où sera visible également la dilatation de l'urètre postérieur. Il conviendra de rechercher une anomalie rénale associée et éventuellement d'analyser les urines fœtales.

### **B- Diagnostic post- natal**

Plus l'anomalie est obstructive plus son diagnostic est fait précocement et plus le retentissement est sévère. Les signes cliniques associent troubles mictionnels, manifestations infectieuses, et insuffisance rénale mais à des degrés différents en fonction de l'âge.

#### **1- Chez le nouveau-né**

Il s'agit surtout de manifestations générales: diarrhée, vomissements, déshydratation, ballonnement abdominal, présence d'un globe vésical, éventuellement de gros reins palpables, présence d'une ascite. Le jet urinaire est faible ou même absent. Le tableau clinique est parfois celui d'une septicémie et ou d'une insuffisance rénale. La vessie normale du nouveau né n'est pas palpable. 92 % des nouveaux-nés urinent dans les 24 premières heures 8 % des nouveaux-nés urinent dans les 48 premières heures.

#### **2- Chez le nourrisson**

Le tableau est surtout dominé par des manifestations infectieuses (accès fébrile, pyurie) associées à une distension abdominale, la présence d'un globe vésical, de gros reins et enfin d'un retard de croissance.

#### **3- Chez le petit garçon**

Les manifestations seront plus urologiques: Pyurie, dysurie, rétention plus ou moins complète, globe vésical, gros reins palpables, incontinence diurne et nocturne. On peut noter parfois une hypertension artérielle, des troubles digestifs ou un retard staturo-pondéral.

#### **4- Chez l'adolescent**

Le tableau clinique est dominé par les troubles mictionnels: dysurie, globe, incontinence diurne ou nocturne, et par des manifestations infectieuses: brûlures mictionnelles, pollakiurie, pyurie, poussées fébriles.

La constatation de ces éléments clinique devraient amener à la prescription d'examen paraclinique à la recherche de VUP.

### III- EXPLORATIONS RADIOLOGIQUES

#### A- L'échographie

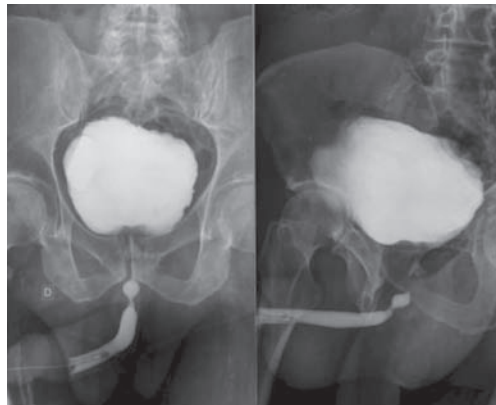
Elle met en évidence une vessie dont la paroi est nettement épaissie et une dilatation de l'urètre postérieur. Les uretères sont visibles et au niveau rénal il existe une dilatation des voies excrétrices, un amincissement du parenchyme qui est souvent hyperéchogène avec disparition de la différenciation cortico-médullaire et présence parfois de kystes.

#### B- L'uréthrocystographie

Elle sera réalisée selon les cas par voie rétrograde ou sus-pubienne mais comportera toujours des clichés mictionnels: l'urètre postérieur et ballonné, il y a rupture du diamètre entre l'urètre postérieur et l'urètre antérieur qui est filiforme.

Pour les valvules de type 1 l'arrêt est cupuliforme, dans les valvules de type 3, l'arrêt est plus rectiligne et un peu plus bas situé. La vessie montre des signes de lutte avec cellules, diverticules, résidu. Le col est souvent saillant et il existe enfin un reflux uni ou bilatéral (fig. 1).

*Figure 1: Cystographie suspubienne. Aspect typique de la VUP*



#### C- L'urographie intraveineuse ou l'uroscanner

Si la fonction rénale le permet Cette urographie peut être normale dans 15 à 20 % des cas mais révèle le plus souvent une urétérohydronéphrose bilatérale parfois asymétrique ou même unilatérale.

#### D- Biologie

La créatininémie à la naissance reflète en fait celle de la mère, elle atteindra en 96 h, son niveau infantile réel. Le bilan biologique repose principalement sur l'étude de la fonction rénale. L'examen cyto bactériologique des urines est demandé pour la recherche d'une infection urinaire et son suivi.

## IV- DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL DES VALVES DE L'URÈTRE POSTÉRIEUR

- Replis urétraux non obstructifs,
- Urétérocèle prolabée,
- Polype de l'urètre postérieur,
- Valve de l'urètre antérieur,
- Diverticule de l'urètre antérieur,
- Sténose du méat (hypospadias),
- Sténose urétrale post-traumatique iatrogène,
- Lithiase urétrale,
- Sarcome du sinus uro-génital,
- Dyssynergie vésico-sphinctérienne

## V- PRISE EN CHARGE

Sur le plan thérapeutique, le but est de lever l'obstacle urétral, de prévenir les infections urinaires et de préserver la fonction vésicale et rénale qui est étroitement interdépendantes (5). Les VUP nécessitent une section endoscopique (6) dès les premiers jours qui suivent la naissance. Ce geste n'est pas facile et nécessite un environnement pédiatrique (anesthésie, néonatalogie), un matériel endoscopique adapté et une habitude de l'endoscopie urinaire pédiatrique.

Ces moyens endoscopiques pédiatriques font défaut dans le plateau technique de nos pays en voie de développement d'où le recours le plus souvent à une prise en charge en deux étapes. D'abord la création d'une vesicostomie (La vessie étant le principal obstacle fonctionnel à l'écoulement des urines, on optera en général pour une vesicostomie chirurgicale non continente) et secondairement l'ablation des valves. Le haut appareil devra alors être décomprimé par une dérivation urinaire.

La destruction des valves doit souvent être suivie d'une longue surveillance néphro-urologique des séquelles urétéro-vésicales et rénales de l'obstruction initiale.

### Références

- 1) Young HH, Frantz WA, Baldwin JC. Congenital obstruction of the posterior urethra. *J Urol* 1919; 3: 289-365.
- 2) Dewan PA, Zappala SM, Ransley PG, Duffy PG: Endoscopic reappraisal of the morphology of congenital obstruction of the posterior urethra. *Br J Urol.* 1992; 70 (4): 439-44.
- 3) Morris RK, *Reprod Sci* 2011; 18 (4): 366 A.
- 4) Jaja T, Anochie IC, Eke FU Posterior urethral valve in childhood in Port Harcourt, Nigeria [www.ajol.info/index.php/phmedj/article/view/73993](http://www.ajol.info/index.php/phmedj/article/view/73993).
- 5) Mouriquand PDE. Valves de l'urètre postérieur: facteurs déterminant les résultats à long terme. *Arch Pédiatr* 1997; suppl 1: 31s-6s.
- 6) Aubert D. Section endoscopique des valves de l'urètre postérieur. *Encycl Med Chir, Techniques Chirurgicales. Urologie*, 41-326, 2002, 4p.





**PARTIE VIII**

**INSUFFISANCE RÉNALE  
CHRONIQUE**

---

**CHAPITRE 27**

**MALADIE RÉNALE CHRONIQUE**

*Deirdre Hahn, Johannesburg - Afrique du Sud*

---



## POINTS ESSENTIELS

- ✓ *Plus de 50 % des néphropathies qui conduisent à l'insuffisance rénale chronique sont héréditaires ou congénitales.*
- ✓ *Une cassure de la croissance, des anomalies de la prise alimentaire ou un syndrome polyuro-polydipsique chez un enfant doivent faire évoquer une IRC. Les enjeux majeurs sont la croissance, la nutrition et l'ostéodystrophie rénale.*
- ✓ *Prise en charge complexe, multidisciplinaire et individualisée qui doit être expliquée à l'enfant et sa famille.*
- ✓ *La prise en charge psychologique et sociale fait partie intégrante du traitement.*
- ✓ *La dialyse péritonéale est la technique d'épuration extrarénale privilégiée chez les enfants de moins de deux ans avec un risque accru de péritonite.*
- ✓ *Le traitement de choix de l'insuffisance rénale terminale est la transplantation rénale techniquement réalisable à partir de 10 kg.*

## I- INTRODUCTION

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est habituellement une perte progressive et inexorable de la fonction rénale. Chez les enfants, elle est souvent due à des causes hétérogènes telles que la malnutrition, les maladies diarrhéiques, les maladies infectieuses... constituant toujours un défi majeur auquel sont confrontés les travailleurs de la santé dans les pays en voie de développement. Cependant, grâce à l'amélioration des services de santé publique dans de nombreux pays, les taux de mortalité dus à la maladie chronique ont sensiblement baissé. En revanche, le nombre de patients, adultes en particulier, atteints d'IRC et de maladie rénale à un stade terminal (MRST), a augmenté de façon alarmante et est devenu un problème mondial de santé publique. Aux Etats Unis, 2% de la population atteinte de IRC stade terminal, est âgée de moins de 20 ans.

## II- DÉFINITION ET CLASSIFICATION

La meilleure définition que l'on peut donner à l'IRC est la suivante: l'IRC est comme un spectre allant d'une lésion rénale avec un taux de FG (TFG) normal à une IRA nécessitant une dialyse (tableau 1).



**Tableau 1: Les 5 étapes de l'IRC définies par la NKF-K/DOQI**

Classification de l'IRC		TFG ml/min/1.73 m <sup>2</sup>
<b>Stade 1</b>	Lésion rénale avec TFG normal ou augmenté	> 90
<b>Stade 2</b>	Lésion rénale avec TFG légèrement diminué	60-89
<b>Stade 3</b>	Diminution modérée du TFG	30-59
<b>Stade 4</b>	Diminution sévère du TFG	15-29
<b>Stade 5</b>	Insuffisance rénale terminale	<15 (nécessité de dialyse)

En établissant une classification commune, la communication est devenue plus facile pour les patients et pour les équipes soignantes lors de la discussion de l'IRC.

- Les phases 1 et 2 seraient mieux définies avec des anomalies associées telles que la protéinurie et l'hématurie.
- Le TFG est la meilleure mesure de la fonction rénale globale. Cela a souvent été fait en utilisant la formule de Schwartz, qui est commode. Or, dans le cas d'une détérioration de la fonction rénale, cette formule tend à surestimer la fonction. La formule CKiD est plus récente.
- Un autre problème, chez les enfants, le TFG normale varie selon l'âge, la taille du corps et le sexe, se rapprochant des valeurs moyennes pour adultes à environ 2 ans. C'est pour cette raison que les directives K/DOQI ne sont appliquées que chez les enfants âgés de plus de 2 ans.

### III- EPIDÉMIOLOGIE

Les informations relatives à l'épidémiologie et à l'incidence de l'IRC chez les enfants sont limitées, particulièrement dans les stades les moins avancés de l'insuffisance rénale. Dans ces stades précoces, l'IRC est souvent asymptomatique, et donc sous-estimée et sous-diagnostiquée.

Les données actuelles relatives à l'épidémiologie chez les enfants se rapportent à des atteintes plus sévères et aux stades avancés de l'IRC. Il y a plusieurs registres bien conçus, mais ils sont limités à des informations spécifiques et uniquement à de petites populations de référence. Il est impossible de comparer la prévalence et les données sur l'incidence de différents milieux géographiques parce que les caractéristiques de l'IRC sont aussi différentes que la classification de la maladie.

Dans les pays développés, les registres NAPRTCS, EDTA et Ital fournissent des données utiles.

Dans les pays en voie de développement, en Asie et en Afrique, où réside environ la moitié de la population mondiale infantile, les informations épidémiologiques sont très limitées et basées sur des références de centres de soins tertiaires.

**Exemple en Afrique: Incidence et prévalence en Afrique du Sud**

*Les données sur l'incidence et la prévalence de l'IRC en Afrique sont largement inconnues. Vu qu'il n'y a pas de registres nationaux pour recueillir et compiler les données vitales. En 2010, la population sud-africaine comptait un peu moins de 50 millions. En Afrique du Sud, l'incidence de l'IRC est de 10 par million d'enfants âgés de moins de 15 ans et de 30 nouveaux cas déclarés dans la seule région du Gauteng. Sur 653 enfants dépistés, 8,8% d'entre eux avaient une IRC de stades 2-5. Les données de Johannesburg et du Cap indiquent qu'entre 1968 à 2009, 589 transplantations rénales ont été effectuées chez des enfants, dont 405 réalisées à Johannesburg. L'âge moyen des enfants était de 11 ans. Trente et un pour cent de la population était âgée de moins de 15 ans. Les répercussions financières de l'IRC chez les enfants de moins de 15 ans étaient de 10 millions de dollars par année. Nombreux sont les patients qui meurent encore sans être diagnostiqués. En examinant une période de plus de quinze années d'admissions à un hôpital universitaire au Nigeria, on a estimé l'incidence annuelle médiane de la MRC grave (clairance de la créatinine  $<30\text{ml/min/1.73m}^2$ ) à 3 par MARP, avec une prévalence de 15 patients par million d'enfants.*

**IV- ÉTIOLOGIE**

Du fait d'une collecte insuffisante, les données sur l'étiologie de l'IRC dans les pays les moins développés sont encore très limitées. Plusieurs de ces pays continuent à supporter le fardeau des maladies infectieuses, la tuberculose, le paludisme et les GN post-infectieuses qui leur sont liées. Ces dernières peuvent représenter la moitié des cas.

La néphropathie associée au VIH, qui est sous-estimée, est susceptible d'augmenter selon l'incidence croissante du VIH. Il est important de noter que les causes de la MRC chez les enfants sont significativement différentes de celles observées chez les adultes. Ainsi, si l'hypertension et la néphropathie diabétique prédominent chez les adultes, elles ne constituent pas des causes fréquentes chez les enfants chez lesquels prédominent plutôt des anomalies urologiques congénitales.

Avec l'âge, les maladies glomérulaires augmentent et les anomalies urologiques diminuent comme étiologie à la MRC. La plupart des données démontrent également que l'IRC touche les hommes plus que les femmes. Ce qui refléterait l'incidence plus élevée des troubles congénitaux tels que les valves de l'urètre postérieur chez les garçons par rapport aux filles.

En Afrique du Sud, à Johannesburg, la cause la plus fréquente de l'IRC pour toutes les tranches d'âge, était le syndrome néphrotique avec une prépondérance chez les patients noirs chez lesquels la GSF était la forme histologique prédominante.

La deuxième cause était représentée par les uropathies obstructives, avec 16,4% chez les enfants âgés de plus de 5 ans, le SHU dû à la dysenterie causée par *Shigella* type 1, 5, était noté chez 4% des enfants de moins de 5 ans et de 7% chez les enfants de plus de 5 ans.

