

EXPERTISE MÉDICALE CONTINUE EN NÉPHROLOGIE

Glomérulonéphrites aiguës postinfectieuses ☆

Acute post-infectious glomerulonephritis

Hédi Ben Maïz *, Fatma Ben Moussa, Rim Goucha, Ezzedine Abderrahim, Adel Kheder

Service de médecine interne A, laboratoire de recherche en pathologie rénale (Santé 02), hôpital Charles-Nicolle, boulevard du 9-Avril, 1006 BS Tunis, Tunisie

MOTS CLÉS

Syndrome néphritique aigu ;
Glomérulonéphrite aiguë ;
Complexes immuns ;
Complément ;
Biopsie rénale ;
Prolifération endocapillaire ;
Infection ;
Streptocoque

Résumé Les glomérulonéphrites aiguës postinfectieuses se manifestent, le plus souvent après un intervalle libre, par un syndrome néphritique aigu. Leur fréquence est liée au niveau de développement socioéconomique. Le germe le plus fréquemment en cause est le streptocoque bêta-hémolytique du groupe A. Sur le plan pathogénique, il s'agit de néphropathies glomérulaires par complexes immuns où le complément joue un rôle prépondérant. La symptomatologie rénale est faite essentiellement d'œdèmes, d'hématurie, d'hypertension, de réduction de la diurèse, de protéinurie et d'insuffisance rénale modérée. La chute transitoire du C3 constitue un bon marqueur biologique. La biopsie rénale n'est pas d'indication systématique. La lésion la plus commune est une prolifération endocapillaire pure, parfois exsudative, avec dépôts granuleux de C3 sur les parois capillaires et dans le mésangium. L'évolution est le plus souvent favorable. Toutefois, des formes sévères peuvent se voir avec, sur le plan lésionnel, la présence d'une prolifération endo- et extracapillaire. Le traitement étant essentiellement symptomatique, la prévention par les mesures d'hygiène, la détection et le traitement efficace de toute infection susceptible d'être cause d'une glomérulonéphrite aiguë reste importante.

© 2006 Publié par Elsevier SAS.

Introduction

Les glomérulonéphrites aiguës (GNA) postinfectieuses sont définies par une inflammation aiguë non suppurative des capillaires glomérulaires. Elles ont en commun le fait de survenir au décours d'infections, d'avoir une pathogénie

par complexes immuns et d'être potentiellement curables grâce au traitement anti-infectieux. Elles sont caractérisées le plus souvent par la survenue brutale d'un syndrome néphritique aigu associant hématurie, protéinurie, œdèmes, hypertension artérielle (HTA) et insuffisance rénale, le tout survenant après un intervalle libre de durée variable selon l'infection en cause. Sur le plan morphologique, la lésion fondamentale est une prolifération des cellules endocapillaires. L'association possible à une prolifération extracapillaire donne un tableau plus bruyant et d'évolution moins favorable où dominent l'oligoanurie et l'insuffisance rénale. Les GNA poststreptococciques sont les plus fréquentes et les mieux connues ; les autres GNA postinfectieuses sont plus rares [1].

☆ Cet article est paru initialement dans l'encyclopédie EMC-Néphrologie, volume 1, 18-035-H-10, I-2001, 10 pages. Nous remercions la rédaction de EMC-Néphrologie pour son aimable autorisation de reproduction.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : hedi.benmaiz@rns.tn (H. Ben Maïz).

Glomérulonéphrites aiguës poststreptococciques

Epidémiologie

Incidence

L'incidence réelle des GNA postinfectieuses est d'évaluation difficile car les cas infracliniques sont probablement plus fréquents que les cas cliniquement patents. Cependant, l'incidence des GNA a nettement diminué dans les pays développés au cours des 40 dernières années [2-5]. Cette baisse de l'incidence est probablement due à l'amélioration du niveau de vie et à une meilleure couverture médicale [6]. Elle reste encore importante dans certaines régions du globe telles que l'Afrique, l'Inde, le Pakistan, la Malaisie, la Nouvelle-Guinée et l'Amérique du Sud [7-11]. Dans notre expérience, sur une période de 15 ans, l'étude des néphropathies glomérulaires biopsiées de l'adulte a montré une nette régression des glomérulonéphrites prolifératives endocapillaires pures, dont la fréquence est passée de 27,7 % au cours de la période 1975-1980 à 9,4 % durant la période 1985-1990.

Les GNA poststreptococciques surviennent, soit de façon sporadique, soit par épidémies. Ces dernières surviennent dans les collectivités où il y a une forte promiscuité avec de mauvaises conditions d'hygiène (épidémies de Trinidad, de Maracaibo et de Minnesota) et un bas niveau socioéconomique [8,12,13]. Elles sont de survenue saisonnière : en hiver et au printemps pour les GNA secondaires aux infections rhinopharyngées et en été pour celles secondaires aux infections cutanées [14,15]. Dans notre expérience, nous avons noté une prédominance automnohivernale dans 64 % des cas.

Des cas de GNA poststreptococciques peuvent survenir dans la fratrie de sujets atteints. Dodge et al. [16] ont rapporté une incidence de 20 % de GNA (formes patentes ou infracliniques) dans la fratrie des patients. Rodriguez-Iturbe [17] a trouvé une néphropathie chez 37,8 % des sujets en dehors des épidémies, mais l'étude des groupages *human leukocyte antigen* (HLA) n'a pas trouvé de particularités chez les sujets atteints.

Âge et sexe

L'âge de survenue des GNA poststreptococciques est variable. Elles sont surtout communes entre 2 et 12 ans. Dans les grandes séries, 5 % des patients ont moins de deux ans et 5 à 10 % sont âgés de plus de 40 ans [10,11].

Les deux sexes sont touchés, mais il existe toutefois une prédominance masculine avec un rapport de 2/1. Cette prédominance masculine tend à s'estomper quand on tient compte des cas infracliniques [10,11].

Infection streptococcique initiale

Depuis longtemps, le rôle de certains types de streptocoques du groupe A bêta-hémolytique est bien établi, en particulier le type 12, mais également beaucoup d'autres tels que 1, 3, 4, 6 et 25 pour les infections rhinopharyngées, 2, 49, 55, 57 et 60 pour les infections cutanées. Exceptionnellement, un streptocoque d'un autre groupe a été incriminé (groupe C : *Streptococcus zooepidermicus*).

Ces streptocoques contiennent constamment, parmi les antigènes de leur paroi, l'antigène M. Cette protéine M confère une immunité durable, ce qui explique l'absence de récurrence. D'autres antigènes sont susceptibles d'expliquer la néphrogénicité, tels que l'endostreptosine et le zymogène [18-20].

Une infection rhinopharyngée est le plus souvent en cause, surtout dans les formes sporadiques, mais une infection cutanée telle qu'un impétigo [21] ou une gale surinfectée peut être observée dans les formes épidémiques. Une gale surinfectée a été incriminée chez dix de nos patients. L'infection est plus rarement une otite, une sinusite, un abcès dentaire, une scarlatine ou une pyodermite [3,14,15,22].

Physiopathologie

Immunopathogénie de l'atteinte glomérulaire

La glomérulonéphrite poststreptococcique est une maladie par complexes immuns. Les arguments en faveur sont :

- l'existence d'un intervalle libre entre l'infection et l'apparition des signes cliniques ; délai nécessaire pour la formation de complexes immuns ;
- une baisse du complément sérique (93 % des patients) [23-26], présence dans le sérum des patients de complexes immuns circulants [21,27-29] (chez deux tiers des patients), de cryoglobulines [30,31] (chez deux tiers des patients) au cours des deux premières semaines ;
- l'existence de dépôts d'immunoglobulines (Ig) et de la fraction C3 du complément au niveau du rein en immunofluorescence ;
- la grande similitude avec les glomérulonéphrites expérimentales induites chez le lapin par l'injection d'albumine bovine (maladie sérique aiguë).

Antigènes streptococciques [20,32]. Actuellement, trois fractions antigéniques isolées à partir du streptocoque néphritigène ont été identifiées et retrouvées au niveau des glomérules des patients [33]. De plus, des taux élevés d'anticorps dirigés contre chacun de ces antigènes ont été détectés chez la plupart des patients. Il s'agit d'un antigène isolé par le New York Medical College Group [20], de poids moléculaire (PM) = 40 000 à 50 000 Da, appelé endostreptosine.

Villareal [34], en 1979, a isolé une fraction protéique tout à fait semblable à l'endostreptosine. Vogt, en 1983, a isolé une protéine cationique qui a des épitopes communs avec la membrane basale glomérulaire (MBG) [35]. Cette protéine traverse facilement la MBG et se localise dans la région sous-épithéliale, région où l'on observe habituellement les « humps » [36].

Réaction auto-immune. On a démontré que la neuraminidase streptococcique (sialidase) peut altérer l'IgG de l'hôte en exposant les sites antigéniques. Cette IgG altérée peut induire une réponse auto-immune [28,37,38] avec formation de complexes immuns antigène-anticorps endogènes.

