

Néphropathie a IgA et tuberculose pulmonaire

C.Bassit¹,L.Benjlali¹,S.Amouzoune²,H.Raiss²,L.Essaadouni¹.

¹service medecine interne CHU Mohamed VI, universite *Cadi Ayyad* Marrakech Maroc.

²service anatomopathologie CHU Mohamed VI, université *Cadi Ayyad* Marrakech Maroc.

Corresponding Author: C.Bassit, service medecine interne CHU Mohamed VI, universite *Cadi Ayyad* Marrakech Maroc.

Type of Publication: Original Research Paper

Conflicts of Interest: Nil

Resume

La néphropathie à IgA est une glomerulopathie chronique caractérisée en anatomopathologie par des dépôts mesangiaux d'IgA. Le lien de causalité entre infection et néphropathie à IgA est mal compris. Nous rapportons le cas d'un patient âgé de 28ans, sans antécédents médicaux, qui a présenté de manière concomitante un syndrome néphrotique impur et une tuberculose pulmonaire. La biopsie rénale montrait un épaississement des axes mésangiaux, quelques lésions segmentaires et des dépôts mésangiaux d'IgA en faveur d'une néphropathie à IgA. Le traitement antituberculeux a permis la négativation des prélèvements bactériologiques et la rémission du syndrome néphrotique en quelques mois. L'association entre tuberculose et néphropathie à IgA a été rapportée dans la littérature chez neuf patients. L'évolution était toujours favorable avec le traitement antituberculeux. Nous discutons à travers cette observation l'association exceptionnelle d'une néphropathie à IgA et d'une tuberculose pulmonaire. Mots clés : Néphropathie à IgA, Syndrome néphrotique, Tuberculose.

Abstract

IgA nephropathy is a chronic glomerulopathy characterized in histopathology by mesangial deposits of IgA. The causal link between infection and IgA nephropathy is poorly understood. We report a case of a 28-year-old man without any medical history, presented concomitantly a pulmonary tuberculosis and a nephrotic syndrome with hematuria and renal failure. The renal biopsy showed increased mesangial matrix, few focal segmental lesions, and IgA deposits confirming the diagnosis of IgA nephropathy. Nephrotic syndrome remission occurred quickly after antituberculous treatment. The association between tuberculosis and IgA nephropathy has been previously reported in 9 patients. Renal outcome was always favorable with antituberculous treatment. Here, we discuss this singular association and previous similar cases.

Keywords: Glomerulonephritis IgA Nephrotic syndrome Tuberculosis

Introduction

La néphropathie à IgA est une glomerulopathie chronique caractérisée en anatomopathologie par des dépôts mesangiaux d'IgA. Ses mécanismes physiopathologiques sont plurifactoriels et

incomplètement élucidés. Ils comportent des facteurs prédisposants génétiques et environnementaux, notamment infectieux. Nous rapportons une observation inhabituelle de survenue d'une néphropathie à IgA chez un patient présentant une tuberculose pulmonaire. L'association des deux pathologies n'a été qu'exceptionnellement décrite.

Observation

Mr B.E ,âgé de 28 ans , était hospitalisé pour bilan étiologique d'altération de l'état général (asthénie ,anorexie et amaigrissement chiffré à 20 kg)en 03 mois. Aucun antécédent n'a été noté notamment pas de notion de contage tuberculeux ni prise médicamenteuse.

A l'admission, la température était de 38,4°C , la pression artérielle était à` 110/70 mm Hg et l'examen clinique était sans particularités en dehors de quelques râles crépitant en basithoracique bilatéral.

Le bilan biologique montrait un syndrome inflammatoire biologique avec une CRP à 85 mg/l, une fonction rénale conservée(urée=0.3g/l,cr éat=7 mg/l).

Au cours de l'hospitalisation,le diagnostic d'une tuberculose pulmonaire était retenu devant des images radiologiques(opacités nodulaires bilatérales) et la mise en évidence de *Mycobacterium tuberculosis* dans les crachats(3 BK crachats positifs). Le traitement antibacillaire était instauré . Trois semaines après le début du traitement le patient a présenté des œdèmes des membres inférieurs blancs mous prenant le godet avec sur le plan biologique un syndrome néphrotique imprur(proteinurie à 5 g/24h,hypoalbuminémie à 18 g/l,hypoprotidémie à 49 g/l,hématurie microscopique à 25000 /ml).

