

R é p u b l i q u e d u M a l i
U n P e u p l e - U n B u t - U n e F o i

M I N I S T È R E D E L ' É D U C A T I O N N A T I O N A L E

U N I V E R S I T É D E B A M A K O

Faculté de Médecine de Pharmacie et D'Odonto-Stomatologie

ANNEE : 2001-2002

Thèse N°.....

**Complications de la corticothérapie chez les
malades atteints de syndrome néphrotique dans
le service de néphrologie et d'hémodialyse de
l'Hpital National du Point G**

Thèse présentée et soutenue publiquement le
Faculté de Médecine de Pharmacie et D'Odonto-Stomatologie
Par **Mr Mahamadou Hamoud Ag INORENE**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)

JURY :

Président :

Pr Abdoulaye Ag Rhaly

Membres

Dr Ené Augustin Arama

Dr Saharé Fongoro

Directeur de thèse :

Pr Mahamane Kalil Maiga

DEDICACES

Je dédie ce travail à ALLAH le Tout Pissant ; le Très Miséricordieux, et son Prophète Mohamed (SAW- Paix et Salut sur lui)

pour m'avoir donné le courage et la santé nécessaire de mener ce travail.

A la mémoire de ma mère : Feue Zeinabo Mint AHMED ;

Chère mère, paix à ton âme, je suis au regret que tu soies absente ici bas pour savourer ce travail qui est le fruit sans doute de sacrifices, consentis durant ton vivant ; tu n'as ménagé aucun effort pour nous prouver ton amour maternel durant ton existence. Nous gardons au fond de nous l'image de mère exemplaire que tu as été.

Puisse ALLAH t'accorder sa grâce et son paradis, que ton âme repose en paix.

Amen !

A mon Père :

Cher père, tu as guidé mes premiers pas à l'école, tu n'as ménagé aucun effort pour ma réussite.

Puisse ALLAH te sortir des rudes épreuves que tu es entrain de subir.

A Mohamed Aly Ag HAMATY

Plus qu'un oncle, vous avez été un père pour moi, vous avez fait de mon avenir une de vos préoccupation.

Merci pour tout.

A Abdoulaye Ag Hamadou et Safietou Walett Mahmoud
Vous m'avez accueilli chez vous, vous m'avez conseillé, vous avez fait de mon avenir
une de vos préoccupations. Je prie ALLAH le tout puissant de vous garder le plus
longtemps possible a mes cotés.

A Mohamedoun Ag Abdousalam : plus qu'un ami tu as été un frère pour moi,
tu n'as ménagé aucun effort pour la réussite de ce travail. Cet travail est le tien.
Bonne chance frère dans tes préoccupations.

A tous les malades : je leur souhaite prompt rétablissement et courage.

REMERCIEMENTS

Mes remerciements vont à l'endroit de tous ceux dont le sacrifice, le soutien et la collaboration si modeste qu'ils soient mais si importants pour moi m'ont permis de réaliser ce travail.

A mes frères et sœurs : Abdoulaye, Faïçal, Fadimata, Maman, Fadi, Ena, Muphtal, Mohamed, Elmehdy, Tafounoufount, Ouma, Mohamed Aly.

Merci pour votre affection.

A mes oncles : Mohamed Ag Hamaty, Elmehdi Ag Hamaty, Attaher, Azarock, Almoustakine, Sidi, Alfarock, Idiass, Sidi Mohamed.

Soyez rassurer de ma sincère reconnaissance.

A mes Mamans et Tantes : Biya, Iyatou, Aïcha, Kadjatou, Miya, Habibatou, Fatma, Fata, Fatimatou.

Profonde reconnaissance.

A mes cousins : Aboubacrine, Ahmed, Mozarkki, Alhassane, Baka, Aboukine, Abdourahmane, Issa, Hamatini, Intou, Saïd, Abdramane, Aguno, Koyokoyo, Boubou, Hamzata, Oumar, Hamou, Bebe, Many, Malick, Georges, le Boss Etawane ,jacques, Malassa, Mouslim, Mohamed Ibrahim, Mohamed Ousmane.