Siège de la réaction immune. Le siège de la réaction immune a été un sujet de controverse. Le rôle des complexes immuns circulants captés secondairement par les glomérules a été suggéré en raison de la similitude entre la GNA poststreptococcique et la maladie sérique aiguë. Actuellement, il est établi qu'une réaction in situ entre l'antigène cationique chargé positivement et l'anticorps correspondant a lieu dans un premier temps dans la région sous-épithéliale. De même, la production d'une GNA à l'aide de complexes immuns préformés ne peut se réaliser qu'avec des complexes immuns ayant un antigène cationique. Mais la néphrogénicité n'est pas réservée aux molécules cationiques, puisque la répulsion électrostatique peut être bloquée ou minimisée par des mécanismes qui réduisent la charge négative des parois des capillaires. La neuraminidase streptococcique peut débarrasser la MBG de son acide sialique et entraîner un défaut de charge et de perméabilité [39].

Rôle des cellules infiltrant les glomérules. On a démontré qu'il existe au cours des GNA poststreptococciques une infiltration des glomérules par des monocytes et des lymphocytes T [40,41]. Cela est corrélé avec la sévérité de la protéinurie. L'accumulation de ces cellules peut être due à leur fixation aux fragments Fc des Ig déposés dans le glomérule ou à des lymphokines [42,43].

Néphrogénicité directe des composants terminaux du complément. Les propriétés chimiotactiques des composants du complément tels que le C5a expliquent que la majorité des lésions causées par le complément sont médiées par les neutrophiles. La production de C3a et de C5a peut entraîner une libération d'histamine qui augmente la perméabilité des capillaires. Les produits terminaux du complément (C5b, C9 [complexe d'attaque de la MBG]) peuvent avoir un effet direct sur la membrane basale du capillaire glomérulaire. Parra [42] a mis en évidence le dépôt de ce complexe d'attaque le long des capillaires glomérulaires dans les glomérulonéphrites prolifératives endocapillaires poststreptococciques.

Mécanismes des œdèmes

Il a été bien démontré que les œdèmes et l'HTA sont dus à une rétention hydrosodée [44]. La réaction inflammatoire au niveau du glomérule diminue le taux de filtration glomérulaire par réduction de la surface utile de filtration et par un *shunt* de la circulation entre les capillaires glomérulaires. Le débit plasmatique rénal est normal et même élevé. La filtration glomérulaire est abaissée. Ainsi, la fraction de filtration est diminuée. Classiquement, on invoque un déséquilibre de la balance glomérulotubulaire ; la réabsorption tubulaire de sel et d'eau ne baisse pas parallèlement à la baisse de la filtration glomérulaire. Il en résulte une baisse de la diurèse et une rétention hydrosodée [45].

Symptomatologie

Clinique

Il existe un intervalle libre entre l'infection et le début clinique de la néphropathie d'une à deux semaines en cas d'infection rhinopharyngée, et supérieur à 15 jours en cas d'infection cutanée [3,11,13-15,31].

La présentation clinique la plus caractéristique reste le syndrome néphritique aigu, de survenue brutale, associant des œdèmes, une hématurie macroscopique, une HTA et une oligurie. Quarante pour cent des enfants ont un tableau complet et environ 96 % ont au moins deux de ces symptômes.

L'hématurie macroscopique est fréquente et peut être le seul symptôme de la GNA. Les urines sont rares, de couleur foncée dite « Coca-Cola® » ou bouillon sale. Trente pour cent de nos patients ont une hématurie macroscopique.

Les œdèmes sont très fréquents et constituent souvent le motif de consultation. Ils siègent au niveau de la face et aux membres inférieurs chez l'adolescent et sont volontiers généralisés chez le jeune enfant. Ils sont dus à une rétention hydrosodée.

Ascite et épanchement pleural sont plus rares. Quarante-trois pour cent de nos patients ont présenté des œdèmes.

L'HTA est présente chez plus de 80 % des patients. Elle est retrouvée dans 74 % des cas de notre série d'adultes et dans 80 % des cas d'une série pédiatrique de 114 cas. Elle est systolodiastolique. Elle peut être modérée ou sévère, et se compliquer alors d'encéphalopathie hypertensive avec somnolence, convulsions ou parfois également d'insuffisance cardiaque congestive, en particulier chez l'enfant avec dyspnée, toux, bruit de galop, voire œdème aigu du poulmon. Elle est volodépendante et sa sévérité est fonction de l'importance de la rétention hydrosodée [44].

Des symptômes non spécifiques peuvent se voir à la phase initiale, tels qu'un malaise général, des nausées avec ou sans vomissements, des douleurs abdominales ou des lombalgies (5 à 10 %). Il n'y a pas de signes extrarénaux. La recherche systématique d'un foyer infectieux est souvent négative à ce stade.

Le **Tableau 1** résume la fréquence des différents symptômes au cours des glomérulonéphrites poststreptococciques [11].

Biologie

Signes urinaires. La protéinurie est constante et d'abondance variable, inférieure à 500 mg/24 h dans 50 % des cas et à 3 g/24 h dans 75 % des cas. Elle dépasse parfois 3 g/24 h et s'accompagne alors d'un syndrome néphrotique [13,46,47].

L'hématurie microscopique est pratiquement constante. L'étude du sédiment urinaire trouve des cylindres hématiques et un aspect déformé des hématies, témoin de l'origine glomérulaire de l'hématurie [48].

Tableau 1 Manifestations cliniques des glomérulonéphrites aiguës poststreptococciques [11]

Symptômes	Enfant (%)	Sujet âgé (%)
Hématurie	100	100
Protéinurie	80	92
Œdèmes	90	75
Hypertension	60-80	83
Oligurie	10-50	58
Dyspnée, insuffisance cardiaque	< 5	43
Syndrome néphrotique	4	20
Insuffisance rénale	25-40	83

L'ionogramme urinaire montre une baisse de la natriurèse et une augmentation de l'urée urinaire.

Signes sanguins. L'électrophorèse des protides peut montrer une protidémie normale ou abaissée, avec hypoalbuminémie en cas de syndrome néphrotique qui est souvent transitoire. Nos données personnelles montrent que le syndrome néphrotique est présent dans 33,3 % des cas adultes et dans seulement 6,3 % des cas pédiatriques, avec hypergammaglobulinémie modérée chez 62 % des adultes et 81,8 % des enfants. On peut observer une insuffisance rénale modérée et transitoire avec une augmentation du taux de l'urée sanguine alors que la créatininémie est souvent subnormale.

Il existe également un syndrome inflammatoire discret, avec une anémie normochrome normocytaire et une hyperleucocytose à polynucléaires. La vitesse de sédimentation est augmentée, ainsi que la fibrinémie. La protéine-C-réactive a été retrouvée élevée expérimentalement au cours de la maladie sérique aiguë [49]. Elle est probablement élevée chez l'homme au cours de la GNA. Cependant, il n'existe pas de données dans la littérature.

En ce qui concerne le complément, il y a une diminution du CH50 et surtout du C3 qui accuse une baisse profonde et revient à la normale en six à huit semaines [11,24,25,50]. Le taux de C4 est normal. Une observation privilégiée rapportée par Strife [26] a permis de conclure que l'activation du complément est antérieure et participe probablement à la réaction immunologique amenant aux lésions rénales observées.

Une cryoglobulinémie mixte (IgG-C3) ainsi que des complexes immuns circulants peuvent se voir à la phase aiguë [27,29,30,51].

Stigmates de l'atteinte streptococcique.

- **Directs** : la culture des prélèvements de gorge ou cutanés montre inconstamment un streptocoque du groupe A ;
- **indirects** : les anticorps dirigés contre certains antigènes du streptocoque :
 - les antistreptolysines O (ASLO) s'élèvent dans le sérum au cours des deux premières semaines suivant l'infection, puis reviennent à la normale en quelques mois. C'est surtout l'augmentation des ASLO à deux semaines d'intervalle qui suggère fortement une infection streptococcique récente [13]. Dans les GNA succédant à une infection cutanée, l'augmentation du taux des ASLO est moins fréquente, mais celui de l'antidésoxyribonucléase B (ADNase B) est élevé dans 90 % des cas. Les ASLO sont les meilleurs indicateurs des infections des voies respiratoires, alors que les ADNases B le sont pour les pyodermites [15] ;
 - le zymogène : le taux des anticorps antizymogènes semble être actuellement le meilleur marqueur de

l'infection streptococcique associée aux GNA [18]. Le **Tableau 2** compare la sensibilité et la spécificité des différents anticorps antistreptococciques.

Autres examens complémentaires

- La radiographie du thorax, si elle est faite, peut montrer des signes de surcharge pulmonaire, rarement un épanchement pleural. Le cœur est de volume normal ;
- l'électrocardiogramme est le plus souvent normal ;
- l'échographie rénale montre des reins de taille normale ou légèrement augmentée, avec une bonne différenciation corticomédullaire, ce qui témoigne du caractère récent de la néphropathie ;
- le fond d'œil peut montrer, en cas d'hypertension sévère, un flou papillaire mais sans signe de croisement, témoignant du caractère récent de cette hypertension.

Évolution

Immédiate

L'évolution est jugée cliniquement sur les courbes de poids, de diurèse, de tension artérielle, sur l'étude des urines aux bandelettes réactives et biologiquement sur la créatininémie, la protéinurie de 24 heures, le compte d'Addis et l'étude du CH50 et de la fraction C3 du complément.

Chez l'enfant, l'évolution immédiate défavorable est très rare, souvent inférieure à 1 % [10,52], et cela même dans les formes oligoanuriques nécessitant une épuration extrarénale. Une guérison spontanée peut survenir sans traitement spécifique. Il en est de même chez l'adulte. En effet, sur nos 72 cas des GNA chez l'adulte, nous n'avons observé aucun décès. Chez les sujets âgés, la mortalité précoce peut atteindre 25 % [53,54].