De même, lors de l'évaluation des principales causes de la MRST, chez la population de Johannesburg, la GSF, la glomérulonéphrite et le syndrome néphrotique congénital étaient les causes dominantes chez les patients noirs alors que la néphropathie de reflux, la polykystose rénale autosomique récessive et la dysplasie dominaient chez les patients blancs.

Fait remarquable, dans les cas de consanguinité, les causes héréditaires étaient fréquentes. Ainsi, un tiers des enfants Jordaniens présentent des troubles rénaux tels que le syndrome néphrotique congénital héréditaire et la polykystose autosomique récessive (PKAR). De même, des groupes du syndrome néphrotique congénital ont été observés chez la population noire en Afrique du Sud et l'ARPKD a été noté chez la population Afrikaner.

## **V- PROGRESSION ET PHYSIOPATHOLOGIE DE LA MRC**

Deux processus morphologiques sont impliqués: l'oblitération du capillaire glomérulaire à cause de l'expansion mésangiale et la destruction du tissu interstitiel extra-glomérulaire, impliquant un certain nombre de facteurs de croissance tels que les cytokines et les hormones. Indépendamment de l'agression initiale, l'IRC progresse et l'aspect histologique final est similaire. Cependant, l'histoire naturelle des premiers stades de la maladie rénale chronique est imprévisible. La plupart des données montrent une progression plus lente chez les patients souffrant de troubles rénaux congénitaux comparativement aux patients atteints d'une maladie glomérulaire. La progression de l'IRC, est également influencée par des médiateurs non modifiables, tels que la race, la génétique et le sexe.

Quelle que soit la cause initiale de la maladie rénale chronique, la puberté semble constituer un stade critique chez les patients atteints d'insuffisance rénale, car il y a souvent une chute brutale de la fonction, les reins jouant un rôle important dans les fonctions de l'homéostasie et du système endocrinien.

### **A- Métabolisme du calcium et du phosphore**

Avec la progression de la MRC, l'hyperparathyroïdie secondaire se développe. Avec la diminution de la fonction rénale, l'excrétion de phosphore diminue, entraînant une rétention phosphorique. L'augmentation de phosphore supprime la production de calcitriol. La production de calcitriol étant diminuée, elle provoque la diminution de l'absorption du calcium par l'intestin et provoque une hypocalcémie.

La rétention du phosphore augmente indirectement la sécrétion de PTH en abaissant les niveaux de calcium ionisé et en réduisant la synthèse rénale de 1,25(OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub>, par inhibition de l'hydroxylase 1 $\alpha$  dans les tubules proximaux. L'augmentation de la PTH stimule l'augmentation du remodelage osseux.

### **B- Retard de croissance**

Observé comme l'un des obstacles majeurs dans le traitement des enfants atteints d'IRC, le retard de croissance est depuis longtemps reconnu comme l'un des signes cliniques

les plus profonds chez les nourrissons et les enfants atteints de MRC. Les facteurs liés au retard de croissance, comprennent un déficit de protéines traduit sous forme de malnutrition et de privation d'énergie, l'acidose, l'âge métabolique de début et le type de la maladie rénale primaire.

### **C- Anémie**

L'anémie, qui se développe fréquemment au cours de la MRC, est souvent un facteur prédictif de morbidité et de mortalité, en association avec les maladies cardiovasculaires en particulier. Chez les enfants souffrant d'insuffisance rénale, le dysfonctionnement cognitif a été associé à l'anémie.

### **D- Nutrition**

La cachexie, caractérisée par une perte de masse maigre et un taux métabolique élevé du fait d'un apport alimentaire inadéquat, est un symptôme commun. La résistance à l'insuline, l'acidose métabolique et l'augmentation de l'expression des cytokines stimulant la perte de protéines musculaires qui sont des facteurs contributifs.

Un apport alimentaire inadéquat a été observé chez la majorité des enfants atteints de néphropathie chronique. L'apport énergétique est un indicateur essentiel de la croissance pendant l'enfance. Ainsi, une mauvaise nutrition est un facteur déterminant important des troubles de croissance chez les enfants souffrant de néphropathie chronique. Un apport d'énergie au-dessous de 80% de la RDA est en corrélation avec le retard de croissance chez ces enfants.

### **E- Acidose métabolique**

L'acidose métabolique déclarée est commune chez les patients avec un TFG <30 ml/min/m<sup>2</sup>. Cela peut résulter d'un certain nombre d'anomalies, telles que:

- Une diminution de la synthèse de l'ammoniaque;
- Une excrétion diminuée d'acide titrable;
- La réabsorption de bicarbonate filtré;
- Réduction de l'acidification par le néphron distal.

Avec une acidose métabolique chronique, la synthèse tubulaire de 1,25 (OH) 2D3 diminue et a un impact sur le calcium, la PTH et le métabolisme osseux.

## **V- MANIFESTATIONS CLINIQUES**

Chez les enfants, la MRC se manifeste tardivement avec des signes et des symptômes. Souvent, le diagnostic est établi dans une salle d'urgence suite à une complication comme la gastrite, une encéphalopathie ou une péricardite.

En absence de symptômes, beaucoup d'enfants, dans les pays en voie de développement, ne se présentent qu'au stade terminal de la maladie rénale. Un retard de croissance ou une petite taille sont des signes importants chez les nourrissons et les jeunes enfants.

Des manifestations récentes sous forme d'énurésie ou de polyurie, dues à une concentration inefficace d'urine, devraient attirer l'attention et être étudiées parce qu'elles sont souvent associées à des troubles tubulo-interstitiels ou à une uropathie obstructive.

## **VI- TRAITEMENT D'UN ENFANT ATTEINT DE MRC**

La prise en charge des enfants atteints de MRC est complexe, elle représente une charge financière et émotionnelle croissante pour la famille au fur et à mesure de la progression de la maladie. Il est essentiel d'adopter une approche d'équipe impliquant autant de disciplines que possible, y compris les infirmières, les néphrologues, les chirurgiens, les travailleurs sociaux, les thérapeutes et les enseignants. Malheureusement, en général, dans un pays en voie de développement, ce n'est pas toujours réalisable, la majorité des soins étant de plus en plus laissée au personnel médical et infirmier, qui tend à répondre à la plupart des besoins des patients.

Cependant, les objectifs du traitement sont:

- Le suivi et l'évaluation clinique du TFG;
- La prévention de la progression de l'insuffisance rénale;
- Le traitement des séquelles pour une croissance optimale et une meilleure qualité de vie;
- Une thérapie de remplacement rénal quand elle devient nécessaire.

Le patient et sa famille ont besoin d'être conseillés et préparés psychologiquement au stade terminal de la maladie rénale, à la dialyse et à la transplantation. Les attitudes et les croyances religieuses doivent être discutées et respectées.

Traiter un patient présentant une IRC arrivé au stade terminal constitue un défi. Des séances d'explication et de conseil répétées sont donc nécessaires. Grâce à la croissance de l'éducation et du conseil dans la communauté noire Sud-Africaine, nos parents se portent de plus en plus volontaires pour faire don d'un organe aux personnes dont la survie est liée à une greffe.

### **A- Nutrition**

La nutrition est l'un des défis majeurs chez les enfants atteints d'IRC, notamment dans les pays en voie de développement avec des populations en proie à la malnutrition.

Les patients atteints d'uropathies obstructive ont besoin de suppléments de sodium à cause des pertes continues de sodium urinaire. Suite à la diminution de la fonction rénale et de l'oligurie, une restriction de potassium devient vitale. Les nourrissons souffrant d'anorexie et de nausées peuvent être soulagés grâce à une gastrostomie d'alimentation ou une alimentation naso-gastrique. Bien entendu, cela exige des soignants dotés d'une formation particulière, mais cela s'est avéré bénéfique chaque fois que cela a été réalisé. Pour assurer la continuité de leur croissance et empêcher une baisse de leur taux de croissance ou de développement, les enfants âgés de moins de 6 ans devraient recevoir 100% des Apports Nutritionnels Recommandés tandis que les enfants de plus de 6 ans devraient recevoir 80% des AJR.

**Tableau 2: Ration journalière recommandée en calories et en protéines**

	Energie (WHO)		Protéines (NRC AJR)	
	Âge (années)	kcal/kg/jour	g/kg/jour	g/kg/jour
<b>Nourrissons</b>	0.0-0.5	108	1.8	2.2
	0.5-1.0	98	1.6	2.0
<b>Enfants</b>	1-3	102	1.2	1.8
	4-6	90	1.1	1.5
	7-10	70	1.0	1.2
<b>Garçons</b>	11-14	45	1.0	1.0
	15-18	55	0.9	0.85
<b>Filles</b>	11-14	47	1.0	1.0
	15-18	40	0.9	0.85

Les minéraux comme le zinc, le fer et les vitamines hydrosolubles doivent également être recommandés. L'hypervitaminose A, qui constitue un risque chez les patients atteints d'IRC, est à éviter, car il y a une diminution de la clairance du fait du dysfonctionnement rénal. Le phosphore alimentaire nécessite une restriction. Les chélateurs du phosphate doivent être ajoutés aux repas pour augmenter la liaison de phosphate.

## **B- Anémie**

Le but du traitement de l'anémie est d'empêcher des transfusions de sang répétées, ce qui pré-sensibilise le patient. Les troubles sous-jacents tels que l'acide folique ou la carence en fer exigent une correction. L'hyperparathyroïdie aggrave l'anémie. Le traitement par érythropoïétine recombinante humaine (rHuEPO), qui est utilisé pour corriger l'anémie, peut être administré par voie sous-cutanée, intraveineuse ou intra-péritonéale.

La demi-vie est plus longue si le traitement est administré par voie sous-cutanée, et une plus faible dose peut suffire. Avec l'administration de rHuEPO, l'hémoglobine du patient augmente, l'appétit s'améliore, les réserves en fer de l'organisme diminuent, le développement psycho moteur et la qualité de vie s'améliorent.

Les patients présentent une grande variabilité dans le dosage et la réponse, cela peut être lié à la fonction rénale résiduelle, aux réserves de fer ou à des pertes continues. La posologie recommandée est de 50-100u/kg/dose, une à trois fois par semaine, mais la posologie est modifiable selon la réponse. Les jeunes enfants ont souvent besoin d'une dose par kg plus élevée. Les nouvelles préparations de l'érythropoïétine ayant une plus longue demi-vie sont disponibles, mais la sécurité chez les enfants n'a pas encore été évaluée.

Une non-réponse de l'hémoglobine peut être due à plusieurs facteurs: une carence en fer, une hyperparathyroïdie, une infection et/ou inflammation, une dose inappropriée de rHuEPO. La carence en fer doit être corrigée, et le fer en traitement de maintenance doit être poursuivi afin de conserver une hématopoïèse adéquate. S'il n'est pas toléré par voie orale, le fer peut être administré par voie intraveineuse. Le taux d'hémoglobine cible recommandé par KDOQI est de 11g/dl et celui de l'hématocrite est de 33-36%. Chez les patients présentant une infection intercurrente, le dosage doit être augmenté de 25%. Les complications de la rHuEPO comprennent l'hypertension et l'hyperkaliémie.

### **C- Ostéodystrophie rénale**

L'objectif est de parvenir à une croissance normale des os et de la minéralisation, tout en évitant l'hyperphosphatémie, l'hypocalcémie et l'hyperparathyroïdie.

Le traitement comprend une restriction de phosphate, des chélateurs du phosphate, des suppléments de calcium et des analogues de la vitamine D.

La première étape du traitement de l'hyperphosphatémie est de limiter le phosphate alimentaire. Des liants oraux, tels que le carbonate de calcium ou l'acétate, sont servis au moment des repas afin de lier le phosphate intestinal: 200-500mg de calcium élémentaire / repas. Pour corriger une hyperphosphatémie, un analogue de vitamine D est ajouté, afin d'éviter une augmentation de produits contenant du phosphate de calcium.

### **D- Retard de croissance**

Il est nécessaire d'assurer une attention particulière au traitement de la maladie osseuse. Ainsi, la croissance linéaire doit être évaluée régulièrement afin de contrôler le potentiel génétique du patient.

Les perturbations acido-basiques exigent une correction. Le niveau de bicarbonate sérique du patient doit être maintenu à une moyenne de 22 mmol/l pour diminuer le catabolisme des protéines en excès et prévenir les maladies des os. Les sels alcalins oraux, contenant du citrate, peuvent être bénéfiques.

Dans les pays développés, on donne l'hormone de croissance humaine, mais dans notre milieu et dans la plupart des pays en voie de développement, ce n'est actuellement pas considéré comme une option envisageable.

### **E- Retarder la dégradation de la fonction rénale et néphroprotection**

Les interventions, entamées dans les premiers stades de la MRC, pour éviter la perte de néphrons rénaux et la détérioration de la fonction rénale, ont montré certains effets chez la population adulte. Il s'agit notamment de la thérapie d'inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) pour diminuer la pression intra-glomérulaire, minimiser la protéinurie et réguler l'hypertension.

Il convient également de lutter contre les infections, comme le traitement des malformations, infections urinaires et des dysfonctionnements vésicaux, qui sont primordiaux. Il est



impératif d'éviter d'autres agressions néphrotoxiques avec des médicaments prescrits ou sans ordonnance. Les doses médicamenteuses doivent être modifiées en fonction du niveau de dysfonctionnement rénal. Les parents doivent être mis en garde contre les AINS. Et si leurs enfants développent une diarrhée ou des vomissements, ils doivent être informés de la nécessité d'arrêter les IEC.

## F- Planification de la dialyse et de la transplantation

Question difficile et émotionnelle pour les parents et le patient, les discussions sur ce sujet doivent être entamées dès le début, en précisant bien qu'il s'agit là d'un geste ultime.

La thérapie de remplacement rénal est introduite lorsque le taux de filtration glomérulaire est  $<15\text{ml/min/m}^2$ . Un démarrage anticipé du traitement de remplacement rénal peut être justifié s'il y a un retard de croissance sévère ou un retard de développement. Pour la modalité de dialyse, qui doit être idéalement adaptée aux besoins du patient, il convient de s'assurer des disponibilités locales pratiques.

Lorsque cela est possible, une greffe préemptive peut être planifiée, si un parent ou un proche est un correspondant convenable et un donneur sain. Un traitement prudent et des soins palliatifs doivent être assurés.