Merci pour l'estime et le respect que chacun de vous a manifesté à mon égard.

A mes cousines : Rahmatou, Mariama, Taka, jolie, Toti, Hati, Momi, Bijou, Gadi, Tai-Tai, Maassa, Lellin taya.

Je pense beaucoup à vous.

A mes ami(es), Dra, PaPa, Cheick, Oumou, Binta, Maman, Belemou, Iso, Badi, Ben, Sting, Tchoutchou,

Profonde affection.

Mes remerciements s'adressent aussi à :

Azahra Wallet Abdou-Salam, tu as contribué à l'élaboration de ce travail, malgré la distance qui nous sépare. Trouve ici mon sincère amour.

- Ibrahim Ag Mahmoud
- Nock Ag Attia
- Yehya Ag Barhaye
- Abdoulaye Ag Mohamedoun
- Nouhoum Timbiné
- Massama Sidibé
- Touré, Sagara, malick

Toute ma gratitude.

Mes collègues de la Clinique Filany

Mes collègues Internes, particulièrement, ceux de la néphrologie : Somboro, Wafi, Bouzaïd, Evline.

Aux Docteurs : Ali, Aboubacar, Moctar, Clarice, Bouba, Maïga, Yatt, Mme Maïga, Diarra, Mado

Aux majors : Ousmane, Sanogo et tout le personnel du service de néphrologie

Mes grands-frères et cadets de la FMPOS : Intou, Babeye, Cissé, bébé, Ahmed.

Que la franche collaboration et l'entente qui existent entre nous durent et restent encore notre force.

Que tous ceux qui ne verront pas leur nom, sachent que ce n'est pas un oubli, je pense beaucoup à eux aussi.

Merci.

Liste des abréviations

g/24h = gramme / 24h

g/l = gramme / litre

% = pourcentage

GNA= Glomérulonéphrite aiguë

VIH= Virus de l'immunodéficience humaine

AINS= Anti-inflammatoire non stéroïdien

C3= fraction 3 du complément

HTA= Hypertension artérielle

IgG= Immunoglobuline G

IRC= Insuffisance rénale chronique

IgA= Immunoglobuline A

C1= fraction 1 du complément

AMP : Acide monophosphate

GCS= Glucocorticoïde de synthèse

ARN= Acide ribonucléique

GC= Glucocorticoïde

LT= Lymphocyte T

LB= Lymphocyte B

CGB= Corticostéroïd binding globulin)

BPCO= Bronchopneumopathie chronique obstructive

RAA= Rhumatisme articulaire aiguë

UGD= Ulcère gastro duodéal

ID= Insulino dépendant

IR= Insuffisance rénale

ACTH : Adréno-corticotrophin hormon

ECBU= Examen cytbactériologique des urines

μmol= micromole

l= litre

h=heure

mole/l= mole/litre

mmole/l= millimole/l

mg=milligramme

kg=kilogramme

j=jour

FMPOS= Faculté de Médecine de Pharmacie et d'odonto-stomatologie

C2= Fraction2 du complement

PBR = Ponction biopsie rénale

IRAF= Insuffisance rénale aiguë fonctionnelle

AUX MEMBRES DU JURY

A notre maître et président du jury

Professeur Abdoulaye Ag RHALY

Professeur Titulaire de Médecine interne,

Ancien Directeur Général de L'INRSP,

Ancien Secrétaire Général de L'OCCGE,

Chargé de cours d'endocrinologie , de sémiologie et pathologie médicale à la FMPOS Mali.

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury.

Votre disponibilité , votre abord facile nous ont profondément touché.

Veillez accepter cher Maître l'expression de nos sincères remerciements.

A notre maître et juge :

Docteur Ené Augustin ARAMA,

Spécialiste en pharmacotechnie,

**Conseiller/pays pour les Médicaments essentiels et la politique
Pharmaceutique.**

Bureau OMS MALI.