Presque constamment, avec des mesures thérapeutiques appropriées comportant le repos pendant la phase œdémateuse, un régime pauvre en sel, les diurétiques, des antihypertenseurs en cas de besoin et des antibiotiques, les signes s'estompent en une semaine. À la fin de la deuxième semaine, la diurèse augmente et les œdèmes disparaissent, avec croisement des courbes du poids et de la diurèse. Les anomalies biologiques persistent plus longtemps. La protéinurie disparaît en premier, alors que l'hématurie microscopique disparaît en six mois dans 90 % des cas. Les taux sériques du CH50 et du C3 se normalisent à la huitième semaine [25,26,51]. La persistance d'une hypocomplémentémie suggère l'existence d'une glomérulonéphrite chronique à début aigu [55].

Sont considérés comme éléments de mauvais pronostic, l'âge avancé, l'existence d'une tare associée, la présence d'un syndrome néphrotique et d'une insuffisance rénale

Tableau 2 Taux des anticorps antistreptococciques au cours des glomérulonéphrites aiguës poststreptococciques [18]

	Antizymogène $\geq 1/1600$	Antiprotéinase $\geq 1/1600$	ASLO $> 1/400$	Anti-ADNase B $\geq 1/48$
Sensibilité (%)	88,2	81,0	43,0	68,5
Spécificité (%)	85,0	70,3	88,7	88,5

ASLO : antistreptolysine O.

Tableau 3 Glomérulonéphrites aiguës (GNA) poststreptococciques. Tableau comparatif des grandes séries de la littérature

Auteurs	Pays	Année	Nombre de cas	Suivi (années)	Âge	Anomalie (%) persistante	IRC
Dodge [52]	États-Unis	1972	54	2-5	E	19,6	1/51
Hinglais [46]	France	1974	65	1-14	E A	5 30	1/65
Baldwin [51]	États-Unis	1974	54	2-17	E	38	0
Rodriguez [11]	Venezuela	1986	71	11-12	E A	21,1	1/71
Vogl [47]	Allemagne ex-RFA Luxembourg Autriche	(1985)	137	2-13	E A	29 41	3/137
Série personnelle	Tunisie	(1980)	60	0,5	A	0	0

E : enfant ; A : adulte ; IRC : insuffisance rénale chronique.

persistante, et l'existence à l'histologie rénale d'une prolifération extracapillaire et de *humps* [7,46,47,56,57].

À long terme

L'appréciation de l'évolution à long terme est encore l'objet de controverse. Les populations étudiées sont rarement homogènes, en particulier, la preuve de l'origine streptococcique et les critères histologiques ne sont pas constamment apportés. Ainsi s'explique probablement la grande variabilité des conclusions tirées de l'étude de nombreuses séries [47].

Quarante-neuf de nos patients (60 %) ont pu être correctement suivis. Ils n'avaient plus d'anomalies cliniques ni biologiques au bout de six mois.

La forme épidémique, chez l'adulte et l'enfant, semble très favorable, sauf dans les cas où l'examen histologique montre initialement la présence de nombreux croissants épithéliaux.

La forme sporadique, chez l'enfant, est également de pronostic lointain favorable. Elle semble incapable d'entraîner une insuffisance rénale chronique, bien que des anomalies (protéinurie, hématurie) puissent persister plusieurs années après la guérison clinique.

Chez l'adulte, le pronostic de la forme sporadique est diversement estimé. On a pu considérer que 20 % des patients gardent des anomalies urinaires après 10 à 20 ans d'évolution [10]. La guérison est moins fréquente chez l'adulte que chez l'enfant. Elle est définie par l'absence de protéinurie, d'hématurie, d'insuffisance rénale et d'HTA. Elle ne peut être prononcée qu'après au moins un an d'évolution.

Le Tableau 3 indique la comparaison de l'évolution dans certaines séries de la littérature.

Histologie

Quand le tableau clinique est typique et l'évolution rapidement favorable, la biopsie rénale n'est pas indiquée, en particulier chez l'enfant. Elle est faite en cas de protéinurie abondante à la phase aiguë, si la fonction rénale se dégrade rapidement, si le complément sérique est normal initialement, ou s'il ne revient pas à la normale en six à huit semaines. Effectuée après les précautions d'usage, elle montre dans les cas typiques, une glomérulonéphrite proliférative endocapillaire pure exsudative [58,59].

Étude en microscopie optique

Les glomérules paraissent augmentés de volume et sont le siège d'une prolifération cellulaire faite essentiellement de cellules mésangiales, mais aussi de cellules endothéliales, de monocytes, de lymphocytes T, de polynucléaires. L'existence d'un grand nombre de polynucléaires dans les lumières des capillaires confère le caractère exsudatif à cette glomérulonéphrite (Fig. 1). Sur les biopsies faites précocement, on observe souvent des dépôts éosinophiles coniques, en « bosse » ou en « chapeau de gendarme » sur le versant

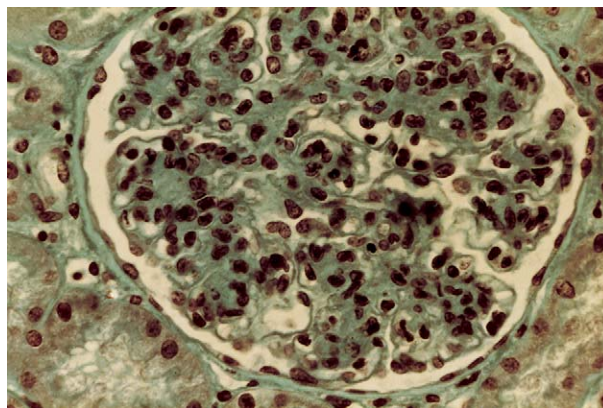


Figure 1 Glomérulonéphrite proliférative endocapillaire pure exsudative. Trichrome de Masson × 400.

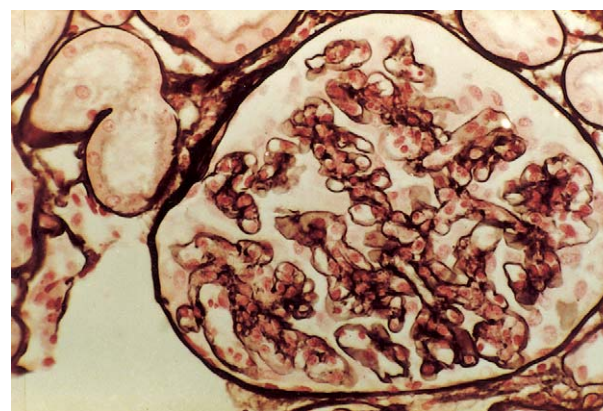


Figure 2 Glomérulonéphrite proliférative endocapillaire pure. Coloration argentique × 250.

épithélial des membranes basales, appelés *humps*. Les MBG sont normales (Fig. 2).

Dans certains cas, on note un œdème interstitiel avec quelques infiltrats mono- ou polynucléés et des cylindres hématiques. Dans notre expérience personnelle, sur les 81 cas de glomérulonéphrite proliférative endocapillaire pure [29], la prolifération endocapillaire est très intense, avec obstruction des lumières des capillaires et une exsudation dans 42 % des cas.

Quand la biopsie est faite tardivement, les lumières des capillaires sont perméables et les polynucléaires, ainsi que les *humps*, disparaissent. Seule persiste une prolifération mésangiale diffuse ou focale.

Étude en immunofluorescence

Les dépôts sont essentiellement faits de C3, avec ou sans IgG. Il n'y a pas de fixation du C1q.

La distribution des dépôts est variable. Ils sont souvent diffus et granuleux, de taille irrégulière, siégeant le long des capillaires glomérulaires correspondant aux *humps* et dans le mésangium, donnant un aspect en « ciel étoilé » (Fig. 3). Deux autres aspects ont été décrits :

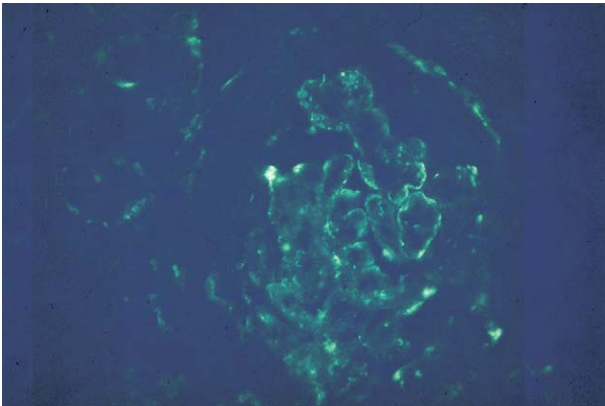


Figure 3 Glomérulonéphrite proliférative endocapillaire pure. Examen en immunofluorescence : dépôts granuleux de C3 sur les parois des capillaires et dans le mésangium $\times 250$.

