

ATEGBO S<sup>1,3</sup>, IBA BA J<sup>2</sup>, GAHOUMA D<sup>3</sup>

## RESUME

Nous rapportons un cas de néphropathie lupique chez une jeune fille de 11 ans 6 mois, dont la révélation clinique était tardive après de nombreux épisodes fébriles. Nous soulignons les difficultés diagnostiques en l'absence de signes articulaires et cutanées caractéristiques, et l'intérêt de la ponction biopsie rénale pour déterminer la sévérité de l'atteinte rénale et guider la démarche thérapeutique. Dans ce cas il s'agissait d'une néphropathie lupique de classe IV, d'évolution favorable sous corticoïde, mycophénolatemofetil et hydroxychloroquine.

**Mots-clés :** *Enfant – Néphropathie – Libreville - Lupus*

## ABSTRACT

### **PROLONGED FEVER IN CHILDREN IN SUBSAHARA AFRICA: DO NOT FORGET LUPUS**

We reported a case of systemic lupus nephritis in a young eleven and half year-old girl. The clinical revelation was late after many febrile episodes. We emphasize the diagnostic difficulties in the absence of joint and skin signs which are characteristic and the value of renal biopsy to determine the severity of renal disease and guide the therapeutic approach. The treatment for controlling lupus nephritis activity remains challenging. In this case it was class IV lupus nephritis with a favorable outcome under corticosteroids, mycophenolatemofetil and hydroxychloroquine.

**Keywords:** *Children – Nephritis – Libreville - Lupus*

## INTRODUCTION

Le Lupus érythémateux systémique est une maladie auto-immune d'étiologie inconnue. Son incidence varie de 0,3 à 0,9/100 000 enfants/an [1]. Elle est rare chez l'enfant, survient avant l'âge de 5 ans et atteint les enfants âgés de 11-12 ans, et la fille dans 80% des cas [1]. Elle est plus marquée chez cette dernière en période pré pubertaire [2]. Son expression clinique demeure variable, dominée par l'atteinte articulaire et les signes cutanés qui ont une grande valeur d'orientation diagnostique [3]. Les atteintes cardiaque et rénale constituent des éléments de gravité de cette affection. Nous rapportons l'observation d'une jeune fille présentant une néphropathie lupique révélée par une fièvre prolongée dans le but de relever les difficultés diagnostiques et de prise en charge dans notre contexte.

## OBSERVATION

Une fille de 11 ans 6 mois, sans antécédents particuliers, consultait le 1er mars 2014 pour fièvre intermittente depuis 15 jours, se compliquant d'une altération modérée de l'état général. La température était de 38°5C, le poids de 52 kg (+0,5 Z-score), pour une taille de 160 cm (+2 Z-score), et une pression artérielle de 118/80 mmHg (normale). Il n'existait pas de point d'appel clinique, la C-Reactive Protein (CRP) était de 48mg/l, le bilan infectieux (Goutte

Epaisse, hémocultures, Examen Cyto-Bactériologique des Urines) était non contributif. Un traitement à base d'antipyrétique et antibiotique probabiliste initié en ambulatoire pour une durée de 8 jours permettait une décroissance transitoire de la fièvre. Elle était revue le 16 avril 2014, pour douleur aiguë de la fosse iliaque droite évoluant dans un contexte fébrile. Sur le plan biologique : CRP à 96 mg/l, Globules Blancs = 13 000/mm<sup>3</sup>, Plaquettes = 347 000/mm<sup>3</sup>, les sérologies (Widal et Félix, VIH1, 2, et amibiennne) étaient négatives. Le tableau clinique était suspect d'appendicite. Le bilan préopératoire révélait une hémostasie normale et à la radiographie thoracique on notait un comblement des culs de sac costo-diaphragmatiques. Une appendicectomie était réalisée le 18 Avril 2014, retrouvant en per opératoire un appendice inflammatoire, avec présence d'une lame d'ascite dans le péritoine. L'analyse anatomo-pathologique retrouvait une inflammation non spécifique. Les suites opératoires étaient simples. L'évolution clinique était marquée à 2 mois post opératoire par la persistance d'une toux grasse fébrile (température alternant entre 38°5C et 39°C), avec à l'hémogramme une anémie à 6,5 g/dl, microcytaire hypochrome, et des hémocultures stériles. Elle était traitée par une transfusion de 500 ml de culot globulaire et une antibiothérapie probabiliste à base d'ofloxacine (Oflozet\*) et métronidazole (Flagyl\*). Elle avait été réhospitalisée un mois plus tard pour réapparition d'un état fébrile à 38°7C, couplé à des signes digestifs à

1-Service de Pédiatrie, Centre Hospitalier Universitaire d'Angondjé. BP : 23798 Akanda.