## VII- CONCLUSION

Quel que soit son stade, le traitement des enfants atteints d'IRC, est complexe, frustrant, mais très gratifiant. Les enfants, les adolescents en particulier, ont besoin de soins vigilants, surtout au vu des changements qui surviennent dans leur développement et leur maturité. Malgré le manque d'infrastructures disponibles dans le monde en développement, cela nécessite dévouement et soins méticuleux. En tant que pédiatres dans un monde en voie de développement, nous n'avons d'autre choix que de nous efforcer d'affronter les défis de la MRC. Et même si nous sommes insuffisamment équipés pour administrer la thérapie de remplacement rénal, il est important de commencer à identifier les patients atteints d'IRC, à tous les stades. Grâce à cette démarche, nul doute que l'impact de cette maladie, aussi bien que ses complications, pourra être cerné au niveau mondial.

### Références

- 1) Yap K. Chronic Kidney Disease. *The ABC of Nephrology*. Editorial. *Annals of Academy of medicine*, March 2007, Vol 36 No 3, 161-164
- 2) Kaplan BS, Meyers KEC. (2004) *Chronic Renal Failure. Pediatric Nephrology and Urology. The requisites in Pediatrics*. Eds. Kaplan Bs, Meyers KEC. Elsevier Mosby. 250-256
- 3) Simckes AM; Warady BA. *Chronic Renal Failure. Principles and Practice of Pediatric Nephrology*. Eds BR Nammalwar, M Viyakumar. Publishers Jaypee Brothers medical Publishers (P) Ltd. 2004. 233-244
- 4) National Kidney Foundation (2002) *Clinical Practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. K/DOQI clinical practice guidelines*. *Am J Kidney Dis* 39: S1-S266
- 5) Schwartz GJ, Haycock GB, Edelman CM Jr, Spritzer A (1976) A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. *Pediatrics* 58: 259-263



- 6) Schwartz GJ, Munoz A, Schneider MF, Mak RH, Kaskel F, Warady BA, Furth SL (2009) New Equations to estimate GFR in Children with CKD. *J Am Soc Nephrol* 20: 629-637
- 7) Warady BA, Chadha V. Chronic kidney disease in children: the global perspective (2007) *Pediatr Nephrol* 22: 1999-2009
- 8) Fivush BA, Jabs K, Neu Am, Sullivan EK, Feld L, Kohaut E, Fine R (1998) Chronic renal Insufficiency in children and adolescents: the 1996 annual report of NAPRTCS. *Pediatr Nephrol* 12: 328-337
- 9) Ardissino G, Dacco V, Testa S, Bonauda R, Claris-Appiani A, Taioli E, Marra G, Edifonti A, Sereni F (2003) Epidemiology of chronic renal failure in children: data from the Italkid project. *Pediatrics* 111:e383-e387
- 11) Anochie J, Eke F (2003) Chronic renal failure in children; a report from Port Harcourt, Nigeria(1985-2000) *Pediatr Nephrol* 18:692-695
- 12) Thomson PD (2010) Renal disease in Southern Africa. IPA Congress. Johannesburg, South Africa August
- 13) Bhimma R, Adhikari M, Asharam K, Connoly C (2008) The Spectrum of chronic kidney disease (stages 2-5) in KwaZulu-Natal, South Africa. *Pediatr Nephrol* 23:1841-1846
- 14) Vachvanichsanong P, Dissaneewate P, McNeil E (2008) Childhood chronic disease in a developing country. *Paediatr Nephrol* 23:1143-1147
- 15) Wong CS, Mak RH 2007. Chronic kidney disease. *Clinical Pediatric Nephrology 2nd Edition*. Eds. Kher KK, Schnaper HW, Maker SP. Informa Healthcare. Chap 22:339- 352
- 16) Yaghi-Asmar N (2002) Nutritional management of chronic renal failure. © ESPN Handbook. Editor Cochat P. 377-381.
- 17) El-Tigani M, Ali A, Abdelraheem MB, Mohamed RM, Hassan.EG, Watson AR (2009) Chronic renal failure in Sudanese children: aetiology and outcomes. *Pediatr Nephrol* 24:349-353
- 18) Moosa MR, Kidd M (2006) The dangers of rationalising dialysis treatment: the dilemma facing a developing country. *Kidney Int* 70:1107-1114.
- 19) Shooter m, Watson AR (2000) The ethics of withholding and withdrawing dialysis therapy in infants. *Pediatr Nephrol* 4:347-351.
- 20) Jacobson HR (1991) Chronic Renal Failure. Pathophysiology. *The Lancet* 338:419-423.
- 21) Klahr S (1991) Chronic renal failure. Management *The Lancet* 338:423-427.
- 22) Gilbert RD, Wiggelinghuizen J (1994) The conservative management of chronic renal failure in children. *Pedmed* 7:12-16.
- 23) Nwokeyi KN, Robertson A, Lukhele M and Hahn D (2007) Slipped capital femoral epiphysis in renal osteodystrophy with emphasis on oxalosis. *SA Orthopaedic Journal* Vol 6 No 4 44 – 48.

---

CHAPITRE 28

**ENJEUX ET DIFFICULTÉS DE PRISE EN CHARGE  
DE LA MALADIE RÉNALE CHRONIQUE EN AFRIQUE**

*Amal Bourquia, Casablanca - Maroc*

---



## I- INTRODUCTION

Les pays africains sont des pays en développement ou pauvres pour certains avec de nombreux et importants problèmes socio-économiques liés notamment aux ressources financières limitées, à un taux élevé d'analphabétisme, un problème de couverture sanitaire et des difficultés d'accéder à l'information. Ce manque de moyens pousse les familles à avoir recours à des solutions alternatives et les décourage pour un suivi régulier.

Les principaux problèmes de santé en Afrique sont encore représenté par les maladies infectieuses comme: le sida, la tuberculose, le paludisme, la gastro-entérite, tandis qu'elle doit faire face à des maladies émergents surtout chroniques, tel que la maladie rénale chronique (MRC). Une situation qui génèrent de nombreux problèmes médicaux.

En raison de ses conséquences médicales, sociales et économiques, la prise en charge de l'insuffisance rénale chronique (IRC), constitue un problème médical d'une acuité croissante en Afrique tant que, l'essor des thérapies de remplacement de la fonction rénale reste étroitement lie aux conditions socio-économiques et aux stratégies sanitaires de chaque pays. À l'instar de ce qui se passe dans le monde, la prise en charge de l'IRC en Afrique ne pouvait rester limitée à l'hémodialyse périodique. Le développement de la greffe rénale s'est donc imposé comme une solution complémentaire évidente initiée dans certains pays comme l'Afrique du Sud, la Tunisie, le Maroc et l'Algérie.

## II- DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

Il n'existe aucune donnée sur la véritable incidence et la prévalence de la MRC chez l'enfant africain. Il y a un manque d'information valide concernant l'épidémiologie, même si les enfants atteints de MRC représentent une minorité de la population infantile totale. Cependant on peut avancer que:

- La prévalence de la MRC est sous estimé dans ces pays et doit être plus élevée que dans les pays développés;
- Une faible prévalence d'enfants atteints d'IRC est traitée dans ces pays alors qu'environ 90% des patients dialysés proviennent de pays développés qui peuvent se permettre le coût des traitement de remplacement rénal (TRR).

Le manque de registres nationaux ne permet pas de donner des statistiques précises, aussi nous avançons quelques estimations basées sur des études de centre unique avec de grandes disparités régionales (1). La glomérulonéphrite chronique (GNC) représente la principale cause de l'IRC (30-60%) dans différents pays, elle est donc plus répandue en Afrique et semble plus sévère qu'en occident. Par ailleurs le problème rénal représente 2 à 3% des admissions médicales dans les pays tropicaux, dont la majorité étant des GN. Le mode de présentation est le syndrome néphrotique, qui apparaît vers l'Age de 5 à 8 ans. Mais souvent l'étiologie de l'IR reste indéterminée (2,3).

### **III- ETAT DE LA PRISE EN CHARGE DE LA MRC**

#### **A- Situation de prise en charge de la MRC**

D'énormes disparités existent et continueront d'exister entre les patients selon leur niveau socio-économique et le bénéfice ou non d'une couverture médicale. Cependant, la majorité des prises en charge reste incomplète et ne satisfait pas le besoin de qualité exigé par la dialyse: insuffisance du nombre de séances, pas de prise en charge des médicaments ni des bilans et, surtout, la non inscription de la greffe rénale au registre de la prise en charge. De nombreux problèmes limitent l'accès à la greffe, dont l'insuffisance de fonds alloués. Une réflexion nationale propre à chaque pays, avec l'implication de tous les acteurs, s'avère nécessaire pour optimiser les dépenses et tracer une stratégie pour le futur où l'on verrait la greffe rénale comme une alternative indispensable.

Les résultats de la prise en charge des enfants atteints de MRC sont dépendants de l'économie et de la disponibilité des ressources en soins de santé. Offrir un TRR est difficile dans les pays en développement et l'accès à cette thérapeutique est bloqué par les problèmes financiers et les moyens limités. Cette situation est inhérente:

- Aux revenus nationaux peu suffisants pour couvrir les besoins fondamentaux: faible PIB et de faibles dépenses de santé.
- Des responsables de la santé peu ou pas sensibilisés à ce problème et l'existence de systèmes de soins de santé à deux vitesses avec des soins à l'étranger pour ceux qui ont les moyens.
- N'est pas une priorité pour les planificateurs des soins de santé.
- Certains pays africains font des efforts pour établir des programmes.
- Les déficits en infrastructure spécialisée, en installations et en ressources humaines. Il y a peu d'hôpitaux dédiés à l'enfant, et peu ou pas d'unités pour la prise en charge des maladies rénales de l'enfant. Avec une pénurie de pédiatres et une plus grande des néphrologues pédiatres.
- Les enfants qui résident loin des grandes villes n'ont pas accès à une prise en charge néphrologique.

#### **B- Pronostic de IRC en milieu africain**

Cette situation fait que le pronostic de IRC est mauvais engendré par:

- Un retard de diagnostic inhérent à l'ignorance, la pauvreté et l'éloignement des centres
- L'absence de recours aux mesures conservatrices. Traitement adjuvant souvent non disponibles et coûteux.
- La référence des patients à des stades tardifs: 25-65% au stade d'IR terminale avec de nombreuses complications.
- Le retard de prise en charge ou son absence génère des problèmes médicaux et fait que dans ce contexte, 75-85% des enfants atteints d'IRT sont privés de leurs droits de TRR.

Quand l'hémodialyse est possible, elle prolonge la vie dans de mauvaises conditions:

- Fréquence des infections, de la malnutrition, des carences en fer et en vitamine D.
- Prise en charge inadéquate (anémie, retard statural, atteinte osseuse).
- Hospitalisation fréquentes à l'origine de l'augmentation de dépenses.
- Echec scolaire, dépression et handicap majeur.
- Mauvaise compliance entraînant parfois l'arrêt du traitement.
- La mortalité est élevée et le taux de survie est faible.

Ce parcours très difficile pour l'enfant et sa famille, finit très souvent par la mort et engendre des effets psycho-affectif négatif.

## **C- Actions**

Il y a une urgence d'action avec la responsabilité de tous.

L'IRC est un problème médical, social et économique dévastateur pour les patients et leurs familles. Le cout élevé des moyens de substitution de la fonction rénale est un fardeau énorme pour les budgets de santé. Une vision globale, organisée et pragmatique de l'IRC est nécessaire en agissant sur plusieurs axes:

- Renforcement et élargissement de l'offre en dialyse.
- Développement de l'activité de transplantation.
- Prévention et dépistage.

Il est donc important de développer des unités de néphrologues pédiatres (NP) qui ont de nombreux rôles essentiels de:

### **1- Optimisation de la qualité des soins**

- Elle permet l'identification précoce de la MRC avant les complications qui engendrent des frais supplémentaires, d'assurer un bon suivi et aider les familles.
- Assurer une dialyse efficace à l'ensemble des patients avec prise en charge des explorations paraclinique et accessibilité aux médicaments indispensables en dialyse.
- Adapter des thérapeutiques à notre contexte et œuvrer pour réduire le coût de la dialyse: annuler les taxes sur le matériel, le consommable et les médicaments pour dialyse.

### **2- Développement de la TR à partir de donneur vivant**

Avec les années, la greffe rénale s'est imposée comme la thérapeutique la plus efficace en cas de dégradation irréversible de la fonction rénale. Non seulement elle sauve et prolonge la vie, mais elle améliore aussi la qualité de cette dernière. La TR est la thérapeutique de choix pour l'enfant atteints de MRC dans les pays où le traitement de l'IRT est disponible. Il est donc indispensable de convaincre les responsables que la TR est beaucoup moins cher que la dialyse prolongée, en plus de son énorme avantage en terme de qualité de vie. L'essor de la greffe rénale a soulevé de nombreuses questions éthiques la faisant apparaître complexe et ambivalente dans son fondement philosophique, social, juridique et dans sa pratique médicale (4).

## **IV- TRANSPLANTATION RÉNALE**

### **A- La transplantation une question sociale**

La greffe d'organes s'entoure d'un ensemble de représentations culturelles au- tour de la perception du corps, du don et de la mort. Aussi, est-il nécessaire que les citoyens ne soient pas exclus des débats, lesquels ne doivent pas être confisqués par des experts. Pour essayer d'évaluer la perception du don et de la greffe d'organes par la population marocaine, nous avons effectué un sondage d'opinion. Les principaux résultats tirés de cette enquête montrent une attitude globalement favorable vis-à-vis du don et de la greffe d'organes et ce, malgré la méconnaissance du sujet. L'enquête révèle l'absence d'informations sur la pratique de la greffe rénale au Maroc, l'ignorance des techniques utilisées et des types de donneurs, l'absence de toute information sur la législation, l'abord très rare du sujet dans les discussions, des croyances erronées ainsi que des peurs vis-à-vis de l'éventuelle insécurité de la technique.

La diffusion d'une information simple et accessible, de même que l'implication de la population africaine, en général, et de la communauté médicale, en particulier, apparait comme une nécessité pressante.

Les confessions religieuses, dans leur ensemble, sont aujourd'hui d'accord pour ne pas s'opposer au don et au prélèvement d'organes et la greffe rénale a fait d'énormes progrès ces dernières années. En Afrique, il nous reste à engager le dialogue entre les religieux, le corps médical, les responsables et tous les acteurs de la société pour explorer ensemble les attitudes à adopter.

### **B- Ethique et don**

Les réponses aux différentes questions éthiques posées par la greffe rénale, qui peuvent varier en fonction des sociétés, impliquent de tenir compte d'une société donnée, de ses règles ainsi que de ses sentiments. Plusieurs aspects éthiques sont à considérer.

En Afrique, où les traditions et coutumes sont présentes avec force. Les débats sociaux à tous les niveaux sont nécessaires.