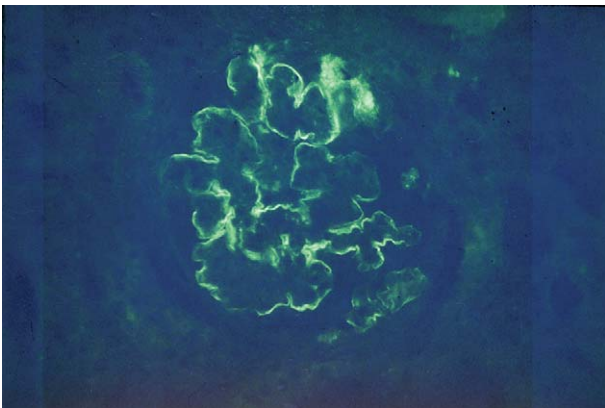


Figure 4 Glomérulonéphrite proliférative endocapillaire pure. Examen en immunofluorescence : dépôts d'immunoglobulines G. Aspect en « guirlande » $\times 250$.

- l'un correspond à des dépôts contigus d'IgG le long des capillaires glomérulaires sans dépôts mésangiaux réalisant un aspect en « guirlande » [57], témoignant de *humps* confluentes et s'accompagnant volontiers d'une protéinurie abondante (Fig. 4) ;
- l'autre, où les dépôts, faits essentiellement de C3, prédominent dans le mésangium.

Étude en microscopie électronique

Elle montre la présence de dépôts sous-épithéliaux, parfois sous-endothéliaux, ainsi que la prolifération des cellules mésangiales et circulantes. Les dépôts coniques extramembranux (*humps*) sont typiques de la GNA poststreptococcique, mais sont peu spécifiques. L'étude en microscopie électronique n'a pas d'intérêt diagnostique.

Formes particulières

Formes asymptomatiques

Elles sont très fréquentes. Les enquêtes épidémiologiques l'ont bien démontré. Tout se résume à de simples anomalies urinaires : protéinurie et hématurie microscopique.

Au Japon, les formes asymptomatiques des GNA poststreptococciques ont été estimées à 25 % [60]. Par ailleurs, dans une étude prospective faite à New York [61] sur des enfants ayant une infection streptococcique, 21,8 % ont développé des anomalies urinaires, avec ou sans baisse du complément.

Les formes asymptomatiques, considérées par Rodriguez [10] comme ayant un excellent pronostic immédiat peuvent, pour d'autres, évoluer vers la chronicité. Cela doit mettre l'accent sur la nécessité de rechercher les anomalies urinaires au décours de toute infection streptococcique.

Formes sévères : glomérulonéphrites subaiguës ou malignes ou rapidement progressives

Leur fréquence est faible : neuf cas sur 126 dans la série de Baldwin [51], un cas sur 35 dans la série d'Hinglais [46] et sept cas sur 61 dans notre expérience. Le tableau est dominé par une oligoanurie persistante et une insuffisance rénale sévère, parfois irréversible, alors que l'HTA est moins fréquente qu'au cours des glomérulonéphrites endocapillaires pures.

Néanmoins, toutes n'évoluent pas vers l'insuffisance rénale chronique terminale d'emblée, et leur pronostic est considéré comme étant meilleur que celui des glomérulonéphrites prolifératives extracapillaires idiopathiques [62,63].

Elles se caractérisent par un pourcentage élevé de croissants épithéliaux atteignant plus de 50 % des glomérules (Fig. 5). Le pronostic dépend de la proportion des glomérules, siège de croissants. La prolifération endocapillaire rend souvent l'analyse morphologique plus difficile. La prolifération mésangiale est habituellement nette, mais les *humps* ne sont pas faciles à reconnaître en microscopie optique. La fixation en immunofluorescence retrouve des dépôts de C3, avec ou sans IgG, au niveau des floculus et du fibrinogène sur les croissants. Les lésions tubulo-interstitielles sont plus sévères et diffuses que dans la glomérulonéphrite

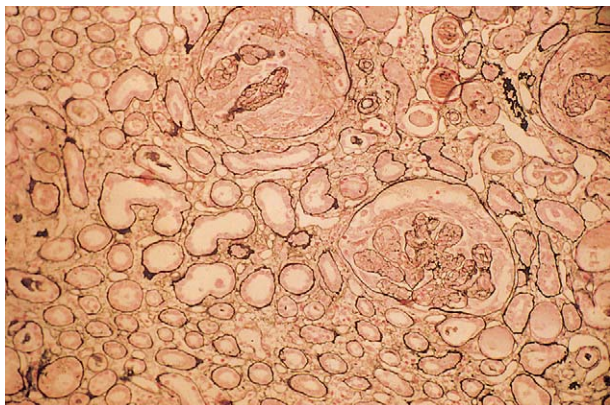


Figure 5 Glomérulonéphrite proliférative endo- et extracapillaire à croissants diffus. Coloration argentique $\times 100$.

proliférative endocapillaire pure et peuvent contribuer à la persistance d'une insuffisance rénale chronique.

Formes survenant au cours des autres néphropathies

Une GNA peut venir se superposer à une néphropathie glomérulaire préexistante. Ainsi, quelques cas ont été rapportés chez des patients ayant une néphropathie à dépôts mésangiaux d'IgA [64] ou une néphropathie diabétique [65,66].

Diagnostic

Diagnostic positif

Ce diagnostic repose sur :

- la notion d'une infection streptococcique récente, le plus souvent otorhinolaryngologique (ORL) ou cutanée ;
- l'existence d'un intervalle libre entre l'infection et l'apparition des symptômes ;
- l'apparition brutale d'un syndrome néphritique aigu sans signes extrarénaux ;
- l'élévation du titre d'anticorps dirigés contre les antigènes du streptocoque, en particulier les ASLO et les anti-zymogènes ;
- la diminution transitoire du complément sérique CH50 et C3 ;
- l'évolution rapidement favorable des signes rénaux.

Diagnostic différentiel

Ce diagnostic peut se poser devant toute néphropathie glomérulaire à début aigu, qu'elle soit primitive ou secondaire. Dans ces cas, le dosage du complément est de grande utilité [50]. En effet, devant un syndrome néphritique aigu avec un complément bas, on peut évoquer, soit le diagnostic des autres GNA postinfectieuses (endocardite bactérienne, néphrite de *shunt*...) (cf. infra), soit une glomérulonéphrite membranoproliférative, un lupus érythémateux disséminé ou une cryoglobulinémie.

Si le complément est normal, on évoque le diagnostic d'une néphropathie à IgA, ou celui d'une vascularite. L'existence de signes extrarénaux, de certains signes biolo-

giques ou immunologiques spécifiques, et la biopsie rénale permettent de redresser le diagnostic.

Le **Tableau 4**, emprunté à Madaio [50], résume les principales causes des syndromes néphritiques aigus.

Traitement

Traitement de l'épisode aigu

Il est essentiellement symptomatique, fondé sur :

- des mesures hygiénodététiques ;
- un repos au lit pendant la phase œdémateuse ;
- un régime pauvre en sel ;
- une réduction des boissons ;
- en cas d'œdèmes importants, un traitement diurétique est indiqué, per os ou par voie intraveineuse, en urgence s'il existe un tableau de surcharge circulatoire, la posologie étant fonction de l'importance de l'insuffisance rénale ;
- si l'HTA est modérée, elle est réduite facilement par le repos et le régime sans sel et les diurétiques. Si elle est sévère, un traitement antihypertenseur est associé aux diurétiques. En cas de résistance avec présence de manifestations encéphaliques, des antihypertenseurs injectables sont prescrits.

Certains médicaments sont à éviter chez ces patients, tels que les digitaliques car inefficaces en cas d'insuffisance cardiaque avec un risque d'intoxication, les spironolactones inefficaces et hyperkaliémiantes, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion pour leur risque d'hyperkaliémie, le propranolol car pouvant précipiter une insuffisance cardiaque et l'alphaméthyl dopa car inefficace à faibles doses et source de somnolence à dose plus élevée.

Dans les formes sévères avec oligoanurie prolongée et insuffisance rénale importante, l'épuration extrarénale

Tableau 4 Principales causes des syndromes néphritiques aigus

Complément bas	Complément normal
<i>Maladies rénales</i>	<i>Maladies rénales</i>
GN aiguë poststreptococcique	Néphropathie à immunoglobuline A
GN membranoproliférative	GN rapidement progressive idiopathique
	Maladie à anticorps anti-membrane basale glomérulaire
	Maladies à complexes immuns
<i>Maladies systémiques</i>	<i>Maladies systémiques</i>
Lupus érythémateux systémique	Polyangéite microscopique
Endocardite bactérienne subaiguë	Vascularite d'hypersensibilité
Néphrite de <i>shunt</i>	Granulomatose de Wegener
Cryoglobulinémie	Purpura rhumatoïde
	Syndrome de Goodpasture
	Abcès viscéraux

GN : glomérulonéphrite.

par dialyse péritonéale ou hémodialyse peut devenir nécessaire.

Dans les formes à croissants diffus, un traitement par corticoïdes associés ou non aux immunosuppresseurs et aux échanges plasmatiques peut s'avérer nécessaire.

Quant au traitement antibiotique, il est surtout prescrit chaque fois qu'un foyer infectieux est détecté ou un germe identifié. Cependant, plusieurs auteurs [10,13] préconisent un traitement antibiotique systématique chez tous les malades pendant une dizaine de jours par pénicilline G ou érythromycine en cas d'allergie à la pénicilline.

Traitement à distance

Le régime est progressivement élargi sous contrôle médical. L'activité scolaire peut être reprise au bout de quatre à six semaines après le début de la maladie. Les foyers infectieux sont supprimés sous couverture antibiotique. L'antibiothérapie de principe n'est pas justifiée.