Une ponction biopsie rénale était réalisée .L'examen en microscopie optique retrouvait un épaissement des axes mésangiaux avec proliféartion(Image A1et Image A2) avec dépôt d'IgA en immunofluorescence(Image A3).

le patient était mis sous corticothérapie à 1 mg/kg/jour,ramipril 5 mg/jour, la trithérapie antituberculeuse était poursuivie. La recherche de BK dans les crachats à l'examen direct est revenue négative ,01 mois après l'initiation du traitement. Sur le plan rénale une rémission partielle du syndrome néphrotique était obtenue(hématurie à 3000/ml, protéinurie de 24 h à 1 g/24h,protidémie à 64 g/l,albuminémie à 32 g/l , le recul était de 06 mois.

Discussion

Le lien de causalité entre infection et néphropathie à IgA est mal compris. Le mécanisme serait une stimulation lymphocytaire B et l'augmentation de la production d'IgA1 hypoglycosylées et/ou d'anticorps antiglycane (IgA ou IgG), aboutissant a` la formation des complexes immuns nephritogènes [10].

certaines épitopes bactériens stimuleraient la synthèse d'anticorps antiglycannes par réactivité croisée. Des exacerbations de néphropathies à IgA déclenchées par des infections ORL ont été décrites, ainsi que des associations entre néphropathie à IgA et infections chroniques, telles que l'hépatite B ou C [11–12].

Si aucun antigène du bacille de Koch n'a été identifié comme capable d'induire la production d'IgA1, des données suggèrent un rôle important de la synthèse d'IgA dans la défense contre l'infection tuberculeuse. Dans un modèle murin, l'administration d'IgA monoclonales dirigées contre *Mycobacterium tuberculosis* et se fixant sur le récepteur FcαRI protégeait les souris de la tuberculose [21]. Une élévation significative des IgA spécifiques dirigées contre plusieurs antigènes tuberculeux a été rapportée en cas de tuberculose active, notamment A60, ESAT-6/CFP-10, Rv2031 et la polyprotéine 38F-64F [13–14]. Des dosages d'IgA salivaires spécifiques des antigènes tuberculeux PPD et 38 kDa ont été associés respectivement à une positivité de l'intradermoréaction à

la tuberculine et à une tuberculose active dans une population pédiatrique [15].

L'association de tuberculose et de néphropathie à IgA a été rapportée neuf fois dans la littérature entre 1983 et 2010(tableau1)(1-9).

On retrouvait 7 hommes et 3 femmes et un âge médian de 36 ans. La recherche de VIH était négative chez notre patient et chez les cas rapportés [4,9]. Trois patients avaient des analyses urinaires antérieurement, qui étaient normales [1,2,6].

La présentation initiale était un syndrome néphrotique impur avec hématurie chez quatre patients. Quatre autres patients avaient l'association protéinurie, hématurie et insuffisance rénale. Deux patients présentaient une hématurie isolée. L'une des patientes était hémodialysée [7]. L'étude anatomopathologique rénale montrait un épaississement des axes mésangiaux et une prolifération mésangiale chez tous les patients.

L'immunofluorescence indirecte montrait des dépôts d'IgA prédominants chez tous les patients. On retrouvait des lésions surajoutées chez 3 patients, dont un infiltrat interstitiel mononucléé [6,7]et une prolifération endocapillaire [7].

Tous les patients ont été traités par antituberculeux. Un seul patient a reçu une corticothérapie (1 mg/kg/j) en association, à partir du cinquième mois du traitement antituberculeux [1]. La guérison de la tuberculose et une diminution concomitante de la protéinurie ont été observées chez tous les patients. Dans le même sens, l'hématurie a disparu chez 9 patients sur 10. Une protéinurie a persisté chez 3 patients et une insuffisance rénale chez 4 patients. De manière intéressante, un patient a été exploré par une ponction biopsie rénale de contrôle à 6 mois. Celle-ci montrait la disparition des dépôts d'IgA [1]. Aucun patient n'a présenté de récurrence, avec un recul allant jusqu'à 42 mois.