#### **1- Donneur Vivant**

##### **a- Consentement éclairé et liberté de donner**

Le consentement doit être libre et exprimé sans influence ni pression. Le praticien doit être vigilant à propos de possibles contraintes et pressions de l'entourage. Le consentement est éclairé quand le sujet a reçu toutes les informations nécessaires lui permettant de comprendre les enjeux du don. Un consentement libre et éclairé est un principe éthique qui implique un devoir d'information pour que le donneur puisse décider en toute connaissance de cause.

### **b- Droit de disposer de son corps**

Les mesures légales qui régissent la greffe à partir du donneur vivant limitent considérablement la liberté de disposer de son corps, puisqu'au regard de la loi, le don ne peut être consenti qu'au bénéfice de personnes précises. Le donneur ne peut ainsi disposer librement de son corps. Ces lois sont faites pour s'opposer aux prestations financières. Ainsi, le don de rein, justifié par la solidarité familiale, initialement affaire privée, devient une action publique protégée par la loi contre toute transaction commerciale.

### **c- Vécu psychologique de la greffe rénale**

Le don de la part d'un donneur vivant apparenté peut engendrer de véritables bouleversements psychologiques et relationnels. Le donneur peut ainsi vivre une grande inquiétude avant l'intervention en raison des risques qu'il encourt et déclarer une dépression avec le sentiment d'avoir perdu une partie de soi. Il est important de ne pas oublier l'inconvénient de la cicatrice, en particulier chez la femme dans nos sociétés.

### **d- Donneur vivant, un choix social**

Le recours au donneur vivant présente une grande disparité en fonction des pays. Les résultats avec les greffons de donneurs vivants sont supérieurs à ceux des greffons d'origine cadavérique, aussi bien pour la survie des patients que celles des greffons. Le donneur vivant peut devenir le choix de nos sociétés et l'ensemble de nos populations doit le soutenir.

## **2- Donneur en état de mort cérébrale**

Concernant le donneur en état de mort encéphalique, il est important de prendre en considération les croyances ainsi que la diversité culturelle et sociale des individus. Le respect de la dépouille mortelle est un sentiment profondément ancré dans toutes les cultures. L'appréhension de ce que représente la mort encéphalique est une difficulté sociale qui peut retarder ou même empêcher le développement de la greffe à partir de sujets décédés dans nos pays. Cette décision est d'autant plus difficile à prendre que le maintien en fonction artificiel des organes ne favorise pas l'acceptation de la mort (5).

### **- Les dispositions de la loi**

Dans toutes les sociétés, le législateur a toujours tenté de mettre en place un cadre protecteur pour la personne humaine et éviter les dérapages. La diffusion de l'information sur la greffe au plus large public doit permettre à tout citoyen de pouvoir se prononcer pour ou contre le don, de son vivant, et faciliter ainsi la tâche à ses proches et aux équipes de prélèvement.



### **3- Refuser le commerce des reins**

Le corps humain n'a pas de prix et ne peut faire l'objet de transactions financières. Un commerce libre des éléments du corps humain serait dégradant et moralement indéfendable. L'OMS recommande que le corps humain et toutes ses parties ne fassent à aucun moment l'objet de transactions commerciales. Le retard dans le développement de cette thérapeutique fait que nos insuffisants rénaux essaient de chercher des solutions ailleurs, même dans le commerce d'organes. Cette activité place les médecins devant une problématique éthique.

## **V- MESURES DE PRÉVENTION**

Il est important de travailler pour réduire de façon urgente ce fardeau:

- Dépistage au niveau des soins de santé primaires pour réduire l'incidence de l'IRC. Un traitement précoce des maladies infectieuses et la lutte contre les maladies tropicales est une priorité; de même que la sensibilisation au danger des guérisseurs.
- Développement de mesures préventives simples comme l'utilisation de la bandelette réactive et la mesure de la tension artérielle.
- Traitement des facteurs de progression de l'IRC: l'hypertension artérielle, la protéinurie et d'autres facteurs comme l'anémie, hypoalbuminémie.

### **A- Formation et sensibilisation des praticiens**

- Une formation continue des NP et des pédiatres omnipraticiens et les inclure dans des actions comme le diagnostic précoce de l'IU, le dépistage des uropathies malformatives...). Réunions de formation sont nécessaire pour identifier des problèmes spécifiques et des tente de les règles.
- Développer la coopération entre différents spécialistes impliqués dans la prise en charge de la MRC.
- Initier des projets de recherche épidémiologiques en NP pour élaborer des stratégies adaptés aux pays africains et encourager la coopération internationale.

### **B- Sensibilisation des pouvoirs publics**

- Les ministères pour aborder les problèmes d'ordre socioéconomique et les stratégies sanitaires.
- Collaboration avec les associations existantes, les média...
- Evaluer la répartition des ressources entre les régions et entre les différentes modalités de traitement.
- Surveiller l'évolution de l'IRC traitée et prévoir les besoins.
- Information adéquate de la population pour améliorer les problèmes liés au retard diagnostique, à l'observance, à la distance et aux habitudes culturelles.
- Sur le plan éthique, lutter contre l'inégalité d'accès aux soins selon le niveau social.

**Pour réflexion!**

*Cette affection pose des problèmes à la fois humains et professionnels. Les difficultés à laquelle font face les parents d'enfants atteints d'IRC pour les soigner, confèrent à ce problème une puissante charge émotionnelle. Les politiques sanitaires se trouvent dans un dilemme, et souvent en opposition avec nos références morales et culturelles, quand à la greffe rénale interpelle la société dans toutes ses composantes. Sur le plan humain: les enfants atteints de maladies rénales existent indépendamment des services de NP. Ces enfants atteints de maladies rénales représentent une minorité dans notre société et la valeur d'une société est directement liée à la façon avec laquelle elle traite sa minorité.*

**Références** \_\_\_\_\_

- 1) Bhimma R, Adhikari M, Asharam K, Connolly C. The spectrum of chronic kidney diseases (Stage 2-5) in KwaZulu-natal, south Africa. *Paediatric Nephrol* 2008;23:1841-6.
- 2) Cochat P, Mourani, Exantus J, Bourquia A et al. Néphrologie pédiatrique dans les pays en développement. *Med Trop* 2009 ; 69 : 543-7.
- 3) Bourquia A. Regard éthique : la greffe rénale au Maroc. *Prestige diffusion. Espace Ethique Marocain.*



**PARTIE IX**

# **NÉPHROLOGIE PÉDIATRIQUE EN AFRIQUE**

---

**CHAPITRE 29**

## **NÉPHROLOGIE PÉDIATRIQUE EN AFRIQUE: ÉTAT DES LIEUX**

---





Plusieurs enfants atteints de maladie rénale ne bénéficient pas d'un soin médical adéquat. On constate une pénurie critique de néphrologues pédiatres (NP) et des ressources dans plusieurs pays africains. En Egypte, on dispose d'un NP pour 500.000 enfants, au Nigéria, un NP pour 4,5 millions enfants, au Maroc alors qu'on ne dispose d'aucun néphrologue pédiatre dans de nombreux pays. Du fait de ressources limitées dans ces régions, la plupart des centres hospitaliers ne sont pas dotés d'équipements de dialyse. Pour une meilleure qualité des soins dispensés aux enfants africains atteints de maladies rénales, il est indispensable de promouvoir la néphrologie pédiatrique (NP) en Afrique. Ce qui implique la création d'unité de NP gérées par des médecins compétents dans leur domaine. Ainsi, on permettrait aux enfants atteints d'avoir une prise en charge assurée par des spécialistes en NP en lieu et place de pédiatres généralistes ou de néphrologues traitant habituellement des malades adultes.

### **Afrique du sud**

La plupart des Universités en Afrique du Sud a des services de NP très actifs. Ces services comprennent une activité de consultation et les thérapies de dialyse et de transplantation rénale (TR), et parfois un programme de recherche clinique (Cap town, Johannesburg et Durban). Malgré des efforts, la maladie rénale chronique (MRC) n'est pas une priorité pour les responsables de la santé en Afrique du Sud, et cela est particulièrement vrai en ce qui concerne les enfants. Les maladies infectieuses comme le VIH et la tuberculose jouissent d'un statut beaucoup plus important comme une cause importante de morbidité et de mortalité. La réalité est que très peu d'enfants souffrant d'insuffisance rénale terminale auront accès à la dialyse ou la transplantation rénale. Comme dans la plupart de nos pays, il est donc impératif que tous les professionnels de soins de santé doivent être vigilants dans l'identification des enfants atteints de maladie rénale sous-jacente et d'instituer un traitement préventif pour ralentir la progression de la maladie vers l'IRT. Le nombre des pédiatres néphrologues reste insuffisant en regard de l'importante population infantile.

### **Algérie**

Il est toujours difficile de rapporter avec clarté et précision la situation de la néphrologie pédiatrique en Algérie sans la présence de statistiques fiables et exhaustives. Ce qui, malheureusement, est le cas. Il est clair, aujourd'hui, que les spécialités en pédiatrie ont bien avancé. La néphrologie en fait partie. Les avancées: de plus en plus de pédiatres s'y intéressent puisque et sont identifiés comme un référent. Les malades sont de plus en plus diagnostiqués, traités et suivis en consultations spécialisées. La collaboration pédiatres et néphrologues adultes existe. Les patients en IRT sont dialysés (hémodialyse ou dialyse péritonéale) en néphrologie adulte puis transférés pour un suivi en pédiatrie. La collaboration avec les chirurgiens est assurée (discussion des cas, programmations des interventions). La formation continue, même si elle reste insuffisante, existe. Les services de médecine nucléaire sont disponibles dans trois CHU. Ce qui fait encore défaut c'est la prise en charge des enfants présentant des problèmes néphrologiques, qui sont encore effectuée, pour la plupart, dans des services de pédiatrie générale. La dialyse péritonéale

(DP) est l'apanage des adultes. Bien que dans un centre, à Oran, elle est réalisée dans un service de pédiatrie. L'hémodialyse (HD) est effectuée exclusivement en néphrologie adulte ce qui, bien sûr, entraîne beaucoup de contraintes pour les enfants. La biopsie rénale est également effectuée chez les adultes et sa lecture pose des problèmes. A Alger, une seule personne procède à l'étude en immunofluorescence. Les uropathies sont encore diagnostiquées après une infection urinaire. Leur prise en charge est effectuée, mais avec un certain retard. Le diagnostic anténatal, assuré que par certains centres, n'est pas encore performant.

## **Bénin**

La NP au Bénin, comme dans beaucoup de pays d'Afrique Sub-Saharienne est encore à ses débuts. Elle est caractérisée par des ressources humaines infimes: deux néphropédiatres pour dix millions d'habitants, un troisième en train de s'installer. Il y a un manque d'infrastructures et les services sont noyés au sein des services de pédiatrie générale. En plus un manque de ressources matérielles et d'équipement de soins il n'y pas d'HD et un début de DP depuis deux ans. La biopsie rénale est en théorie possible mais examen anatomo-pathologique très difficile à réaliser. Il n'y a pas de programme de prise en charge de l'IRC. Les perspectives sont la formation de ressources humaines, la recherche de financement pour l'équipement des services et l'organisation des services pour des soins optimaux.

## **Burkina Fasso**

La NP est quasi-inexistante en tant que spécialité à part entière. Les pathologies rénales chez l'enfant sont prises en charge dans les services de pédiatrie générale avec le concours des néphrologues d'adultes dans certains cas. Ces néphrologues d'adultes ne sont que deux pour le moment pour tout le pays, dont un est titulaire d'un DIU de NP mais la charge de travail est telle qu'il lui est difficile s'occuper des enfants. Un pédiatre en formation de NP avec l'ambition de pouvoir mettre en place une unité de NP à moyen terme au CHU pédiatrique Charles-De-Gaulle de Ouagadougou, qui sera un centre de référence et de prise en charge des maladies rénales de l'enfant au Burkina Fasso.

## **Cameroun**

Le Cameroun est un immense pays de plus de 20 millions d'habitants avec 40,5% d'enfants âgés de 0 à 14 ans. La néphrologie pédiatrique a commencé à voir le jour en 2005 par la création d'une unité de néphrologie pédiatrique au Centre Mère et Enfant (CME) de la Fondation Chantal Biya. De 2006 à 2008, chaque mardi après-midi, j'ai suivi des consultations de néphrologie adulte à l'hôpital général de Yaoundé. C'est en 2010, après le congrès de la SNP de Marrakech que j'ai constaté la grosse différence entre néphrologie adulte et néphrologie pédiatrique. En 2011, j'ai suivi une formation en néphrologie pédiatrique pendant un an, à Lyon, sanctionnée par un DIU de néphrologie pédiatrique. En ce moment, 3 pédiatres sont formées à la néphrologie pédiatrique, l'une est encore en France et l'autre est en fin de formation de spécialiste en pédiatrie au

Cameroun. Le service de néphrologie du CME reçoit de plus en plus de cas provenant soit de consultations privées soit d'autres hôpitaux. L'enfant et enfin l'insuffisance rénale aiguë de l'enfant. La néphrologie est en pleine émergence en ce moment, cependant il faudrait aménager une salle appropriée avec carrelage du sol et des murs, avec placard de rangement et salle d'eau adjacente, la formation d'un chirurgien pédiatre pour la pose des cathéters de dialyse péritonéale et la formation du personnel médical et infirmier en dialyse péritonéale.

### **Côte d'Ivoire**

Le premier centre d'hémodialyse, créé en 1988 en Côte d'Ivoire, a permis de prendre en charge les insuffisances rénales chroniques de l'adulte, mais, faute de matériel adéquat et de personnel formé, les enfants ne bénéficiaient pas des soins de cette structure. En effet, jusqu'à l'ouverture de l'unité de NP, en décembre 2008 (soit dix ans plus tard), tout enfant de moins de 5 ans présentant une insuffisance rénale (IR) et répondant mal au traitement médical proposé, évoluait inexorablement vers la mort, s'il n'était pas rapidement transféré vers des centres spécialisés en Occident, en Afrique du Sud ou encore en Afrique du Nord, pour une épuration extra-rénale. La NP n'existait malheureusement pas en Afrique de l'Ouest, voire en Afrique Noire. Certains enfants plus âgés ont pu bénéficier de l'hémodialyse, mais en raison d'une prise en charge inadaptée, les statistiques ont montré que leur survie après deux ans était nulle. Pour ces raisons, il était impératif de créer une unité de NP afin de dépister de façon précoce et de traiter de manière adaptée toutes les maladies rénales de l'enfant, surtout que celles-ci peuvent être induites par des affections courantes telles que le paludisme, la drépanocytose ou une simple diarrhée. L'unité de NP est le seul centre spécialisé de prise en charge des maladies rénales de l'enfant dans tout le pays. Les services de pédiatrie peuvent assurer la prise en charge de maladies rénales courantes telles que le syndrome néphrotique ou les glomérulonéphrites, mais en cas de complications ou d'épuration rénale, les patients sont orientés vers l'unité de néphrologie pédiatrique du CHU de Yopougon, laquelle a 5 ans d'existence.