Chez l'enfant, il est admis qu'il faut attendre plusieurs mois après la disparition des anomalies urinaires pour effectuer la vaccination antitétanique et antidiphtérique, alors que les vaccinations par le bacille bilié Calmette-Guérin (BCG) et contre la poliomyélite peuvent être effectuées sans précautions particulières.

Traitement préventif

La réduction parallèle de l'incidence du rhumatisme articulaire aigu (RAA) et des GNA poststreptococciques, bien établie par les études épidémiologiques [2,4-6], met bien en valeur l'efficacité des traitements antibiotiques au cours de toute infection ORL, en particulier les angines. Mais, vu que l'infection streptococcique confère une immunité

durable et que les cas de récurrence sont exceptionnels, un traitement antibiotique prophylactique par benzathine benzylpénicilline ne semble pas être justifié.

Autres glomérulonéphrites aiguës postinfectieuses

Plusieurs autres infections peuvent être à l'origine des GNA. Il peut s'agir d'infections bactériennes, virales ou parasitaires (Tableau 5).

Glomérulonéphrites aiguës au cours des infections bactériennes

Endocardite bactérienne

La fréquence de l'atteinte glomérulaire au cours de l'endocardite bactérienne est difficile à apprécier. Elle s'observe quelle que soit la localisation valvulaire et quel que soit le germe. Avant l'ère des antibiotiques, le germe en cause était *Streptococcus viridans* ; actuellement, *Staphylococcus aureus* est le germe le plus fréquemment retrouvé, mais d'autres germes peuvent être en cause [67-69].

Au plan clinique, il existe habituellement une protéinurie et une hématurie. Les anomalies immunologiques sont presque toujours présentes : complexes immuns circulants, cryoglobulinémie et facteur rhumatoïde.

Sur le plan morphologique, il s'agit d'une glomérulonéphrite proliférative qui peut être segmentaire et focale ou diffuse et globale. Parfois, on peut noter des lésions de nécrose et des croissants épithéliaux segmentaires.

En immunofluorescence, il existe des dépôts d'IgG et de complément (C1q + C3), de siège mésangial et sous-endothélial.

Sous l'effet du traitement précoce de l'endocardite, l'évolution est le plus souvent favorable. Les signes rénaux disparaissent, avec amélioration, voire même guérison histologique.

Nous avons observé 32 cas de néphropathie glomérulaire compliquant une endocardite bactérienne, 23 patients avaient une protéinurie, 24 une hématurie et dix étaient en oligoanurie. Le syndrome néphrotique était présent chez 12 patients et l'insuffisance rénale chez 20.

La biopsie rénale effectuée chez 18 patients a retrouvé une glomérulonéphrite endocapillaire pure dans cinq cas, une glomérulonéphrite endo- et extracapillaire dans sept cas, une glomérulonéphrite membranoproliférative de type I dans cinq cas, et une glomérulonéphrite segmentaire et focale dans un cas.

Le pronostic vital est lié principalement à l'atteinte cardiaque.

En pratique, une atteinte rénale doit être recherchée chez tout patient atteint d'endocardite bactérienne, et à l'inverse, toute anomalie rénale (protéinurie, hématurie, insuffisance rénale) chez un sujet porteur d'une valvulopathie doit faire rechercher une endocardite.

Suppurations profondes

Des glomérulonéphrites peuvent s'observer au cours des infections à germes à Gram positif et négatif. La suppuration est de siège variable, souvent pulmonaire. Parfois, il

Tableau 5 Glomérulonéphrites (GN) et infections

Glomérulonéphrites et infections bactériennes

GN aiguë poststreptococcique

GN et endocardite bactérienne

GN et abcès viscéraux

GN et infection de *shunt*

GN et pneumonie

GN et syphilis

GN et brucellose

GN et leptospirose

GN et infections intestinales (salmonelloses)

GN et infections à mycobactérie (lèpre)

Glomérulonéphrites et infections parasitaires

GN et schistosomiase

GN et paludisme

GN et leishmaniose

GN et hydatidose

Glomérulonéphrites et infections virales

GN et varicelle, oreillons, rougeole

GN et virus de la grippe

GN et infection à CMV

GN et infection à EBV

GN et infection par les virus B et C de l'hépatite

GN et VIH

Glomérulonéphrite et infection à rickettsie

Glomérulonéphrite et infection fongique

CMV : cytomégalovirus ; EBV : virus d'Epstein-Barr ; VIH : virus de l'immunodéficience humaine.

s'agit d'un abcès sous-phrénique ou de l'infection d'une prothèse vasculaire [68,70,71].

Cliniquement, il s'agit le plus souvent d'une glomérulonéphrite rapidement progressive, avec une insuffisance rénale aiguë, une HTA, une hématurie macroscopique. Le complément sérique est normal. Il existe des complexes immuns circulants et une cryoglobulinémie.

Les lésions histologiques sont variables. Il peut s'agir d'une glomérulonéphrite proliférative endocapillaire diffuse, d'une glomérulonéphrite endo- et extracapillaire, d'une glomérulonéphrite membranoproliférative de type I [70]. Il s'y associe une infiltration inflammatoire de l'interstitium.

L'aspect des lésions glomérulaires semble corrélé avec la durée de l'infection [70]. La prolifération endocapillaire est observée au cours des infections de durée inférieure à deux mois, alors qu'une infection traînante depuis plus de deux mois est associée à une glomérulonéphrite à croissants. L'éradication complète de l'infection peut entraîner la guérison des manifestations rénales. Le pronostic n'est pas lié à l'atteinte rénale.

Dérivations ventriculoatriales

Ces glomérulonéphrites dites « néphrites de *shunt* » surviennent chez 4 % environ des patients traités pour hydrocéphalie par dérivation ventriculoatriale et atteints d'une bactériémie prolongée. Le staphylocoque à coagulase négative est le germe le plus fréquemment responsable, mais de nombreux autres germes peuvent être décelés. Elles s'observent surtout chez l'enfant [68,72,73].

Le délai entre la pose du *shunt* et l'apparition des signes rénaux varie de quelques mois à plusieurs années. La fièvre peut manquer. L'atteinte rénale peut être révélatrice, avec hématurie parfois macroscopique, protéinurie, voire même syndrome néphrotique, HTA et insuffisance rénale souvent modérée. Les fractions C1q, C3 et C4 du complément sont abaissées.

Sur le plan morphologique, il s'agit le plus souvent d'une glomérulonéphrite membranoproliférative de type I, ou plus rarement d'une glomérulonéphrite proliférative endocapillaire. Quelques cas de glomérulonéphrite segmentaire et focale ou de glomérulonéphrite à croissants ont été rapportés [73-75].

En immunofluorescence, des dépôts endomembraneux granulaires diffus d'IgM, avec des dépôts moins intenses d'IgG, C3 et C1q sont notés.

Le traitement antibiotique associé à l'ablation du *shunt* entraîne la guérison de la néphropathie glomérulaire.

Nous avons observé une néphrite de *shunt* chez trois adultes. L'histologie rénale a montré une glomérulonéphrite membranoproliférative de type I dans les trois cas. Deux malades ont eu une guérison de leur néphropathie, 7 et 12 mois après ablation du matériel prothétique et traitement antibiotique. Le troisième patient a évolué vers l'insuffisance rénale chronique terminale au bout de 15 ans.

Septicémies

Rarement, il s'agit d'un tableau de néphropathie glomérulaire avec une protéinurie et une hématurie. Les manifestations rénales sont le plus souvent celles d'une insuffisance rénale aiguë fonctionnelle, d'une néphropathie tubulo-

interstitielle ou d'une nécrose corticale partielle ou totale. Tous les germes peuvent être responsables d'une néphropathie au cours d'une septicémie, avec prédominance des germes à Gram négatif. Les portes d'entrée sont diverses. En cas d'atteinte glomérulaire, les lésions peuvent être de trois types : soit une glomérulonéphrite segmentaire et focale, soit une glomérulonéphrite proliférative endocapillaire diffuse, soit, plus rarement, une thrombose des anses capillaires glomérulaires.

Pneumonies

Une pneumonie, quel que soit le germe en cause (pneumocoque, *Klebsiella pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Staphylococcus aureus*), peut s'accompagner d'une glomérulonéphrite à complexes immuns. Il s'agit le plus souvent d'une glomérulonéphrite proliférative endocapillaire diffuse et plus rarement d'une forme focale ou d'une glomérulonéphrite à croissants. Dans quelques cas, l'antigène du pneumocoque a pu être retrouvé dans les dépôts glomérulaires [22,68].

Typhoïde

La fièvre typhoïde est encore fréquente, posant dans certains pays un problème de santé publique. La fréquence de l'atteinte rénale est variable selon les auteurs [76,77] : Nasrallah [78] trouve 6 % dans une série d'adultes ; Katz [79] trouve une fréquence de 2,5 % dans une série pédiatrique. Pour certains auteurs, 60 % des patients présentent une protéinurie avec une hématurie microscopique modérée au cours de la phase fébrile qui disparaissent au bout de deux semaines environ. Histologiquement, il s'agit d'une glomérulonéphrite proliférative endocapillaire avec dépôts mésangiaux d'IgG et de C3. L'antigène de salmonelle a pu dans certains cas être détecté dans les glomérules.

Cette glomérulonéphrite guérit habituellement sous traitement antibiotique.