2-Service de Médecine interne, Centre Hospitalier Universitaire de Libreville. BP : 2228 Libreville.

3-Clinique Union Médicale, BP : 147 Libreville.

**Auteur correspondant :** Simon ATEGBO, Pédiatre. BP : 147, Libreville (Gabon), E-mail : sategbo@yahoo.fr

type de douleur avec défense hypogastrique. L'examen clinique notait, une pression artérielle normale, une pâleur cutanéomuqueuse, une bouffissure du visage, des œdèmes de type rénaux mous prenant le godet dans la région pré-tibiale, une absence de lésions cutanées. Il existait à la bandelette urinaire une hématurie microscopique, une protéinurie quantifiée sur les urines de 24 heures à 3,71 g/24h soit 71,34 mg/kg/24h, couplée à une hypoprotidémie à 51g/l, et hypoalbuminémie à 27g/l. Le bilan rénal (créatininémie et l'urée plasmatique) était normal. L'échographie rénale et vésicale était normale. Devant l'association d'une fièvre prolongée, d'atteinte des séreuses (pleurésie minime et lame d'ascite 4 mois plus tôt), d'un syndrome néphrotique et en l'absence d'arguments pour une cause infectieuse et tumorale, une maladie de système était suspectée, confirmée plus tard par la positivité des auto-anticorps anti-nucléaires à 80 de type IgG, de spécificité anti DNA natif à 380 IU/ml (normal < 10). Elle était traitée par une corticothérapie de 1 mg/kg/jour prednisone (60mg/j) permettant l'obtention d'une apyrexie et la fonte des œdèmes; avec biologiquement persistance d'une protéinurie à 1,06g/l à 4 semaines. La réalisation d'une ponction biopsie rénale (PBR) était retenue. Elle sera réalisée au cours d'une évacuation sanitaire à l'hôpital Necker Enfants Malades (Paris). L'histologie était en faveur d'une néphropathie lupique Classe IV avec lésions actives et chroniques (A/C) sans retentissement tubulo-interstitielle et sans anomalie vasculaire, activité 45%, chronicité 45%. Le bilan immunologique est alors complété par le dosage par un nouveau dosage des facteurs anti-nucléaires = 1/800, homogène et moucheté, Test de Farr > 50 UI/l, dosage du complément : CH50 38%, C3 501g/l et C4 40g/l, et des ANCA négatifs. L'activité du lupus, estimée chez l'enfant comme chez l'adulte par le SLEDAI I (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index) évaluée à 14, en faisait un lupus sévère. Cette sévérité de la néphrite lupique motivait des assauts de méthylprednisolone (Solumédrol\*) pendant 3 jours sur la base de 15 mg/kg/jour, relayée par de la prednisone (Cortancyl\*) à raison de 60mg/m<sup>2</sup>/j, associée à un immunosuppresseur tel que le mycophénolatemofétil (Cellcept\* à 600 mg/m<sup>2</sup>/j) et de l'hydroxychloroquine (Plaquenil\* 200 mg/j), qui permettait un contrôle optimal de la néphrite lupique. L'évolution immédiate après un recul de 5 mois est jugée satisfaisante.

## DISCUSSION

Le diagnostic du lupus érythémateux systémique (LES) peut être rendu difficile lorsque le tableau clinique n'est pas complet. En effet, selon la classification de l'American College of Rheumatology (ACR), il faut que le patient présente au moins 4 des 11 critères de la classification, et au moins un critère clinique et un critère immunologique [4]. La fièvre est constante,