### **Egypte**

L'Egypte dispose sans aucun doute du plus grand nombre de néphrologues pédiatriques dans le monde arabe. Le nombre des membres de la Société égyptienne de néphrologie et de transplantation pédiatrique (ESPNT) a dépassé 110 cette année. L'ESPNT se réunit annuellement et régulièrement, chaque mois d'avril, en présence de la majorité des membres de la société ainsi que celle des pédiatres généraux. Il se tient, annuellement, au moins quatre petites conférences organisées par l'ESPNT, dans différentes villes, ceci, outre la conférence annuelle qui cible un sujet bien précis en matière de NP. Vu la conjoncture actuelle du pays, la rencontre de cette année a été reportée à une date ultérieure. L'ESPNT publie le GEGET, une revue paraissant deux fois l'an avec des articles originaux rédigés par des néphrologues pédiatriques égyptiens. Plusieurs difficultés persistent dans les services de la NP en Egypte tels que le manque d'unités de dialyse, de dialyse pédiatrique à long terme et la transplantation d'organes prélevés sur des



personnes décédées, l'absence de subventions gouvernementales pour la transplantation rénale et le coût élevé des médicaments en rapport avec l'affection rénale. Seules les donations de personnes et d'organisations non gouvernementales permettent d'assister les malades. Les familles hésitent encore lorsqu'il s'agit de recourir à la transplantation et un grand nombre de personnes souffrant d'insuffisance rénale se présentent tardivement à la consultation car n'ayant pas connaissance de leur maladie. Comme facteurs contribuant à cette situation, on peut citer la pollution de l'environnement, l'utilisation excessive d'antibiotiques néphro-toxiques, des médicaments prescrits par les médecins généralistes, le coût élevé des analyses de laboratoires et l'incapacité de couvrir les frais d'examen médicaux dans ces mêmes laboratoires.

### **Ethiopie**

L'Ethiopie, corne de l'Afrique, avec 79 millions d'habitants, est le pays le plus peuplé du continent africain. Avec 43% de personnes de moins de 15 ans et presque 49% de moins de 25 ans, la population éthiopienne est jeune. En dépit de l'absence d'études ou de statistiques, on y observe plusieurs cas de maladies rénales chroniques. Les études menées dans nos hôpitaux d'enseignement indiquent que la cause de la lésion rénale chronique la plus commune est le syndrome hémolytique urémique et les causes de l'insuffisance rénale aiguë les plus communes sont d'ordre congénital/urogénital. Il y a plusieurs centres d'hémodialyse adultes dans les institutions médicales privées, mais on n'y offre pas de soins aux patients atteints de maladies rénales pédiatriques. Tikur Anbassa -ou hôpital du Lion Noir-, est une structure universitaire dotée d'un centre d'hémodialyse dont les spécialistes prennent en charge et suivent l'ensemble des cas de maladie rénale provenant de tous les coins d'Ethiopie. Dans l'attente d'un centre d'hémodialyse pédiatrique -en voie de création- cet hôpital est le seul à assurer un service de dialyse péritonéale au profit des patients pédiatriques. Un seul néphrologue pédiatrique officiel dans le secteur public de tout le pays. Les pédiatres généraux traitent les patients ayant des maladies néphrologiques pédiatriques dans les autres institutions publiques et privées du pays. Afin d'améliorer l'activité des unités de NP, un processus de jumelage, entre notre institution et d'autres centres, est en cours.

### **Gabon**

Il existe des centres d'HD adulte alors que la NP est encore inexistante. Les enfants avec atteinte rénale sont pris en charge par les pédiatres omnipraticiens ou les médecins généralistes. Des efforts sont nécessaires pour aider ces enfants. Il n'y a pas encore de dialyse même pour les adultes en Guinée Bissau et une offre limitée dans les autres Guinées.

### **Guinée Bissau / Guinée équatoriale / Guinée Conakry**

La NP est encore inexistante en Guinée et comme c'est le cas de nombreux pays notamment subsaharien, les enfants avec atteinte rénale sont pris en charge par les pédiatres omnipraticiens ou les médecins généralistes. Ces derniers peuvent solliciter un

avis du néphrologue des adultes qui sont aussi très rare et seulement au CHU. Des efforts sont nécessaires pour aider ces enfants. Il n'y a pas encore de dialyse même pour les adultes en Guinée Bissau et une offre limitée en HD dans les autres Guinées.

## **Kenya**

Le Kenya est un pays d'Afrique de l'Est avec une population d'environ 40 millions de personnes. On estime qu'environ 50 % de la population est de moins de 20 ans. Elle compte environ 41 groupes linguistiques et différentes caractéristiques du paysage et de la végétation de la côte, la savane, le désert, le bassin du lac et les montagnes, chacune avec différents problèmes médicaux caractéristiques. Pour une population pédiatrique estimée à environ 20 millions, il y a seulement cinq néphrologues pédiatres (4 à Nairobi, la capitale). Le plus grand fardeau des principales maladies rénales chez les enfants est vu au centre national de référence, L'Hôpital national Kenyatta, qui compte 400 lits, une unité pédiatrique et une unité rénale où la dialyse est réalisée pour les adultes et les enfants. Les maladies rénales les plus fréquemment vues en NP à l'Hôpital national Kenyatta sont les atteintes rénales aiguës, le syndrome néphrotique, la maladie rénale chronique, les uropathies obstructives et les infections des voies urinaires. Dans une étude menée à l'Hôpital national Kenyatta sur les enfants gravement malades a montré que 86 % avaient des atteintes rénales aiguës avec mortalité accrue par rapport à ceux sans atteintes rénales. Pour la dialyse aiguë environ 60 enfants sont dialysés chaque année. La DP est la modalité préférée en raison de sa facilité de réalisation et le manque d'équipements pour HD chez les petits enfants. Le taux de mortalité des enfants en dialyse aiguë est inférieur à 20 %. Le programme de dialyse chronique et de TR est débutant avec 5 enfants en dialyse chronique et peu d'enfants transplantés dans les 4 dernières années encouragé par l'expertise espagnole.

## **Lybie**

La Libye -6,4 millions d'habitants- est un pays africain de la région du Maghreb (Afrique du Nord). C'est le quatrième plus grand pays en Afrique et le 17<sup>e</sup> plus grand dans le monde. Tripoli (la capitale), compte 1,7 million d'habitants. Il existe trois centres de NP en Lybie (l'hôpital des enfants de Tripoli, le centre médical de Tripoli et l'hôpital des enfants de Benghazi). Environ 12 néphrologues exercent dans ces unités qui couvrent tout le pays. Dans l'unité de Tripoli, il y a 10 lits, 6 appareils d'HD et assure efficacement la DP. Les causes les plus communes de la maladie rénale chronique sont la néphropathie obstructive, dont plus de 50% dues à la valve postérieure urétrale (une étude menée sur les enfants libyens en 2010). Le calcul rénal et l'hyperoxalurie, également fréquents, semblent découler des mariages consanguins, courants dans les régions montagneuses.

## **Mali**

La prévalence hospitalière des pathologies rénales chez l'enfant est mal connue dans le pays comme ailleurs en Afrique Subsaharienne et l'insuffisance rénale demeure un problème majeur de santé publique. Seul le service de néphrologie et d'hémodialyse du

Point G assure la prise en charge des pathologies rénales aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant. La technique de suppléance de la fonction rénale utilisée est l'hémodialyse avec 60 postes disponibles pour tout le pays, exclusivement pour l'adulte. Le CHU du Point G dispose d'une trentaine de postes. L'hémodialyse n'est pratiquée qu'à Bamako, capitale du pays. La prise en charge de l'IRT de l'enfant reste un grand défi que nous voulons relever dans les plus brefs délais, en ouvrant une unité de néphrologie pédiatrique au CHU du Point G avec un centre de dialyse péritonéale (DP). Cette technique de suppléance qu'est la DP, nous permettra de faire l'extension de la prise de l'IRT dans les régions, aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte, dans les années à venir. La mise en place de ce centre exigera un investissement matériel, humain et financier important. Pour le moment, la NP au Mali en est encore au stade de projet dont la mise en place dépendra de la volonté des différents acteurs impliqués.

## Maroc

Le Maroc compte près de 30 millions d'habitants, avec un pourcentage de jeunes âgés de moins de 15 ans de 30%, soit environ 12 millions. Dans notre pays, la NP ne figure pas parmi les priorités sanitaires et il n'existe toujours pas de données statistiques nationales en néphrologie clinique. Cependant, de nombreux indicateurs, tirés de l'exercice personnel de cette spécialité depuis plus de 30 ans, permettent d'avancer que la fréquence des maladies rénales chez l'enfant marocain est au moins égale, sinon supérieure à celle relevée dans les pays occidentaux. Les causes de l'urémie aiguë chez l'enfant marocain restent dominées par les pathologies infectieuses dont la GNA suivies du syndrome hémolytique et urémique et de l'hypoperfusion rénale (10%), alors que, dans bon nombre de cas, aucune étiologie n'est retrouvée. Le retard de diagnostic, l'éloignement des centres de soins font que ces enfants arrivent dans des états critiques nécessitant une prise en charge urgente, mais bon nombre d'entre eux ne peuvent être soignés. Des mesures éducatives peuvent éviter la survenue de certains cas, mais il est essentiel de développer la DP dans toutes les villes, méthode simple et efficace permettant de passer le cap de l'IRA. Les étiologies de l'IRC restent dominées par les GNC suivies des uropathies malformatives complexes, diagnostiquées et prises en charge tardivement. Les affections héréditaires ne représentent qu'un faible pourcentage, certainement du fait de leur non identification. L'oxalose, la plus fréquente, d'un pronostic terrible, aboutit au décès avec ou sans dialyse. Parfois, les familles perdent plusieurs enfants à cause de cette maladie. Un nombre limité d'enfants est pris en charge en hémodialyse, souvent dans des structures pour adultes. Le nombre d'enfants âgés de moins de 15 ans actuellement en hémodialyse périodique, à travers tout le pays, ne dépasse pas la vingtaine. Ceci est inhérent à un ensemble de problèmes dont les difficultés financières pour cette thérapeutique coûteuse, le nombre très réduit de médecins formés dans ce domaine et les contraintes familiales et sociales découlant de la prise en charge d'un enfant porteur d'une pathologie aussi lourde et aussi coûteuse.

## Mauritanie

Le premier service de néphrologie et d'hémodialyse, qui a vu le jour en 1996 au Centre hospitalier de Nouakchott, avec 8 lits et 10 machines était le seul centre de dialyse en Mauritanie à cette époque. Cette capacité a augmenté en 2006, passant à 20 machines. Depuis, plusieurs centres d'hémodialyse ont vu le jour dans notre pays, deux cliniques privées d'HD, plusieurs centres de dialyse dans les hôpitaux de Nouakchott et, depuis 2010, à l'intérieur du pays. Sauf que nous ne comptons, malheureusement, à ce jour, que 4 néphrologues et 2 internistes (option néphrologie). En dehors du CHUN, tous les autres centres sont gérés par des médecins généralistes dialyseurs. Nous avons réalisé tout récemment une extension et une rénovation du service de néphrologie et d'HD d'une capacité de 16 lits et 25 machines. La dialyse en Mauritanie est à 100% prise en charge par l'Etat pour les patients indigents et ceux ayant une couverture sociale. La biopsie rénale a démarré depuis juste 4 mois et à cause d'un problème de néphro-anatomopathologiste, nous envoyons les biopsies à Casablanca en attendant d'y envoyer un pathologiste pour une formation en rein. Nous nous occupons également du suivi et de la prise en charge des patients transplantés. La première Société mauritanienne de néphrologie a vu le jour il y a moins d'un an. Avec notre jeune faculté de médecine (7 ans d'âge), et la grande implication de nos autorités qui commencent à considérer la MRC comme un problème de santé publique, nous espérons faire évoluer cette spécialité très prochainement.

## Niger

La prévalence hospitalière des pathologies rénales chez l'enfant reste mal connue comme en Afrique Subsaharienne et l'IRC demeure un problème majeur de santé publique. La néphrologie adulte avec la dialyse est disponible avec peu de moyens et ne couvre pas tous les besoins. La prise en charge des enfants avec atteintes rénales reste très problématique. La formation et l'initiation de projet en NP sont discutées.

## Nigeria

Le Nigeria est un pays large avec une grande population infantile et moins de 20 néphrologues pédiatres pour prendre en charge ces enfants. Ces praticiens font face à une demande importante aggravée par le retard de diagnostic, l'analphabétisme et le manque de moyens. Environ 7,5 enfants par million d'enfants et par an arrivent au stade terminal de l'insuffisance réelle chronique. Il y a des centres de dialyse adulte et pas de dialyse pédiatrique. La DP est disponible uniquement pour les enfants en situation aiguë, et pas dans tout le pays. De nombreuses difficultés entravent le traitement par DP chronique. Les patients avec des parents ayant les moyens voyagent pour traiter leur enfant en occident.

## **République centrafricaine**

Il n'y a pas d'activité de dialyse aussi bien adulte que pédiatrique, et pas de prise en charge des enfants atteints de maladies rénales. Les difficultés matérielles et la situation politique aggravent de manière considérable la situation de ces enfants, qui meurent par manque de prise en charge. Le pays doit faire face à des difficultés énormes à divers niveaux.

## **République démographique du Congo**

Vers les années 80 il y a eu la création de l'unité de NP aux Cliniques universitaires de Kinshasa (CUK) par le Professeur Prosper BINDA, premier NP en Afrique noire, formé à KUL Belgique. Réactivation en 2001 des activités de l'Unité avec une nouvelle équipe supervisée par un NP formé à Paris. L'unité de NP des CUK, est l'unique service organisé en RD Congo, qui prend en charge les maladies rénales des enfants venant de différentes villes à travers le pays. Elle compte 8 lits d'hospitalisation. Les activités organisées sont les consultations : environ 80 par mois, les hospitalisations avec une moyenne d'occupation mensuelle de 85% des lits, la DP en aigu en et la ponction biopsie rénale en collaboration avec la néphrologie adulte et le service d'Anatomie pathologie des CUK. Les domaines de recherche sont: rein et drépanocytose, rein et Infection à VIH, rein et cardiopathies et rein et paludisme. L'avenir nous espérons développer une grande activité de la dialyse (DP et HD) et créer un grand réseau national de prise en charge des maladies rénales avec la formation d'au moins 3 experts dans chaque domaine de recherche.