Lèpre

Plusieurs études ont rapporté des néphropathies glomérulaires autres que l'amylose chez les patients atteints de lèpre lépromateuse. Leur fréquence varie de 6 à 50 % dans des études comportant des biopsies rénales [80]. D'autres auteurs ont retrouvé des anomalies urinaires chez seulement 11 de leurs 636 patients [81].

Morphologiquement, les lésions décrites sont très variables, mais surtout à type de glomérulonéphrite endocapillaire diffuse ou de glomérulonéphrite proliférative mésangiale, parfois de glomérulonéphrite à croissants.

En immunofluorescence, on observe des dépôts granuleux d'IgG, de C3 et moins souvent d'IgM ou d'IgA.

D'autres cas de GNA ont été rapportés, avec une multitude d'infections telles que la leptospirose, la brucellose, la syphilis, la méningite à méningocoque, les rickettsioses [82], etc.

Glomérulonéphrites aiguës au cours des infections parasitaires

Le fait que les patients atteints de parasitose soient souvent polyinfectés rend nécessaire l'interprétation avec pru-

dence du rôle des parasitoses dans la survenue des GNA [83, 84].

Schistosomiase

Des néphropathies glomérulaires aiguës ont été rapportées au cours de la bilharziose à *Schistosoma mansoni*, particulièrement dans sa forme hépatosplénique, surtout quand s'y associe une infection à salmonelle. Cela a été bien décrit par les auteurs égyptiens [85] et sud-américains [86]. Elle se manifeste par un syndrome néphrotique avec hématurie, mais sans HTA ni hyperlipémie. Il existe habituellement une hypergammaglobulinémie et une diminution du C3.

La lésion peut être une glomérulonéphrite proliférative mésangiale ou une glomérulonéphrite membranoproliférative.

Cette néphropathie glomérulaire répond aux traitements antiparasitaires et antibiotiques.

Paludisme

Au cours des infections à *Plasmodium falciparum*, on a rapporté des GNA caractérisées cliniquement par une protéinurie faible avec une hématurie microscopique, dans 20 à 50 % des cas [87,88]. Les fractions C3 et C4 sont abaissées et les complexes immuns circulants sont présents.

En microscopie optique, les lésions observées sont à type de prolifération mésangiale, avec un épaississement du tissu mésangial, associé à un épaississement irrégulier des MBG.

En immunofluorescence, des dépôts d'IgM, de C3, sont observés au niveau du mésangium et le long des MBG.

Ces lésions sont transitoires et disparaissent en quatre à six semaines après traitement antipaludéen, contrairement aux néphropathies glomérulaires chroniques qui s'observent au cours des infections à *Plasmodium malariae* [89].

Leishmaniose

La leishmaniose est une maladie fréquente en Amérique latine, en Asie et en Afrique. L'atteinte rénale est rare et modérée. Elle se manifeste par une protéinurie, une hématurie et une leucocyturie (30 % des patients), sans HTA ni syndrome néphrotique. Il existe une hypergammaglobulinémie et une hypoalbuminémie. Sur le plan immunologique, les complexes immuns circulants sont fréquemment détectés, ainsi qu'un facteur rhumatoïde et une cryoglobulinémie.

Sur le plan morphologique, on note une prolifération mésangiale, avec une expansion mésangiale modérée associée à un infiltrat inflammatoire interstitiel.

En immunofluorescence, il existe des dépôts d'IgG et de C3 granuleux, de siège mésangial et le long des MBG et d'IgM au niveau du mésangium.

Le mécanisme de cette glomérulonéphrite est très probablement immun, bien que l'antigène au niveau du rein n'a pu être mis en évidence.

L'atteinte rénale est bénigne et régresse entièrement sous traitement antiparasitaire.

Nous avons observé une atteinte rénale chez quatre patients ayant une leishmaniose viscérale : trois enfants [90] et un adulte jeune. Les trois enfants avaient une protéinurie, une hématurie et une tension artérielle normale. L'adulte avait une hématurie macroscopique avec deux gros

reins, une pression artérielle normale. La biopsie a montré dans les quatre cas une glomérulonéphrite proliférative endocapillaire. Le traitement antiparasitaire a entraîné la guérison clinique et biologique dans tous les cas. Une biopsie rénale itérative faite un an après chez le patient adulte a confirmé la guérison histologique.

Hydatidose

Très peu de cas de glomérulonéphrite ont été rapportés au cours de l'hydatidose. Il s'agit de glomérulonéphrites extramembraneuses [91], d'amyloses ou d'une glomérulonéphrite membranoproliférative [92]. Une observation privilégiée a pu démontrer la régression d'une glomérulonéphrite mésangiale après l'ablation du kyste hydatique et sa réapparition avec la récurrence de celui-ci [93]. Nous avons observé, en dehors des 13 cas d'amylose de type AA compliquant l'hydatidose, trois cas de néphropathie glomérulaire proliférative endocapillaire pure, deux cas de glomérulonéphrite membranoproliférative de type I, trois cas de glomérulonéphrite extramembraneuse et deux cas de glomérulonéphrite proliférative à croissants associés à des kystes hydatiques du foie. Deux malades ont évolué favorablement après ablation chirurgicale du kyste (amylose : un cas ; glomérulonéphrite extramembraneuse : un cas) [94].

Infections virales

Plusieurs cas sporadiques de néphropathie glomérulaire ont été rapportés au cours des maladies virales. Il s'agit surtout de quelques cas de GNA survenant au cours d'une mononucléose infectieuse [95]. La néphropathie est survenue en même temps que les autres symptômes de la virose. L'histologie a révélé une glomérulonéphrite endocapillaire pure et des infiltrats cellulaires interstitiels mononucléés.

Beaucoup plus rarement, des cas de GNA ont été rapportés avec d'autres virus tels que celui de la varicelle, le virus d'Epstein-Barr, le cytomégalovirus, les coxsackies, les échovirus et celui du syndrome de Guillain-Barré.

Conclusion

Les GNA postinfectieuses, si elles sont en voie de disparition dans les pays développés, restent tristement fréquentes dans les pays du tiers-monde. Leur incidence est inversement proportionnelle au niveau socioéconomique.

La forme principale est la GNA poststreptococcique. Son tableau clinique réalise le plus souvent un syndrome néphritique aigu avec une baisse transitoire du C3 qui revêt un grand intérêt diagnostique. Le critère de l'atteinte streptococcique est l'augmentation du taux des ASLO, mais surtout des anticorps antizymogènes. La biopsie rénale n'est pas d'indication systématique. La lésion la plus caractéristique est une glomérulonéphrite proliférative endocapillaire pure exsudative, avec fixation granulaire et pariétale du C3. L'évolution est le plus souvent favorable. Néanmoins, une surveillance prolongée durant un an est requise.

Les autres GNA postinfectieuses, si elles sont moins fréquentes, nécessitent d'être reconnues. Leur tableau clinique est moins stéréotypé. Les lésions histologiques sont plus polymorphes. L'évolution est favorable en cas de diagnostic précoce et de traitement approprié.

Les GNA postinfectieuses sont évitables. Leur prophylaxie passe par l'amélioration de l'hygiène, la détection et le traitement précoce de tout foyer infectieux.

Remerciements

Nous remercions Mme Faouzia Jebri Bessoussa pour la mise en page du manuscrit et tous les membres du service de néphrologie et de médecine interne et du laboratoire de pathologie rénale de l'hôpital Charles-Nicolle.