elle représente un mode fréquent de révélation de la maladie [5]. Dans notre contexte, du fait des maladies infectieuses sévissant à l'état endémique, la recherche d'une cause infectieuse est privilégiée, et dont les différentes explorations se sont avérées négatives, ce qui peut expliquer le retard au diagnostic dans cette observation. L'atteinte rénale est observée dans 50 à 75% des cas de LES, le plus souvent dans les 2 ans qui suivent le diagnostic [6]. Son expression clinique varie selon l'expression de la protéinurie de modérée à sévère pouvant revêtir les critères d'un syndrome néphrotique associé ou non à une hypertension artérielle, et à une hématurie microscopique [7]. Si la sévérité de l'atteinte rénale peut être corrélée avec les signes cliniques, la PBR est indispensable pour établir le stade d'évolution selon la classification internationale de néphrologie de la néphropathie lupique [8]. Elle détermine le choix de la thérapeutique d'induction, car les lésions histologiques peuvent être plus sévères que ne le laisserait croire le caractère minime de la protéinurie. Au Gabon, Sa réalisation est difficile dans notre contexte, par faute de plateau technique. Notre patiente, a pu bénéficier de cette PBR, elle présentait une forme sévère de néphropathie lupique, diffuse, classe IV avec des lésions actives et chroniques. Sur le plan thérapeutique, les néphropathies lupiques de classe III et IV nécessitent un traitement agressif pour préserver la fonction rénale et prévenir l'insuffisance rénale terminale. Selon les recommandations, dans les atteintes rénales sévères du lupus systémique, le protocole thérapeutique comporte l'association mycophénolatemofétil (MMF), trois bolus de méthylprednisolone, puis 0,5 à 1 mg/kg/j de prednisone dont la posologie sera rapidement dégressive pour maintenir une dose minimale efficace [7, 9, 10]. La mise en place de ce protocole thérapeutique, chez notre patiente était bien tolérée. Des études récentes soulignent l'intérêt du mycophénolatemofétil (MMF) chez l'enfant. Dans une série de 31 enfants traités par MMF, une réponse favorable de 73% était observée sans aucun effet secondaire par rapport au cyclophosphamide [11]. Par ailleurs l'adjonction d'hydroxychloroquine pourrait réduire le risque des lésions rénales [12]. De nouvelles approches thérapeutiques en cas d'échec ont été proposées, incluant les anticorps monoclonaux tels que Rituximab, Belimumab, Crelizumab, Epratuzumab, ou Tocilizumab. Cependant le nombre limité d'études pédiatriques limite leur usage en routine.

## CONCLUSION

Cette observation souligne la nécessité de penser au LES devant une fièvre prolongée inexpliquée en Afrique subsaharienne. Les signes de gravité comme l'atteinte rénale peuvent être révélateurs de la maladie en l'absence de signes cutanés caractéristiques. Pour une meilleure prise en charge de la néphropa-

thie lupique, il est impératif de rendre accessible la biopsie rénale, élément indispensable pour le choix du régime thérapeutique.

## RÉFÉRENCES

- 1- Kamphuis S, Silverman ED. Prevalence and burden of pediatric-onset systemic lupus erythematosus. *Nat Rev Rheumatol* 2010;6:536-46.
- 2- Quartier P, Prieur AM, . Le lupus érythémateux systémique. *Arch Pediatr* 2003;10:367-73.
- 3- Baqi N, Moazami S, Singh A, Ahmad H, Balachandra S, Telani A. Lupus nephritis in children: a longitudinal study of prognostic factors and therapy. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:924-9.
- 4- Petri M, Orbai AM, Alarcon GS, Gordon C, Merrill JT, Fortin PR et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2012;64:2677-86.
- 5- Bakr A. Epidemiology treatment and outcome of childhood systemic lupus erythematosus in Egypt *Pediatr Nephrol* 2005;29:1081-6.
- 6- Levy DM, Kamphuis S. Systemic lupus erythematosus in children and adolescents. *Pediatr Clin North Am* 2012;59:345-64.
- 7- Sinha R, Raut S. Pediatric lupus nephritis: Management update. *World J Nephrol* 2014;3:16-23.
- 8- Hahn BH, McMahon AA, Wilkinson A, Wallace WD, Daikh DI, Fitzgerald JD et al. American College of Rheumatology guidelines for screening treatment, and management of lupus nephritis. *Arthritis Care Res* 2012;64:797-808.
- 9- Mina R, von Scheven E, Ardoin SP, Eberhard BA, Punaro M, Ilowite N, et al. Consensus treatment plans for induction therapy of newly-diagnosed proliferative lupus nephritis in juvenile systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res* 2012;64:375-83.
- 10- Bertias GK, Tektonidou M, Amoura Z, Aringer M, Bajema I, Berden JH, et al. Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations for the management of adult and pediatric lupus nephritis. *Ann Rheum Dis* 2012;71:1771-82.
- 11- Kazryal, Pilkington C, Marks SD, Tullus K. Mycophenolatemofetil treatment in children and adolescents with lupus. *Arch Dis Child* 2010;95:1059-61.
- 12- Jung H, Bobba R, Su J, Shariati-Sarabi Z, Gladman DD, Urowitz M, et al. The prospective effect of anti-malarial drugs on thrombovascular events in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2010;62:863-8.