## **République du Congo**

La NP est encore inexistante au Congo. Les néphropathies des enfants sont prises en charge par les pédiatres généralistes. Ces derniers peuvent solliciter un avis du néphrologue des adultes qui est d'ailleurs le seul au CHU et dans toute la république actuellement en attendant la rentrée d'autres médecins qui sont entrain de se spécialiser en néphrologie à l'étranger. Néanmoins, une lueur d'espoir subsiste puisqu'il y a un centre de dialyse en pleine construction au CHU de Brazzaville; ce qui pourra résoudre en partie quelques problèmes. Par ailleurs deux jeunes pédiatres vont partir se former en NP.

## **Sénégal**

Le Sénégal compte trois services de pédiatrie de niveau 3 à Dakar. Les pédiatres, professeurs d'université, sont au nombre de 14 avec un seul néphrologue pédiatrique à tendance oncologie pédiatrique. Depuis plus d'une dizaine d'années, la NP semble muselée, aucune thèse, aucune publication d'articles. Auparavant, des thèses et mémoires avaient été publiés sur certaines maladies de l'enfant. Une politique de prévention visant à diminuer la morbi-mortalité en pédiatrie est à élaborer par le ministère de la Santé et de la prévention médicale, mais celle-ci ne concerne pas nommément les pathologies rénales chez l'enfant. Cela s'explique peut-être par le manque de données épidémiologiques sur la maladie rénale de l'enfant pouvant orienter les actions du ministère. Comparée à celle

adulte, la NP est en retard d'environ une vingtaine d'années. L'HD existe depuis les années quatre-vingt et la DP depuis plus d'une dizaine d'années. Des mesures de prévention et de prise en charge de l'insuffisance rénale chronique, de l'hypertension artérielle, du diabète et de l'IRA, notamment du post-partum, sont fonctionnelles au Sénégal. Des centres d'HD sont ouverts à cet effet dans 3 régions rurales. Les néphropathies chez l'enfant sont fréquentes 1,2% des hospitalisations. Il convient de noter que depuis 2009, la biopsie rénale, la lecture au microscope optique et l'immunofluorescence sont possibles sur place. Les GN post-infectieuses et la néphrose semblent les causes les plus fréquentes. La prévalence de l'insuffisance rénale est mal connue. Il n'y a pas d'unité de DP pour les enfants. Nous avons l'expérience de 2 cas de DP chez l'enfant dont les cathéters péritonéaux avaient été posés par des urologues. Heureusement que la néphrologie adulte accueille des enfants de temps en temps, surtout pour l'HD aigue et, parfois, pour l'HD chronique. Un projet de TR est actuellement en cours, dans l'attente du vote, par les parlementaires, de la loi autorisant le don d'organes au Sénégal. Actuellement 2 internes s'intéressent à la NP. Il n'y a pas de techniciens en dialyse pédiatrique. L'ouverture d'une unité de NP pourrait être un début de solution pour la prise en charge des pathologies rénales chez l'enfant.

### **Soudan**

Il y a une unité de NP à l'hôpital universitaire de Soba, à Khartoum créée en 2005 avec l'aide d'une coopération internationale. L'analyse des cas permet aussi de noter que l'infection reste la principale cause d'IRA, suivi des glomérulonéphrites. La modalité de dialyse utilisée est la DP. La disponibilité d'un bon équipement et d'une équipe bien formée pourrait aider à sauver de nombreuses vies. L'aide internationale pourrait avoir un rôle important.

### **Tchad et Togo**

Deux pays qui disposent chacun d'un centre d'hémodialyse adulte avec de nombreuses difficultés de prendre en charge l'ensemble des patients adultes. Aucune structure de NP et pas de médecins formés dans ce domaine.



---

CHAPITRE 30

**PROPOSITIONS POUR CONTRIBUER AU  
DÉVELOPPEMENT DE LA NÉPHROLOGIE  
PÉDIATRIQUE EN AFRIQUE**

*Amal Bourquia, Casablanca - Maroc*

---





## I- INTRODUCTION

Les dernières années ont connu une demande croissante des soins spécialisés pour les maladies rénales et ce même dans les pays africains avec des ressources limitées. L'Afrique est cependant un continent particulier avec un fonctionnement presque scindé en deux entre les pays francophones et anglophones. Ce qui complique énormément la coopération entre ces pays. Parmi les 54 états que compte le continent, 31 sont francophones dont 21 avec le français comme première langue soit la moitié de la population africaine. D'un autre côté, les pays subsahariens ont tous un faible revenu, très peu de ressources avec souvent aucun système d'assurance-maladie. Sachant que même dans cette partie de l'Afrique, la situation de la NP est très différente entre le nord et la région subsaharienne. Les différentes réunions et discussions font ressortir de difficultés communes en NP:

- Gros problème d'accès aux médicaments, sources douteuse de fabrication, trafic
- Une augmentation de la résistance aux antibiotiques du fait d'une utilisation anarchique ;
- Pas d'accès à certains médicaments importants, notamment en NP.
- Des problèmes techniques et logistiques tel l'accès limité à la biopsie rénale, souvent pas d'aiguille et pas de pathologiste.

Dans la grande majorité de ces pays la plupart des enfants sont d'abord traités avec des moyens traditionnels (herbes, décoctions, scarifications). La majorité de enfants atteints de maladies rénales ne bénéficient pas d'un soin médical adéquat. Les soins secondaires sont fournis par les médecins généralistes et parfois les pédiatres quand il existe. Les ressources sont encore plus restreintes pour les soins tertiaires. Il existe aussi une pénurie critique des néphrologues pédiatres et des ressources dans plusieurs pays africains. La NP n'a généralement pas de place et on note 0 à 5 néphrologues pédiatres par pays. La plupart des centres hospitaliers ne sont pas doté d'équipements pour la dialyse en raison des ressources limitées dans ces régions.

Pour améliorer la qualité des soins dispensés aux enfants africains atteints de maladies rénales, il est indispensable de promouvoir la néphrologie pédiatrique (NP) sur notre continent. Ainsi, on permettrait aux petits patients de bénéficier d'une prise en charge assurée par des spécialistes en NP en lieu et place de pédiatres généralistes ou de néphrologues traitant habituellement des malades adultes.

## II- UN GESTE POLITIQUE, PRÉALABLE INCONTOURNABLE

La première étape consiste à approcher les décideurs pour les sensibiliser. Dans les pays africains -tout comme ailleurs-, les décisions sont généralement prises par des responsables préalablement sensibilisés, convaincus et intéressés. Le développement de la pédiatrie, dans quelque pays que ce soit, nécessitant des unités spécialisées gérées par des médecins compétents dans leur domaine, implique la création d'une unité de NP. Le responsable de l'unité -ou une personnalité reconnue à travers le pays- se doit de communiquer avec les responsables politiques et de les convaincre de l'intérêt à apporter à la néphrologie pédiatrique. Parmi les moyens susceptibles de susciter cet intérêt figure la rédaction d'un

rapport -pouvant être coordonné avec l'IPNA- qui mette en lumière l'importance de créer au moins une unité de NP. L'introduction de cette structure pédiatrique spécialisée dans un hôpital universitaire, outre qu'elle permet de prodiguer des soins efficaces à plusieurs enfants malades, constitue un terrain où les étudiants en médecine seront formés à tous les paliers relatifs à la maladie rénale, en même temps que l'opportunité de lancer les programmes de recherche y afférents.

### **III- APPORT DE LA NP**

#### **A- Rôle des unités de NP**

Une structure de NP permet de prendre en charge les atteintes rénales sévères telles que:

- Toutes les atteintes rénales de l'enfant avant le stade de l'insuffisance rénale: maladies glomérulaire (syndrome néphrotique et néphrétique), vasculaires et tubulo-interstitielles;
- Certaines maladies fréquentes, telles que différents types d'infection des voies urinaires et autres troubles mictionnels, étant entendu que cette discipline permet également d'assurer une prise en charge médicale des lithiases et de plusieurs sortes d'anomalies des voies urinaires;
- La gestion de l'hypertension artérielle dont la cause principale, chez l'enfant, est de caractère néphrologique;
- L'insuffisance rénale aiguë (IRA) et ses nombreuses étiologies;
- L'insuffisance rénale chronique avec l'instauration d'un programme de dialyse et de transplantation purement pédiatrique;
- Plusieurs maladies rénales, d'origine génétique, nécessitant l'intervention de la NP pour leur diagnostic et leur traitement.

#### **B- Activités transversales de la NP**

Les néphrologues pédiatres peuvent collaborer avec les autres spécialistes pour contribuer à améliorer les soins dispensés aux enfants. À titre d'exemple:

- La prise en charge des uropathies, en collaboration avec les pédiatres et les urologues;
- Leur implication en hématologie-oncologie, sachant que plusieurs médicaments utilisés dans cette spécialité peuvent provoquer une toxicité au niveau des reins;
- Les soins intensifs, plusieurs patients étant hospitalisés pour cause d'insuffisance rénale, de troubles hydro-électrolytiques et de problèmes liés à la tension artérielle;
- Plusieurs maladies infectieuses (fréquentes en Afrique) et autres affections entraînant des complications rénales, les néphrologues pédiatres intervenant aussi dans les services de pédiatrie générale, les urgences et la néonatalogie;
- Les uropathies malformatives diagnostiquées avant la naissance en assurant les soins avant et après la naissance.

## IV- PROPOSITIONS POUR DÉVELOPPER LA NP EN AFRIQUE

La situation de la NP dans les pays africains peut probablement être amélioré. Cela repose sur quelques orientations précises plus ou moins tributaires de l'évolution socio-économique du pays concerné. Nous devons oeuvrer à améliorer la prise en charge des pathologies rénales chez l'enfant africain et adapter des thérapeutiques de pointe à notre contexte et à nos moyens. De même, l'élaboration de tout programme de soins doit tenir compte des spécificités locales.

### A- Prendre en charge l'IRA

La gestion de l'IRA n'a jamais été considérée comme une priorité majeure en Afrique, tandis ce qu'elle doit être traité comme toute autre urgence thérapeutique. Une situation inadmissible et la mise en place de la dialyse péritonéale (DP) et son accessibilité à une large partie de la population pédiatrique africaine contribueront à régler ce problème. Elle doit être notre objectif principal. C'est ainsi qu'une coopération internationale est entrain de bien avancer, incluant plusieurs partenaires dont SKCF, l'IPNA, l'ISN... Il est claire que l'instabilité dans certains pays limite considérablement cette coopération, des solutions adaptes a chaque état devrait etre proposé. Pour sauver les enfants atteints d'IRA il faut œuvrer pour développer la dialyse péritonéale (DP). Ainsi, pour les pays qui ont commencé un projet de DP, les efforts doivent être axés sur:

- L'amélioration de la formation des néphrologues pédiatres, des chirurgiens, et de pédiatres, de réanimateurs et du personnel infirmier;
- Faciliter l'accès a tout le matériel de DP: pochettes, cycleur, cathéters (stockage adéquat), et l'adaptation aux infrastructures locales;
- Développer des échanges de pratiques concernant les installations locales et régler les problèmes techniques;
- Développer une meilleure connexion avec les autorités sanitaires.

Pour les pays qui n'ont pas encore démarré la DP il est nécessaire de tenter de rentrer dans les programme internationaux d'aide, et profiter de l'expérience de ceux qui ont déjà démarré. Notre grand défi est d'offrir la DP aiguë pour tous les enfants africains qui en ont besoin et sauver des vies menaces par l'IRA.

### B- Développer la prévention et la sensibilisation

Il est très difficile de mettre en place des programmes de prise en charge de l'IRC dans nos pays, aussi il est intéressant d'ouvrir pour travailler en amont. Des mesures de dépistage et de prévention sont à mettre en ouvre dès que possible pour tenter de réduire le nombre de cas insuffisances rénales évitables. Nos néphrologues pédiatres africains sont aussi appelés à se rapprocher de la population pour aider à la sensibilisation vue le nombre important des analphabètes dans nos pays et les nombreuses insuffisances des systèmes de santé. Cette implication dans la société civile a permis à des certaines unités de NP de se développer. Parmi ces actions de prévention on peut citer:

- Le traitement des maladies infectieuses tel que les angines qui pourrait contribuer à réduire le nombre de glomérulonéphrites post infectieuses.
  - Les mesures préventives simples: utilisation de la bandelette réactive, mesure de la pression artérielle, traitement précoce des infections, ainsi que des mesures curatives simple prise en charge des infections urinaires, des syndromes néphrétiques aigus et de certaines formes évitables d'IRA.
- Une information adéquate de la population pour améliorer les problèmes liés au retard diagnostique, à l'observance, à la distance et à aux habitudes culturelles.
- Le diagnostic anténatal, encore très limité par la qualité du suivi des grossesses et par le refus culturel ou religieux de l'interruption médicale de grossesse.
  - Les règles fondamentales de conseil génétique, sachant que les maladies rénales héréditaires occupent une place particulière favorisée par des habitudes d'ordre culturel.
  - L'implication avec les associations de parents de malades.
  - L'accès à ces soins reste cependant limité et pose le problème de l'arrêt ou de l'absence de traitement pour les plus pauvres.

### **C- Améliorer la formation des pédiatres**

Un programme de sensibilisation et de formation des médecins omnipraticiens et des pédiatres pour contribuer à l'amélioration de la prise en charge des enfants atteints de maladies rénales paraît nécessaire, de même que la formation de spécialiste dans ce domaine pour faire face à la demande sans cesse croissante en matière de NP. La coopération pourra aider à mettre en place des projets permettant d'offrir à l'enfant africain des thérapeutiques de pointe en les adaptant à notre contexte et à nos moyens. Des connexions avec la NP dans des pays développés est nécessaire: discussion de dossiers par mail, coopération par jumelage, échange de matériel, aide à la formation des juniors. Le support de cette entraide repose sur l'action des organisations non gouvernementales, mais aussi sur celle des sociétés savantes à l'instar de ce qui a été fait à Marrakech. Dans ce cadre le programme IPNA follow est d'une aide importante.

### **D- Faciliter les échanges et l'accès à la documentation scientifique**

Un site web actif et accessible est nécessaire, réfléchir à créer une partie francophone au niveau du site de l'association africaine, qui a été également sponsorisé par l'IPNA. Ce site devrait permettre le développement de forums de discussion et le partage des documents de formation et d'information. Il peut aussi aider à des échanges de bibliographie et au partage des travaux locaux et régionaux. D'autres moyens d'encouragement sont aussi discuter dans l'avenir: un abonnement gratuit dans la revue de NP par unité de NP, l'offre d'une copie du livre de l'IPNA de NP par pays...