Chez notre patient, l'évolution était favorable avec disparition de l'hématurie et régression du syndrome néphrotique avec un recul de 06 mois.

Conclusion

L'association entre tuberculose et néphropathie à IgA est rarement décrite, mais la survenue concomitante de ces pathologies et leur évolution parallèle suggèrent une relation causale.

Conflits d'intérêt : les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

Reference

1. Shribman JH, Eastwood JB, Uff J. Immune complex nephritis complicating miliary tuberculosis. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1983;287:1593-4.
2. Cohen AJ, Rosenstein EDX. IgA nephropathy associated with disseminated tuberculosis. *Arch Intern Med* 1985;145:554-5.
3. De Siati L, Paroli M, Ferri C, Muda AO, Bruno G, Barnaba V. Immunoglobulin A nephropathy complicating pulmonary tuberculosis. *Ann Diagn Pathol* 1999;3:300-3.
4. Khaira A, Rathi OP, Mahajan S, Sharma A, Dinda AK, Tiwari SC. Lupus vulgaris with tubercular lymphadenitis and IgA nephropathy. *Clin Exp Nephrol* 2008;12:79-81.
5. Keven K, Ulger FA, Oztas E, Ergu'n I, Ekmekci Y, Ensari A, et al. A case of pulmonary tuberculosis associated with IgA nephropathy. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004;8:1274-5.
6. Matsuzawa N, Nakabayashi K, Nagasawa T, Nakamoto Y. Nephrotic IgA nephropathy associated with disseminated tuberculosis. *Clin Nephrol* 2002; 57:63-8.
7. Mercadal L, Hulot JS, Isnard-Bagnis C, Baumelou A, Beauvils H, Deray G. Favorable outcome of IgA nephropathy on antituberculous treatment. *Minerva Urol Nefrol* 2006;58:355-7.

8. Singh P, Khaira A, Sharma A, Dinda AK, Tiwari SC. IgA nephropathy associated with pleuropulmonary tuberculosis. *Singapore Med J* 2009;50:e268–9.
9. Ortmann J, Schiffli H, Lang SM. Partial clinical remission of chronic IgA nephropathy with therapy of tuberculosis. *Dtsch Med Wochenschr* 2010;135:1228–31.
10. Lai KN. Pathogenesis of IgA nephropathy. *Nat Rev Nephrol* 2012;8:275–83
11. Shah HH, Patel C, Jhaveri KD. Complete remission of hepatitis B virus-associated nephrotic syndrome from IgA nephropathy following peginterferon therapy. *Ren Fail* 2013;35:295–8.
12. Sumida K, Ubara Y, Hoshino J, Suwabe T, Nakanishi S, Hiramatsu R, et al. Hepatitis C virus-related kidney disease: various histological patterns. *Clin Nephrol* 2010;74:446–56
13. Alifano M, De Pascalis R, Sofia M, Faraone S, Del Pezzo M, Covelli I. Detection of IgG and IgA against the mycobacterial antigen A60 in patients with extrapulmonary tuberculosis. *Thorax* 1998;53:377–80.
14. Feng X, Yang X, Xiu B, Qie S, Dai Z, Chen K, et al. IgG, IgM and IgA antibodies against the novel polyprotein in active tuberculosis. *BMC Infect Dis* 2014; 14:336
15. de Larrea CF, de Waard JH, Giampietro F, Araujo Z. The secretory immunoglobulin A response to Mycobacterium tuberculosis in a childhood population. *Rev Soc Bras Med Trop* 2006;39:456–61.
16. Malhotra P, Agarwal R, Awasthi A, Jindal SK, Srinivasan R. How long does it take for tuberculosis to cause secondary amyloidosis? *Eur J Intern Med* 2005;16: 437–9.
17. Suzuki Y, Hasegawa H, Ushiyama E, Inomata A, Satoh H, Ogino S, et al. A case of nephrotic syndrome with membranous nephropathy and renal tuberculous granuloma. *Nihon Naika Gakkai Zasshi* 1989;78:1181–6.
18. Lee JH, Song JH, Park YR, Kim JY, Yang CW, Kim YS, et al. Membranous glomerulonephritis associated with pancreatic tuberculosis. *Korean J Med* 2008;74:546–50.
19. Meyrier A, Valensi P, Sebaoum J. Mesangio-capillary glomerulonephritis and the nephrotic syndrome in the course of disseminated tuberculosis. *Nephron* 1988;49:341–2.
20. O'Brien AA, Kelly P, Gaffney EF, Clancy L, Keogh JA. Immune complex glomerulonephritis secondary to tuberculosis. *Ir J Med Sci* 1990;159:187
21. Wen YK, Chen ML. Crescentic glomerulonephritis associated with miliary tuberculosis. *Clin Nephrol* 2009;71:310e3.
22. Rajesh Waikhom R, Dipankar Sarkar D, Mahesh Bennikal M, Pandey R. Rapidly progressive glomerulonephritis in tuberculosis. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2014;25:872–5.
23. Sopen~a B, Sobrado J, Pe´ rez AJ, Oliver J, Courel M, Palomares L, et al. Rapidly progressive glomerulonephritis and pulmonary tuberculosis. *Nephron* 1991; 57:251–2.
24. Solak Y, Gaipov A, Anil M, Atalay H, Ozbek O, Turkmen K, et al. Glomerulonephritis associated with tuberculosis: a case report and literature review. *Kaohsiung J Med Sci* 2013;29:337–42.
25. Wen YK, Wen KI. Pulmonary hemorrhage complicating Goodpasture's disease in the course of pulmonary tuberculosis. *Int Urol Nephrol* 2013;45: 1773–7.