Références

- [1] Sorger K, Gessler V, Ubner FK, Kohler H, Schulz W, Stuhlinger W, et al. Subtypes of acute post-infectious glomerulonephritis: synopsis of clinical and pathological features. *Clin Nephrol* 1982;17:114-28.
- [2] Meyrier A. Aspects actuels des glomérulonéphrites postinfectieuses en Europe de l'ouest. In: Séminaires d'uronephrologie. Paris: Les Éditions de l'Aulne; 2000. p. 160-8.
- [3] Monteseny JJ, Meyrier A, Kleinknecht D, Callard P. The current spectrum of infectious glomerulonephritis. Experience with 76 patients and review of the literature. *Medicine* 1995;74:63-73.
- [4] Simon P, Ramee MP, Ang KS, Cam G. Evidence for a simultaneous reduction in the incidence of membranoproliferative glomerulonephritis and streptococcal disease in a French rural area. In: Friedman EA, Beyer M, Disanto NG, editors. Prevention of progressive uremia. New York: Fields and Woods; 1989.
- [5] Simon P, Ramee MP, Autuly V, Laruelle E, Charasse C, Cam G, et al. Epidemiology of primary glomerular diseases in a French region. Variations according to period and age. *Kidney Int* 1994;46:1192-8.
- [6] Bach JF, Chalons S, Forier E, Elana G, Jouannelle J, Kayemba S, et al. Ten year educational programme aimed at rheumatic fever in two French Caribbean islands. *Lancet* 1996;347:644-8.
- [7] Chugh KS, Malhotra HS, Sakhuja V, Bhusnurmath S, Singhal PC, Unni VN, et al. Progression to end stage renal disease in post-streptococcal glomerulonephritis (PSGN). Chandigarh study. *Int J Artif Organs* 1987;10:189-94.
- [8] Garcia R, Rubio L, Rodriguez Iturbe B. Long-term prognosis of epidemic post-streptococcal glomerulonephritis in Maracaibo: follow-up studies 11-12 years after the acute episode. *Clin Nephrol* 1981;15:291-8.
- [9] Poon King T, Mohammed I, Cox R, Polter EV, Simon NM, Seagle AC, et al. Recurrent epidemic nephritis in South Trinidad. *N Engl J Med* 1967;277:728-33.
- [10] Rodriguez-Iturbe B. Acute endocapillary glomerulonephritis. In: Cameron S, Davidson AM, Grunfeld JP, Kerr D, Ritz E, editors. Oxford textbook of nephrology. Oxford Medical Publication; 1992. p. 405-17.
- [11] Rodriguez-Iturbe B. Epidemic post-streptococcal glomerulonephritis. *Kidney Int* 1984;25:129-36.
- [12] Anthony BF, Kaplan EL, Wannamaker LW, Briesse FW, Chapman SS. Attack rates of acute nephritis after type 49 streptococcal infection of the skin and of the respiratory tract. *J Clin Invest* 1969;48:1697-704.
- [13] Habib R, Gonzalez Burchard G. Glomérulonéphrite aiguë post-infectieuse. In: Royer P, Habib R, Mathieux H, Broyer M, editors. Néphrologie pédiatrique. Paris: Flammarion Médecine-Sciences; 1983. p. 294-305.
- [14] Dillon HC. Post-streptococcal glomerulonephritis following pyoderma. *Rev Infect Dis* 1979;1:935-45.
- [15] Dillon HC, Reeves MS. Streptococcal immune responses in nephritis after skin infection. *Am J Med* 1974;56:333-46.
- [16] Dodge WF, Spargo B, Travis LB. Occurrence of acute glomerulonephritis in sibling contacts of children with sporadic acute glomerulonephritis. *Pediatrics* 1967;40:1028-30.
- [17] Rodriguez-Iturbe B, Rubio L, Garcia R. Attack rate of post-streptococcal glomerulonephritis in families. A prospective study. *Lancet* 1981;1:401-3.
- [18] Parra G, Rodriguez-Iturbe B, Batsford S, Vogt A, Mezzano S, Olivarría F, et al. Antibody to streptococcal zymogen in the serum of patients with acute glomerulonephritis: a multicentric study. *Kidney Int* 1998;54:509-17.
- [19] Yoshizawa N, Nakabayashi K, Takeuchi A, Sakurai Y, et al. Role of new streptococcal antigen in the pathogenesis of acute post-streptococcal glomerulonephritis [abstract]. *J Am Soc Nephrol* 1998;9.
- [20] Yoshizawa N, Oshima S, Sagel I, Shimizu J, Treser G. Role of streptococcal antigen in the pathogenesis of acute streptococcal glomerulonephritis. Characterization of the antigen and a proposed mechanism for the disease. *J Immunol* 1992;148:3110-6.
- [21] Mezzano S, Olivarría F, Ardiles L, Lopez MI. Incidence of circulating immune complexes in patients with acute post-streptococcal glomerulonephritis and in patients with streptococcal impetigo. *Clin Nephrol* 1986;26:61-5.
- [22] Davison AM. Infection associated glomerulonephritis. In: Cameron S, Davison AM, Grunfeld JP, Kerr D, Ritz E, editors. Oxford Textbook of clinical nephrology. Tokyo: Oxford, New York; 1992. p. 456-74.
- [23] Fremeaux-Bacchi V, Weiss L, Demouchy C, May A, Palomera S, Kazatchkine MD. Hypocomplementaemia of post-streptococcal acute glomerulonephritis in association with C3 nephritic factor (C3NeF) IgG autoantibody activity. *Nephrol Dial Transplant* 1994;9:1747-50.
- [24] Hebert LA, Cosio FG, Neff JC. Diagnostic significance of hypocomplementemia. *Kidney Int* 1991;39:811-21.
- [25] Levy M, Sich M, Pirotzky R, Habib R. Complement activation in acute glomerulonephritis in children. *Int J Pediatr Nephrol* 1985;6:17-24.
- [26] Strife CF, Forristal TJ, Forristal J. Serum complement levels before and after the onset of acute post-streptococcal glomerulonephritis. A case report. *Pediatr Nephrol* 1994;8:214-5.
- [27] Lin CY. Serial studies of circulating immune complexes in post-streptococcal glomerulonephritis. *Pediatrics* 1982;70:725-7.
- [28] Sesso RC, Ramos OL, Pereira AB. Detection of IgG-rheumatoid factor in sera of patients with acute post-streptococcal glomerulonephritis and its relationship with circulating immune complexes. *Clin Nephrol* 1986;26:35-60.
- [29] Verrouy P, Ben-Maiz H, Morel-Maroger L, Mahfoud A, Geniteau M, Benayed H, et al. Clinical and immunopathological study of 304 cases of glomerulonephritis in Tunisia. *Eur J Clin Invest* 1979;9:75-9.
- [30] Adam C, Morel-Maroger L, Richet G. Cryoglobulins in glomerulonephritis not related to systemic disease. *Kidney Int* 1973;3:334-41.
- [31] Whitley K, Keane WF, Vernier RL. Acute glomerulonephritis. A clinical overview. *Med Clin North Am* 1984;68:259-79.
- [32] Cu GA, Mezzano S, Bannan JD, Zabriskie JB. Immunohistochemical and serological evidence for the role of streptococcal proteinase in acute post-streptococcal glomerulonephritis. *Kidney Int* 1998;54:819-26.
- [33] Yoshizawa N, Treser G, Sagel I, Ty A, Ahmed U, Lange K. Demonstration of antigenic sites in glomeruli of patients with acute post-streptococcal glomerulonephritis by immunofluorescein and immunoferritin technics. *Am J Pathol* 1973;70:131-50.
- [34] Villareal H, Fischetti VA, Vanderijn I, Zabriskie JB. The occurrence of a protein in the extracellular products of strepto-