### **E- Initier des projets coopératifs africains**

Le projet d'un livre: Guide Africain de Néphrologie pédiatrique, est une initiative répéter. Les objectifs essentiels de ce travail sont de faire travailler les spécialistes africains sur une édition commune, leur permettre d'exposer les données spécifiques du continent,



et le nombre des néphrologues pédiatres est vraiment dérisoire. Les enfants atteints de maladie rénale sont alors soignés dans les structures de pédiatrie générale qui ne couvrent généralement pas l'ensemble du pays. Lorsqu'une thérapie de remplacement rénal est exigée, une faible proportion est prise en charge (notamment les adolescents) dans les structures néphrologiques adultes, sachant que la majorité des ces pays ne sont dotés que de peu ou pas d'unité de dialyse adulte. Par ailleurs, la prise en charge de certains enfants en dialyse sans espoir de greffe pose de nombreuses questions d'ordre éthique. La prévention est généralement quasi-inexistante et les enfants atteints de maladie rénales sont diagnostiqués tardivement et leur prise en charge n'est pas toujours adéquate. Ainsi, ils arrivent, inexorablement et rapidement, au stade terminal. La prise en charge en dialyse pédiatrique, quand elle est possible, n'est, quant à elle, pas toujours conforme aux normes médicales internationales avec de nombreuses insuffisances, notamment l'absence d'érythropoïétine et d'hormone de croissance, sans oublier qu'un grand nombre de patients est en échec scolaire, avec une vie familiale souvent perturbée. L'élaboration d'une réglementation qui garantirait une meilleure qualité de soins et une meilleure qualité de vie pour ces enfants est donc nécessaire.

## **II- NAISSANCE D'UN RÉSEAU POUR FACILITER LA COOPÉRATION**

Les pays africains francophones étaient particulièrement défavorisés par rapport aux anglophones en matière de représentation au sein des instances régionales et internationales de NP. Les praticiens de ces pays n'étaient pas impliqués dans les réunions africaines de NP ni dans les postes de décision, ce qui n'a pas aidé à la formation de médecins dans ce domaine ni au développement de cette discipline. Avec l'aide et le soutien de Pierre Cochat, nous avons commencé une sensibilisation du conseil de l'IPNA pour soutenir cette partie de l'Afrique, dont il n'avait aucune donnée. C'est alors qu'un premier cours sponsorisé par l'IPNA dans un pays africain francophone, a été organisé en 2008, offrant l'occasion à quelques collègues africains de se rencontrer et d'initier une coopération. C'est à Marrakech en 2010 que l'idée de la création d'un groupe de néphrologues pédiatres dans les pays africains francophones est apparue nécessaire. Ce groupe s'est concrétisé à Casablanca en 2013 pour s'appeler « Réseau Africain Francophone de néphrologie pédiatrique », en présence de Pierre Cochat, représentant le conseil d'administration de l'IPNA où il a toujours été un bon défenseur de l'Afrique francophone. Ce groupe a été reconnu par l'IPNA avec un représentant permanent au conseil. Cette opportunité offre des moyens d'aide pour le continent pour l'essor de la NP.

## **III- INTRODUCTION DE LA LANGUE FRANÇAISE DANS LES COURS IPNA**

La formation est un volet important du développement de cette spécialité pédiatrique. Aussi, il était nécessaire de penser à organiser des cours d'IPNA en langue française. En organisant des formations en français, ce réseau a permis une formation de qualité en français, la discussion et l'adaptation des protocoles. La première expérience a eu



lieu à Casablanca en 2008 avec le recours, dans un premier temps, aux deux langues, suivie par celle de Marrakech en 2010 où le cours a été assuré entièrement en français. Ce fut une avancée considérable pour la francophonie et un encouragement important en faveur de l'Afrique francophone. Par la suite, il y a eu d'autres expériences à Yaoundé et à Abidjan. Pour autant, la formation en français ne doit pas exclure la participation -qui doit être très encouragée- aux cours en anglais et l'implication dans les actions organisées dans des pays anglophones afin d'essayer d'unir les efforts de ces deux parties et aider à développer cette discipline dans notre continent.

#### **IV- ASPIRATIONS DU RÉSEAU**

Les objectifs de ce groupe sont l'échange d'informations, la formation et la discussion de dossiers, notamment par mails (conférence et groupe de discussion), même si les nombreux problèmes relatifs à l'accès à internet en limitent la concrétisation dans certains pays. Cette coopération pourrait aussi inclure la mise en place de travaux coopératifs et l'organisation des réunions de formation. Elle apparaît comme une réelle opportunité d'échanges pour ces spécialistes francophones. Notre réseau est d'abord un élément de motivation pour le groupe et un espace dédié à la recherche.

Il permet de promouvoir les compétences des membres, faciliter les échanges, se forger, consolider les acquis et apporter une réelle contribution au sein de l'association africaine, principalement orientée vers les pays anglophones. Pour mieux comprendre nos besoins, nous devons avoir une recherche épidémiologique avec la mise en place des registres qui sont essentiels pour évaluer le poids sanitaire des maladies. C'est dans ce cadre que nous avons initié des projets de recherche régionaux, notamment pour des pathologies spécifiques de la région. Nous avons travaillé sur l'identification des problèmes médicaux et logistiques dans ces pays et sommes arrivés avec des propositions pour une collaboration locale et régionale.

De même, il est apparu important de jeter la lumière sur les maladies prévalentes dans les pays subsahariens, comme l'atteinte rénale au cours des lésions rénales dans l'infection à VIH et de ses difficultés de gestion. La drépanocytose est une des maladies génétiques les plus courantes en Afrique avec une atteinte rénale fréquente. De même, le paludisme est l'une des causes les plus importantes de l'ARF, caractérisée par une prise en charge tardive, car que la famille a d'abord recours à la médecine traditionnelle. Or, un diagnostic tardif de la maladie mène à des complications majeures, et l'accès limité aux mesures conservatrices aggrave la situation de l'IRC. Par ailleurs, la situation de la gestion de l'IRA reste inacceptable. Le développement de la dialyse péritonéale et son accessibilité pour une grande partie de la population pédiatrique africaine va contribuer à résoudre ce problème. Nous avons également insisté sur la nécessité de fournir une assistance technique supplémentaire aux boursiers IPNA après leur retour dans leur pays afin de les soutenir moralement et financièrement. Nous aurons besoin de développer une attitude commune en ce qui concerne les maladies fréquentes spécifiques dans ce



domaine, mener des enquêtes de profils de résistance locaux de l'infection urinaire afin de mieux adapter les antibiotiques de première ligne et sensibiliser sur les avantages de la reconnaissance précoce de PN. Il serait également utile de fournir des informations sur le risque de néphrologie et un suivi adéquat de toutes ces maladies.

Par ailleurs, consciente de l'importance des difficultés financières auxquelles font face la majorité des collègues africains, et avec le soutien d'Isidro Saluski (secrétaire général de l'IPNA en cette période) et Pierre Cochat (secrétaire général de l'IPNA), nous avons pu obtenir l'aide de l'IPNA pour couvrir les frais de déplacement des collègues africains, une démarche qui leur a permis de participer à ce cours et d'œuvrer activement pour constituer ce réseau et le consolider par la suite.

L'essor de la NP dans cette région dépend de la mise en place d'une bonne stratégie afin de trouver les moyens les plus efficaces pour encourager la coopération. Celle-ci doit être développée aussi bien entre les pays africains qu'à l'international, notamment avec IPNA.





**PARTIE X**  
**ANNEXES**

---

**NORMES EN NÉPHROLOGIE PÉDIATRIQUE**

*Georgette Guemkam, Yaoundé Bastos - Cameroun*

---



## POINTS ESSENTIELS

- ✓ La norme peut se définir comme étant un état habituel, conforme à la majorité des cas
- ✓ De nombreux paramètres biologiques varient avec l'âge et ou le sexe, mais aussi la méthode de mesure, et doivent être validés dans chaque laboratoire en fonction de la technique utilisée et de la population examinée.
- ✓ Le débit de filtration glomérulaire augmente avec l'âge et pour nos pays Africains devrait être estimé à partir de la créatininémie sanguine. Mais ailleurs dans les pays développés, il est mesuré par différentes techniques (clairance de la créatinine, de l'inuline, de la cystatine C, de l'iohexol,...)

### I- FONCTION GLOMÉRULAIRE (1,2)

La maladie rénale chronique est définie comme une atteinte rénale d'une durée > 3 mois ou un débit de filtration glomérulaire < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. On distingue 5 stades, le stade 1, les stades 2 à 4 représentent l'insuffisance rénale chronique, tandis que le stade 5 est l'insuffisance rénale terminale.

Stade	Description	Débit de filtration glomérulaire (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )
1	Atteinte rénale avec débit de filtration glomérulaire normal ou augmenté	>90
2	Atteinte rénale avec légère diminution du débit de filtration glomérulaire	60 -89
3	Diminution modérée du débit de filtration glomérulaire	30 – 59
4	Diminution sévère du débit de filtration glomérulaire	15 – 29
5	Insuffisance rénale terminale	< 15

Débit de filtration glomérulaire : (il augmente avec l'âge)

Age		Débit de filtration glomérulaire en ml/min/1,73m <sup>2</sup> (moyenne ± 2DS)
Prématuré	1 semaine post natale	15 ± 6
	2 – 8 semaines	29 ± 14
	2 mois – 2 ans	51 ± 20
Nouveau - né à terme	1 semaine	41 ± 15
	2 – 8 semaines	66 ± 25
	2 mois – 2 ans	96 ± 22
2 -12 ans		133 ± 27
13 – 21 ans (garçon)		140 ± 30
13 – 21 ans (fille)		126 ± 22

Valeurs normales de la créatininémie dosée selon la méthode de Jaffe modifiée :

Age	$\mu\text{mol/L}$	mg/dL
Nouveau-né prématuré (J3)	25 – 95	0,29 – 1,04
Nouveau-né à terme (J3)	21 -75	0,24 – 0,85
2 – 12 mois	15 – 37	0,17 – 0,42
1 – 3 ans	21 – 36	0,24 – 0,41
3 – 5 ans	27 – 42	0,31 – 0,47
5 – 7 ans	28 – 52	0,32 – 0,59
7 – 9 ans	35 – 53	0,40 – 0,60
9 – 11 ans	34 – 65	0,39 – 0,75
11 – 13 ans	46 – 70	0,53 – 0,79
13 -15 ans	50 – 77	0,57 – 0,87
Hommes adultes	62 – 106	0,70 – 1,20
Femmes adultes	44 – 80	0,50 – 0,90

*NB : la créatininémie à la naissance est celle de la mère*  
*Créatininémie en mg/dL  $\times$  88,5 = créatininémie en  $\mu\text{mol/L}$*

**La formule de Schwartz 2009** pour estimer le débit de filtration glomérulaire :  
 $k \times \text{taille en cm} / \text{créatininémie en } \mu\text{mol/L}$   
 La constante K à tout âge est de 36,5

Protéinurie et albuminurie sur miction

Valeurs normales	Protéinurie (mg/m <sup>2</sup> /h)	Protéinurie/créatininurie mg/mg (mg/mmol)	Albuminurie/créatininurie mg/mg (mg/mmol)
6– 24 mois	< 4	< 0,5 (< 50)	
>24 mois	< 4	< 0,2 (< 20)	< 30 (< 3)
Protéinurie néphrotique	>40	> 2 (> 200)	

*NB : la protéinurie sera dosée sur le recueil des urines de 24 h ou sur une miction en faisant le rapport protéinurie sur créatininurie.*

## II- FONCTIONS TUBULAIRES (1,2)

Les fonctions tubulaires peuvent être étudiées en calculant le pouvoir de concentration maximal des urines, les trous anioniques et les fractions d'excrétion urinaire des ions.

Pouvoir de concentration des urines :

Age	Pouvoir de concentration maximal des urines après dDAVP (mOsm/kg) (moyenne ± 2 DS)
Prématuré	500 ± 100
<3 mois	750 ± 300
3 – 12 mois	1000 ± 300
>2 ans	1050 ± 250

Fraction d'excrétion urinaire des ions :

Valeurs normales (%)					
Ion	prématuré J3	prématuré J8	nouveau-né J8	nouveau-né J3	enfant / adulte
Sodium	1 - 5	<2	5	<1	<1
potassium	4	4	9	9	9 - 23
Chlore			1,2 - 1,8		
bicarbonate			<5 (2mmol/j)		
Glucose			<1		
phosphore			15		
Magnésium			1,5 - 3,5		
Acide urique	70	70	38	38	

Fraction d'excrétion d'un ion (Fei):  $U_i \times P_{cr}/P_i \times U_{cr}$

*U<sub>i</sub> et U<sub>cr</sub> : concentrations urinaires de l'ion et de la créatinine*

*P<sub>i</sub> et P<sub>cr</sub> : concentrations plasmatiques de l'ion et de la créatinine*

*Taux de réabsorption d'un ion (TRi) = 1 - FEi*

## III- EQUILIBRE HYDROÉLECTROLYTIQUE

Volumes liquidiens chez l'enfant :

	0-1 mois	1-12 mois	1-10 ans	10-16 ans
Eau totale (% du poids du corps)	75	64	62	62
Volume extracellulaire (% du poids du corps)	33	25 – 30	19	16
Volume plasmatique (ml/kg)	50	50	48	47



Volume de la diurèse chez l'enfant :

Age	Volume de la diurèse (ml)
1er et 2e jours	30 – 60
3e – 10e jour	100 – 300
10e jour - 2 mois	250 – 450
2 mois – 1 an	400 – 500
1 – 3 ans	500 – 600
3 – 5 ans	600 – 700
5 – 8 ans	650 – 1000
8 – 14 ans	800 – 1400

#### IV- MÉTABOLISME PHOSPHOCALCIQUE (1,2,3)

Il fait intervenir le calcium, le phosphore, la parathormone et les vitamines D (forme native et forme active).