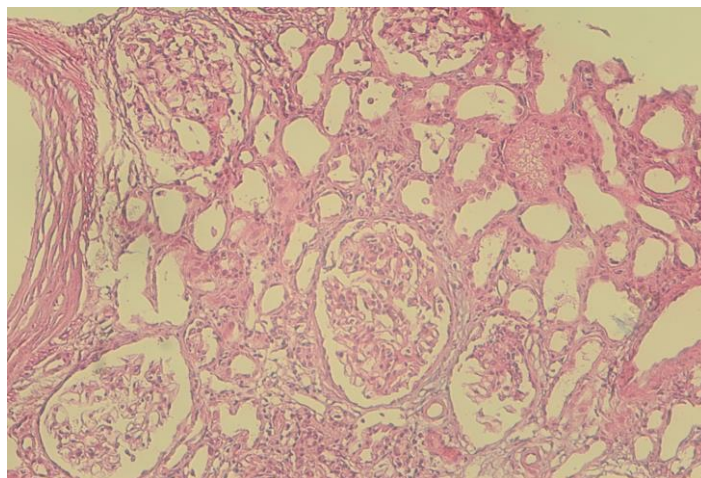


Image A1 : HEX20: aspect microscopique d'une prolifération diffuse de cellules mésangiales et de la matrice extra-cellulaire .

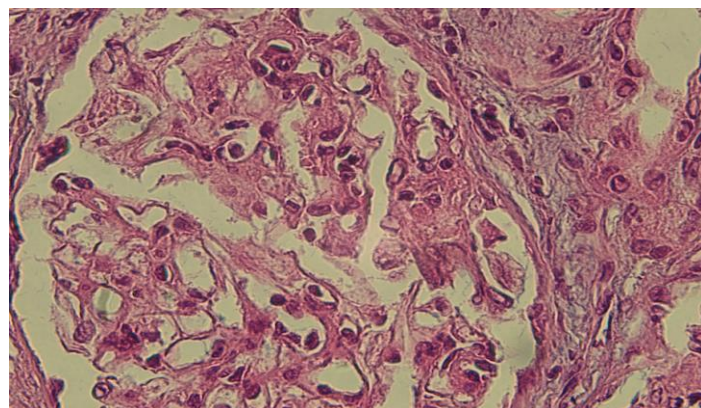


Image A2 : HEX40: aspect microscopique d'une hypercellularité mésangiale, une glomérulosclérose et une fibrose interstitielle.