- cocci isolated from patients with acute glomerulonephritis. *Eur J Clin Invest* 1979;149:459-72.
- [35] Vogt A, Batsford S, Rodriguez-Iturbe B, Garcia R. Cationic antigens in post-streptococcal glomerulonephritis. *Clin Nephrol* 1983;20:271-9.
 - [36] Lange K, Seligson G, Cronin W. Evidence for the in situ origin of post-streptococcal glomerulonephritis: glomerular localization of endostreptosin and the clinical significance of the subsequent antibody response. *Clin Nephrol* 1983;19:3-10.
 - [37] Clark D, James McAdams A. Serum and glomerular IgG in post-streptococcal glomerulonephritis are correlated. *Pediatr Nephrol* 1998;123:392-6.
 - [38] West CD, McAdams AJ. Serum and glomerular IgG in post-streptococcal glomerulonephritis are correlated. *Pediatr Nephrol* 1998;12:392-6.
 - [39] McIntosh RM, Kaufman DB, McIntosh JR, Griswold W. Glomerular lesions produced by autologous serum and autologous IgG modified by treatment with a culture of a hemolytic streptococcus. *J Med Microbiol* 1972;5:1-7.
 - [40] Ferrario F, Castiglione A, Colasanti G, Barbiano di Belgioioso G, Bertoli S, et al. The detection of monocytes in human glomerulonephritis. *Kidney Int* 1985;28:513-9.
 - [41] Hook DH, Gee DC, Atkins RC. Leucocytes analysis using monoclonal antibodies in human glomerulonephritis. *Kidney Int* 1997;31:964-72.
 - [42] Parra G, Platt JL, Falk RJ, Rodriguez-Iturbe B, Michael AF. Cell populations and membrane attack complex in glomeruli patients with post-streptococcal glomerulonephritis: identification using monoclonal antibodies by indirect immunofluorescence. *Clin Immunol Immunopathol* 1984;33:324-32.
 - [43] Parra G, Romero M, Henriquez-La Roche C, Pineda R, Rodriguez-Iturbe B. Expression of adhesion molecules in post-streptococcal glomerulonephritis. *Nephrol Dial Transplant* 1994;9:1412-7.
 - [44] Birkenhager WH, Schalekamp MA, Schalekamp-Kuyken MP, Kolsters G, Krauss XH. Interrelations between arterial pressure, fluid-volumes and plasma-renin concentration in the course of acute glomerulonephritis. *Lancet* 1970;1:1086-7.
 - [45] Godon JP. Contribution à l'étude de la physiopathologie de l'excrétion du sodium par le rein glomérulonéphritique [thèse]. Liège : 1977.
 - [46] Hinglais N, Garcia Torres R, Kleinknecht D. Long-term prognosis in acute glomerulonephritis. The predictive value of early clinical and pathological features observed in 65 patients. *Am J Med* 1974;56:52-60.
 - [47] Vogl W, Renke M, Mayer-Eichberger D, Schmitt H, Bohle A. Long-term prognosis for endocapillary glomerulonephritis of post-streptococcal type in children and adults. *Nephron* 1986;44:58-65.
 - [48] Birch DF, Fairley KF, Whitworth JA, Forbes I, Fairley JK, Cheshire GR, et al. Urinary erythrocyte morphology in the diagnosis of glomerular hematuria. *Clin Nephrol* 1983;20:78-84.
 - [49] Martyn P, Charlesworth JA, Peake PW, Pussell BA. Studies of the acute phase response in experimental serum sickness. *J Clin Lab Immunol* 1990;31:69-73.
 - [50] Madaio MP, Harrington JT. Current concepts. The diagnosis of acute glomerulonephritis. *N Engl J Med* 1983;309:1299-302.
 - [51] Baldwin DS, Gluck MC, Schacht RG, Gallo G. The long-term course of post-streptococcal glomerulonephritis. *Ann Intern Med* 1974;80:342-58.
 - [52] Dodge WF, Spargo BH, Travis LB, Srivastava RN, Carvajal HF, Debeukelaer MN, et al. Post-streptococcal glomerulonephritis. A prospective study in children. *N Engl J Med* 1972;286:273-8.
 - [53] Melby PC, Musick WD, Luger AM, Khanna R. Post-streptococcal glomerulonephritis in the elderly. Report of a case and review of the literature. *Am J Nephrol* 1987;7:235-40.
 - [54] Washio M, Oh Y, Okuda S, Yanase T, Miishima C, Fujimi S, et al. Clinicopathological study of post-streptococcal glomerulonephritis in the elderly. *Clin Nephrol* 1994;41:265-70.
 - [55] Yoshizawa N, Sagel I. Progression and chronicity of acute post-streptococcal glomerulonephritis. In : Michinobu H ed. *Proceeding of the XI International Congress of Nephrology (Tokyo1991)*. Tokyo: Springer Verlag, 1991 : 829-839.
 - [56] Eldelstein CL, Bates WD. Subtypes of acute postinfectious glomerulonephritis: a clinico pathological correlation. *Clin Nephrol* 1992;38:311-7.
 - [57] Sorger K, Balun J, Hubner FK, Kohler H, Olbing H, Schulz W, et al. The garland type of acute postinfectious glomerulonephritis: morphological characteristics and follow-up studies. *Clin Nephrol* 1983;20:17-26.
 - [58] Beaufils H. La biopsie rénale dans les glomérulonéphrites d'origine infectieuse. In : Droz D, Lantz B, editors. *La biopsie rénale*. Paris: Paris INSERM editions; 1996. p. 167-79.
 - [59] Heptinstall RH. Acute glomerulonephritis. In: *Pathology of the kidney*. Boston: Little Brown Editeurs; 1983. p. 387-442.
 - [60] Yoshizawa N, Suzuki Y, Oshima S, Takeuchi A, Kondo S, Ishida A, et al. Asymptomatic acute post-streptococcal glomerulonephritis following upper respiratory tract infections caused by group A streptococci. *Clin Nephrol* 1996;46:296-301.
 - [61] Sagel I, Treser G, Ty A, Yoshizawa N, Kleinberger H, Yuceoglu AM, et al. Occurrence and nature of glomerular lesions after group A streptococci infections in children. *Ann Intern Med* 1973;79:492-9.
 - [62] Niaudet P, Levy M. Glomérulonéphrites à croissants diffus. In: Royer P, Habib R, Mathieu H, Broyer M, editors. *Néphrologie pédiatrique*. Paris: Flammarion Médecine-Sciences; 1983. p. 381-94.
 - [63] South West Pediatric Nephrology Study Group. A clinicopathological study of crescentic glomerulonephritis in 50 children. *Kidney Int* 1985;27:450-8.
 - [64] Hiki Y, Tamura K, Shigematsu H, Kobayashi Y. Superimposition of post-streptococcal acute glomerulonephritis on the course of IgA nephropathy. *Nephron* 1991;57:358-64.
 - [65] Goucha R, Ben Moussa F, BenHamida F, et al. Les néphropathies non diabétiques chez les diabétiques [abstract]. *Nephrologie* 1999;20:99.
 - [66] Richards NT, Greaves I, Lee SJ, Howie AJ, Adu D, Michael J. Increased prevalence of renal biopsy findings other than diabetic glomerulopathy in type II diabetes mellitus. *Nephrol Dial Transplant* 1992;7:397-9.
 - [67] Gutman RA, Striker GE, Gilliland BC, Cutler RE. The immune complex glomerulonephritis of bacterial endocarditis. *Medicine* 1972;51:1-25.
 - [68] Jones JM, Davison AM. Persistent infection as a cause of renal disease in patients submitted to renal biopsy: a report from the Glomerulonephritis Registry of the United Kingdom MRC. *Q J Med* 1986;58:123-32.
 - [69] Neugarten J, Baldwin DS. Glomerulonephritis in bacterial endocarditis. *Am J Med* 1984;77:297-304.
 - [70] Beaufils M, Morel-Maroger L, Sraer JD, Kanfer A, Kourilsky O, Richet G. Acute renal failure of glomerular origin during visceral abscesses. *N Engl J Med* 1976;295:185-9.
 - [71] Spector DA, Millan J, Zaubner N, Burton J. Glomerulonephritis and *Staphylococcus aureus* infections. *Clin Nephrol* 1980;14:256-61.
 - [72] Habib R. Glomérulonéphrite des dérivations ventriculoatriales ou « néphrite de shunt ». In: Royer P, Habib R, Mathieu H, Broyer M, editors. *Néphrologie Pédiatrique*. Paris: Flammarion Médecine-Sciences; 1983. p. 375-80.
 - [73] Strife CF, McDonald BM, Ruley EJ, McAdams AJ, West CD. Shunt nephritis: the nature of the serum cryoglobulins and their relation to the complementprofile. *J Pediatr* 1976;88:403-13.

- [74] Dobrin RS, Day NK, Quie PG, Moore HL, Michael AF, Fish AJ. The role of complement, immunoglobulin and bacterial antigen in coagulase-negative staphylococcal shunt nephritis. *Am J Med* 1975;59:660-73.
- [75] Peeters W, Mussche M, Becaus I, Ringoir S. Shunt nephritis. *Clin Nephrol* 1978;9:122-5.
- [76] Abderrahim E, Kriaa F, Dosquet P. Glomérulonéphrite endocapillaire au cours d'une fièvre typhoïde. *Sem Hôp Paris* 1995;71:27-8 (848-851).
- [77] Sitprija V, Pipatanagul V, Boonpucknavig V, Boonpucknavig S. Glomerulitis in typhoid fever. *Ann Inter Med* 1974;81:210-3.
- [78] Nasrallah SM, Nassar VH. Enteric fever: a clinicopathologic study of 104 cases. *Am J Gastroenterol* 1978;69:63-9.
- [79] Katz Y, Azizi E, Eshel G, Mundel G. Familial occurrence of typhoid acute glomerulonephritis. *Isr J Med Sci* 1987;23:199-201.
- [80] Chugh KS, Damle PB, Kaur S, Sharma BK, Kumar B, Sakhuja V, et al. Renal lesions in leprosy among north Indian patients. *Postgrad Med J* 1983;59:707-11.
- [81] Drutz DJ, Gutman RA. Renal manifestations of leprosy: glomerulonephritis a complication of erythema nodosum leprosum. *Am J Trop Med Hyg* 1973;22(4):496-502.
- [82] Durrbach A, Jaccard A, Pruna A, Bedrossian J, Callard P, Idatte JM. Survenue d'une glomérulonéphrite extracapillaire au cours d'une fièvre boutonneuse méditerranéenne. *Nephrologie* 1996;17:333-6.
- [83] Barsoum RS. Tropical parasitic nephropathies. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14(suppl):79-91.
- [84] Chugh KS, Sarkhuja V. Glomerular diseases in the tropics. *Am J Nephrol* 1990;10:437-50.
- [85] Barsoum RS. Schistosomal glomerulopathies. *Kidney Int* 1993;44:1-12.
- [86] Andrade ZA, Rocha H. Schistosomal glomerulopathy. *Kidney Int* 1979;16:23-9.
- [87] Bhamarapravati N, Boonpucknavig S, Boonpucknavig V, Yaemboonruang C. Glomerular changes in acute *Plasmodium falciparum* infection. An immunopathologic study. *Arch Pathol* 1973;96:289-93.
- [88] Boonpucknavig V, Sitprija V. Renal disease in acute *Plasmodium falciparum* infection in man. *Kidney Int* 1979;16:44-52.
- [89] Barsoum RS. Malarial nephropathies. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:1588-97.
- [90] Ayachi R, Ben Dhia N, Guediche N, Radhouane M, Ben Maiz H, Ben Moussa F, et al. The nephrotic syndrome in kala-azar. *Arch Fr Pédiatr* 1988;45:493-5.
- [91] Vialtel P, Chenais F, Desgeorges P, Couderc P, Micouin C, Cordonnier D. Membranous nephropathy associated with hydatid disease. *N Engl J Med* 1981;304:610-1.
- [92] Rincon B, Bernis C, Garcia A, Traver JA. Mesangiocapillary glomerulonephritis associated with hydatid disease. *Nephrol Dial Transplant* 1993;8:783-4.
- [93] Covic A, Miliutic I, Caruntu L, Godsmith DJ. Reversible nephrotic syndrome due to mesangiocapillary glomerulonephritis secondary to hepatic hydatid disease. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11:2074-6.
- [94] Ben Moussa F, Goucha R, Kaaroud H, Ben Hamida F, Ben Maiz H. Les néphropathies glomérulaires associées à l'hydatidose [abstract]. *Nephrologie* 2000:21.
- [95] Wallace M, Leet G, Rothwell P. Immune complex-mediated glomerulonephritis with infectious mononucleosis. *Aust N Z J Med* 1974;4:192-5.

available at www.sciencedirect.com



journal homepage: <http://france.elsevier.com/direct/nephro>