Les valeurs normales en fonction de l'âge sont les suivantes :

Age	Phosphorémie (mmol/L)	Calcémie ionisée (mmol/L)	Calcémie totale (mmol/L)	PTH (ng/L)	25 OH-vitamine D (ng/mL)	1,25-OH <sup>2</sup> vitamine D (pg/mL)
J0 - J7	1,15 - 2,50	1,22 - 1,40	1,80 - 2,75	10 - 46	30 - 80	10 - 110
0 - 3 mois	1,55 - 2,39	1,22 - 1,40	2,20 - 2,83	10 - 46	30 - 80	10 - 110
1 - 5 ans	1,45 - 2,10	1,22 - 1,32	2,35 - 2,70	10 - 46	30 - 80	10 - 110
6 - 12 ans	1,16 - 1,87	1,15 - 1,32	2,35 - 2,57	10 - 46	30 - 80	10 - 110
13 - 20 ans	0,74 - 1,45	1,12 - 1,30	2,20 - 2,55	10 - 46	30 - 80	10 - 110
Adulte	0,85 - 1,50	1,20 - 1,34	2,25 - 2,60	10 - 46	30 - 80	10 - 110

#### V- BIOCHIMIE FOETALE (2,3)

Paramètre biochimique	Valeur corrélée avec une fonction rénale anormale à 2 ans
Sodium urinaire	>50 mmol/L
Beta 2 microglobuline urinaire	>2 mg/L
Beta 2 microglobuline sérique	>5 mg/L

## VI- BILAN DE LITHIASE

La lithiase urinaire est rare, sa prise en charge initiale est celle de la colique néphrétique.

Paramètres biochimiques urinaires	Valeurs normales				
	< 6 mois	7 - 12 mois	1 - 2 ans	- 5 ans	>5 ans
pH (urine du matin)	5,5 - 6,2				
Trou anionique (Na <sup>+</sup> ,K <sup>+</sup> , Cl <sup>-</sup> )	30 - 40 mmol/L				
Calcium	< 0,15 mmol/kg/24 h				
Calcium /créatinine (mmol/mmol)	< 2,4	< 1,7	<1,1	< 1,1	< 0,7
Citrate/créatinine	0,3 - 0,7 mmol/mmol				
Magnésium	>4 mmol/1,73 m <sup>2</sup> /24 h				
Oxalate	< 0,5 mmol/1,73 m <sup>2</sup> /24 h				
Oxalate/créatinine (mmol/mmol)	< 0,36	< 0,23	< 0,18	< 0,10	< 0,08
Acide urique	< 4 mmol/1,73m <sup>2</sup> /24 h				
Cystine	< 0,13 mmol/1,73 m <sup>2</sup> /24 h				
Cystine/créatinine	30 µmol/mmol				

## VII- UROLOGIE

	Valeurs normales	
	Nouveau né	adolescent
Capacité vésicale	50 – 100 ml	300 – 500 ml
Débit urinaire maximal	>15 ml/s (25 – 50)	
Débit urinaire moyen	>7 ml/s	
Pression de remplissage du sphincter urétral	60 – 80 cm H <sub>2</sub> O	
Pression permictionnelle du détrusor (garçon)	50 – 80 cmH <sub>2</sub> O	
Pression permictionnelle du détrusor (fille)	30 – 60 cmH <sub>2</sub> O	
Durée de la miction	50 s	
Résidu post mictionnel	< 5% de la capacité vésicale	

## VIII- AUTRES PARAMÈTRES

### A- Paramètres plasmatiques :

Paramètres	Prématuré	J0- J7	J7 - 1 an	1 - 15 ans	Adulte
Sodium (mmol/L)	136 - 146	130 - 146	133 - 140	136 - 142	136 - 146
Potassium (mmol/L)	3,8 - 7,5	3,6 - 5,7	3,1 - 4,7	3,1 - 4,7	3,5 - 4,5
Chlore (mmol/L)	90 - 117	96 - 110	95 - 105	95 - 105	95 - 105
CO2 total (mmol/L)	15 - 24	14 - 25	19 - 24	20 - 26	23 - 29
Magnésium (mmol/L)			0,6 - 1,3	0,6 - 1,3	0,6 - 1,3
Urée (mmol/L)	1,0 - 5,0	1,5 - 8,0	1,0 - 4,2	1,6 - 6,5	2,5 - 7,5
Acide urique (µmol/L)		200 - 390	120 - 210	120 - 320	150 - 400
Protides (g/L)	43 - 76	40 - 74	46 - 74	56 - 75	64 - 83
Albumine (g/L)	18 - 30	25 - 34	30 - 54	30 - 42	35 - 50
Phosphatases alcalines (U/L)		135 - 310	110 - 380	125 - 410	40 - 135
Protidogramme g/L et (%)					
Albumine	18 - 30	25 - 34	30 - 54	30 - 50 (51 - 63)	
Alpha- 1	1,0 - 5,0	1,0 - 3,0	2,0 - 4,0	1,5 - 4,5 (2,4 - 6,1)	
Alpha- 2	3,0 - 7,0	3,0 - 5,0	5,0 - 8,0	4,0 - 10,0 (6,3 - 12,4)	
Béta	3,0 - 12,0	2,0 - 6,0	5,0 - 8,0	6,0 - 12,5 (9,8 - 15,5)	
Gamma	3,0 - 4,0	2,0 - 10,0	3,0 - 12,0	6,5 - 17,5 (11 - 22,2)	
pH	7,24 - 7,50	7,11 - 7,45	7,35 - 7,45	7,38 - 7,42	
Osmolalité (mOsm/kg)	- 295				

### B- Immunoglobulines sériques

Ces immunoglobulines (Ig G, IgA, Ig M) font partie des examens nécessaires pour étudier la fonction humorale. Le taux de ces immunoglobulines doit être interprété en fonction de l'âge.

Age	Total (g/L)	Ig G 5G/l	IgA (g/L)	IgM (g/L)
Sang du cordon	12,8 (8,1 - 16,1)	8,5 (4,0 - 16,5)	<0,04 (0 - 0,15)	0,12 (0 - 0,23)
1 - 6 mois	6,3 (2,4 - 10,5)	4,0 (2,3 - 9,5)	0,2 (0,04 - 0,6)	0,3 (0,1 - 0,9)
1 an	8,4 (3,2 - 11,8)	7,2 (2,8 - 12,8)	0,5 (0,2 - 1,7)	0,7 (0,4 - 17,6)
2 - 3 ans	10,8 (7,3 - 14,6)	7,0 (4,9 - 15,6)	0,9 (21 - 250)	1,0 (0,4 - 2,3)
4 - 7 ans	12,2 (5,4 - 19,5)	8,5 (3,5 - 17,6)	1,2 (3,0 - 3,3)	1,2 (0,3 - 3,2)
8 - 9 ans	13,8 (7,0 - 20,3)	9,0 (5,0 - 17,2)	2,0 (5,0 - 6,5)	1,3 (0,3 - 2,8)
10 - 16 ans	13,8 (7,0 - 20,3)	12,2 (6,0 - 17,2)	2,0 (4,4 - 6,7)	1,3 (0,3 - 2,0)
Adulte	12,8 (6,5 - 17,5)	9,9 (6,2 - 17,0)	2,0 (4,5 - 6,5)	1,9 (0,7 - 3,8)

### C- Système rénine - angiotensine - aldostérone (SRAA)

Ce système RAA, décrit comme un système rénal hypertenseur, est ubiquitaire dans l'organisme. Ces valeurs normales varient en fonction de l'âge et de la position du patient.

Age	Rénine (pg/mL)	Rénine (pmol/L)	Age	Aldostérone (ng/dL)	Aldostérone (nmol/L)
			naissance	<200	<5,5
			J15 – 3 mois	15 - 105	0,4 – 2,9
<6 mois	18 - 120	0,4 – 2,8	3 mois- 1 an	6 - 90	0,2 – 2,5
6 mois – 5 ans	7 - 115	0,2 – 2,7	1 an – 3 ans	10 - 80	0,3 – 2,2
6 ans – 15 ans	6,5 - 80	0,15 – 1,9	>3 ans	4 - 40	0,1 – 1,1
>15 ans couché	10 - 20	0,2 – 0,5	>15 ans couché	3 - 14	0,08 – 0,4
>15 ans debout	10 - 40	0,2 - 1	>15 ans debout	200 - 1000	5,5 - 28

#### Références

- 1) P Cochat, E Bérard. Normes en Néphrologie pédiatrique. Néphrologie pédiatrique.: Progrès en Pédiatrie, Dion, 2011.
- 2) Veronica L.GUNN and Christian NECHYBA The Harriet Lane Handbook : sixteenth edition,
- 3) Nelson Textbook of Pediatrics: 16 th edition.



---

## LES AUTEURES

---





**Bashir Admani**

Maitre de conférence à l'hôpital universitaire Agakhan de Nairobi, Université de Nairobi.  
pedbashir@yahoo.com



**Laurence Ya Adonis Koffy**

Maitre de Conférence Agrégé en pédiatrie. Directrice de l'unité de néphrologie pédiatrique du CHU de Yopougon. Abidjan, Cote d'Ivoire. koflaur@hotmail.com



**Ifeoma Anochie**

Professeur de pédiatrie à l'Université de Port Harcourt. Pédiatre consultant à l'hôpital universitaire de Port Harcourt, Rivers State of Nigeria. anochieify@hotmail.com



**Ashraf Abdel Basset Bakr**

Professeur de Pédiatrie, Faculté de médecine de Mansoura. Chef de l'Unité de néphrologie pédiatrique, hôpital universitaire, Mansoura, Égypte. ashbakr@mans.edu.eg.



**Albert Bensman**

Professeur de Néphrologie pédiatrique, Faculté de médecine Pierre et Marie Curie (PARIS VI), France. albert.bensman@orange.fr



**Rajendra Bhimma**

Professeur assistant en pédiatrie et pédiatre responsable à l'université de Durban. Afrique du Sud. bhimma@ukzn.ac.za.



**Amal Bourquia**

Professeur de Néphrologie pédiatrique, responsable de centre Al Amal de néphrologie et dialyse pédiatrique. Casablanca, Maroc. amal.bourquia@gmail.com.





**Pierre Cochat**

Professeur de néphrologie pédiatrique. Centre de référence des maladies rénales rares. Hospices Civils de Lyon & Université Claude-Bernard Lyon 1. Lyon, France. pierre.cochat@chu-lyon.fr.



**Djénèba Diallo**

Praticien hospitalier, néphrologue avec un intérêt pour la néphrologie pédiatrique, service de Néphrologie du CHU du Point G. Bamako, Mali. ddiallo2006@yahoo.fr.



**Gnefoly Diarrassouba**

Pédiatre néphrologue, assistant hospitalier à l'unité de néphrologie pédiatrique du CHU de Yopougon. Abidjan, Cote d'Ivoire. diarrassoubag@yahoo.fr.



**Felicia Eke**

Professeur de pédiatrie à l'Université de Port Harcourt. Pédiatre consultant à l'hôpital universitaire de Port Harcourt, Rivers State of Nigeria. fellyeke@yahoo.com.



**Pépé Ekulu Mfutu**

Médecin pédiatre, chef de travaux à l'université de Kinshasa, Département de Pédiatrie, Faculté de Médecine, université de Kinshasa. Congo. drmfutu@yahoo.fr.



**Ayah Y Elmaghribi**

Professeur assistant de pédiatrie et consultant en pédiatrie. Hopital universitaire de Khartoum. ayahmaghribi@gmail.com.



**Mylène Grimaud**

Néphrologie Pédiatrique. Cotonou, Benin. mylenegrimaud@yahoo.fr.



**Georgette Guemkam**

Néphrologie Pédiatrique. Yaoundé – Bastos, Cameroun. guemgeorg@hotmail.com.



**Deidre Hahn**

Pédiatre néphrologue. Johannesburg, Afrique du Sud. hahndeidre@gmail.com.



**Younoussa Kéita**

Pédiatre, en formation en néphrologie pédiatrique, Université Cheikh Anta Diop de Dakar. younouss\_keith@yahoo.fr.



**Honorat Francis Lalya**

Pédiatre néphrologue, à l'hôpital de Cotonou au Bénin. lalyahf@hotmail.com.



**Abdeldjalil Maoudj**

Maitre de conférence en pédiatrie. Chef d'Unité de néphrologie pédiatrique au service de pédiatrie CHU Bab el oued Alger, Algérie. maoudj\_abdeldjalil@yahoo.fr.



**Faïza Meiouet**

Responsable du laboratoire de la lithiase, laboratoire de Recherche et d'Analyses Médicales de la Fraternelle de la Gendarmerie Royale. Rabat. Maroc. fmeiouet@laposte.net.



**OI Odetunde**

Consultant à l'unité de néphrologie pédiatrique, Département de pédiatrie. Hôpital universitaire Ituku ozalla, Enugu, Enugu State, Nigeria. odetoyintola@yahoo.co.uk.



**Mina Oumlil**

Pédiatre et professeur de l'enseignement supérieur. [minaoumlil@hotmail.fr](mailto:minaoumlil@hotmail.fr).

---



**Naziha R. Rhuma**

Néphrologue pédiatrique. Consultante à l'Hôpital pour enfants à Tripoli et à la faculté de médecine de l'Université de Tripoli en Libye. [dr\\_naziha\\_r@maktoob.com](mailto:dr_naziha_r@maktoob.com).

---



**Mohamed Hesham Safouh**

Professeur de pédiatrie. Chef de l'Unité de néphrologie pédiatrique, université du Caire, en Égypte. [heshamsafouh@hotmail.com](mailto:heshamsafouh@hotmail.com).

---



**Damte Shimelis**

Pédiatre et néphrologue pédiatrique. Professeur agrégé, Département de pédiatrie et de santé infantile, Université d'Addis-Abeba, Ethiopie. [damte\\_shimelis@yahoo.com](mailto:damte_shimelis@yahoo.com).

---

**REMERCIEMENTS**

Pierre Cochat  
Ismail Berrada  
Houda Raghieb  
Yassir El Habbi  
Tous les auteurs



# Guide Africain de Néphrologie Pédiatrique

La néphrologie pédiatrique a fait d'énormes progrès. Cependant, elle reste à un stade embryonnaire, voire même absente dans la grande majorité des pays africains. Cette spécialité, caractérisée par un vaste champ d'action et de multiples interconnexions avec d'autres disciplines, s'est imposée ces dernières années pour les soins des enfants atteints d'une pathologie rénale. La prise en charge des pathologies rénales est couteuse, surtout aux stades avancés. Ce poids financier est l'un des premiers obstacles au développement de la néphrologie pédiatrique en Afrique. Son évolution doit aussi tenir compte des traditions et cultures encore très présentes dans notre continent. Le développement de cette discipline implique aussi de renforcer la collaboration régionale et internationale. Les chapitres de cet ouvrage, auquel, pour la première fois, auront collaboré plusieurs néphrologues pédiatres africains, ont été rédigés par des médecins rompus à des expériences de terrain particulières -enrichies de données internationales- dans le but de livrer un outil de base à même d'apporter des informations, souvent cruciales, à l'ensemble des praticiens africains.