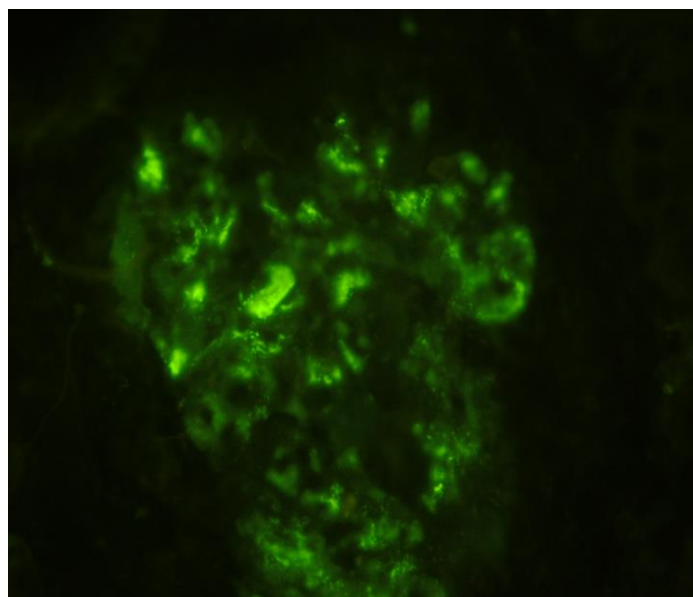


Image A3 : Aspect immunologique de dépôts granuleux diffus et intense de l'anticorps anti-IgA dans le mésangium .

Table 1 : Observations rapportant l'association d'une tuberculose et d'une néphropathie a` IgA.

Cas	Localisations de tuberculose	Signes rénaux	Histologie	Evolution sous antituberculeux : anomalies rénales persistantes	Recul (mois)
Shribman et al., 1983 [1] Homme de 41 ans	Miliaire pulmonaire Hépatique	Hématurie Protéinurie 1,3 g/jour Créatininémie 256mmol/L	Dépôts d'IgA, C3	Créatinémie 160mmol/L	15
Cohen et al., 1985 [2] Homme de 59 ans	Miliaire pulmonaire Osseuse	Hématurie	Dépôts d'IgA	Aucune	18
De Siati et al., 1999 [3] Homme de 31 ans	Pulmonaire	Hématurie Protéinurie 5 g/jour Creatininémie 220mmol/L	Dépôts d'IgA, IgG, IgM, C3	Aucune	24
Matsuzawa et al., 2002 [4] Femme de 35 ans, en post-partum	Péritonéale Pleurale	Hématurie Protéinurie 5,6 g/jour	Dépôts d'IgA, IgG, C3 Infiltrat interstitiel	Aucune	9
Keven et al., 2004 [5]	Pulmonaire	Hématurie 30/champ	Dépôts d'IgA	Aucune	12
Mercadal et al., 2006 [6] Femme de 78 ans	Pulmonaire Récidive	Hématurie Insuffisance rénale terminale	Dépôts d'IgA, C3 Infiltrat interstitiel Croissants	Créatininémie 118mmol/L	42
Khaira et al., 2008 [7] Fille de 14 an	Cutanée Ganglionnaire	Hématurie 30/champ	Dépôts d'IgA, IgG	Aucune	12

Singh et al., 2009 [8] Homme de 34 ans	Pleurale	Hématurie 20/champ Protéinurie 2 g/L	Dépôts d'IgA	Disparition de l'hématurie (protéinurie et créatininémie non surveillées)	1
Ortmann et al., 2010 [9] Homme de 36 ans	Pleurale	Hématurie 40/champ Protéinurie 1,2 g/L Créatininémie 170mmol/L	Dépôts d'IgA	Protéinurie 0,6 g/jour	2
Notre patient Homme de 28 ans	pulmonaire	Hématurie Protéinurie 5 g/L	Dépôts d'IgA	Aucune	6