Chargé de cours de pharmacotechnie à la FMPOS MALI.

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger ce travail malgré vos occupations multiples,

Très conscient de l'intérêt que vous porter à notre formation, votre esprit de critique à sa juste valeur, d'écoute , vos qualités humaines font de vous un maître admiré par tous.

Veillez recevoir cher maître l'expression de notre profonde estime.

A notre maître et juge :

Docteur Saharè FONGORO

**Assistant chef clinique au service de Néphrologie et d'hémodialyse de
l'hôpital National du point G,**

Charge de cours de néphrologie à la FMPOS MALI.

Cher maître votre richesse scientifique, votre goût du travail bien fait , votre simplicité font de vous un être admiré par tous ;

Soyez rassuré que vos conseils et vos recommandations à notre égard n'ont pas été vains.

Veillez recevoir cher maître notre profonde gratitude .

A notre maître et directeur de thèse :

Professeur Mahamane Kalil MAIGA

Professeur titulaire de néphrologie et de médecine interne,

Diplômé de Santé Publique,

Chef du service néphrologie et d'hémodialyse au Mali,

Chargé de cours de néphrologie à l'université de BOSTON Aux Etats Unis,

Ministre de la Défense Nationale du Mali,

Cher maître depuis nos premiers pas dans votre service , vous nous avez promis une formation clinique compétitive et un encadrement de qualité. Force est de constater ce jour que vos promesses ont été largement tenues. Nous vous en serons gré toute notre vie durant .

Veillez recevoir cher maître l'expression de notre reconnaissance profonde.

I- INTRODUCTION

Le syndrome néphrotique est un tableau clinique que l'on rencontre de plus en plus fréquemment dans nos milieux hospitaliers.

C'est une affection assez fréquente dans le monde en général et dans les pays sous développés en particulier, à cause de l'environnement peu salubre lié au bas niveau socio-économique [1].

En effet il y a une quarantaine d'années, il n'y avait aucune médication efficace contre ce syndrome, on ne pouvait qu'assister à la destruction lente et progressive du parenchyme rénal [2].

L'intérêt suscité pour cette maladie réside dans son pronostic qui à moyen ou à long terme reste incertain ; l'évolution pouvant être émaillée soit par la rémission complète ou incomplète, soit par la survenue de rechute ou d'infection, soit par le passage à l'insuffisance rénale [3].

Les problèmes posés par la thérapeutique restent complexes et difficiles. HAMBURGER [4] déclare qu'en matière de traitement du syndrome néphrotique, le nombre et la variété des méthodes proposées sont plus grandes que dans n'importe qu'elle autre affection.

Au Mali l'approche thérapeutique reste empirique, tenant compte du fait que le plateau technique en milieu hospitalier ne permet pas une thérapeutique fondée sur la PBR [5].

Les constatations sur le traitement du syndrome néphrotique faites en Europe et aux Etats-Unis ont été confirmées en Afrique. C'est ainsi que N'DOYE [6] dans sa thèse en 1981 à Dakar souligne que les malades atteints de syndrome néphrotique sont ceux qui ont le séjour le plus long en milieu hospitalier à cause de la complexité des méthodes diagnostiques et de schémas thérapeutiques.

Ainsi devant la fréquence de cette affection , 2^{ème} place après les infections urinaires parmi les pathologies rénales [7] et que la thérapeutique de première

intention est la corticothérapie, il nous a paru utile d'initier ce travail premier du genre au Mali, avec comme objectifs :

Objectif général :

Etudier les complications de la corticothérapie au cours du syndrome néphrotique.

Objectifs spécifiques :

- Evaluer la fréquence des complications de la corticothérapie ;
- Faire une classification des manifestations cliniques liées aux complications de la corticothérapie ;
- Proposer une prise en charge des complications de la corticothérapie.

II- GENERALITES

A- SYNDROME NEPHROTIQUE

1- Historique et définition

Depuis 1881, les deux éléments sémiologiques du syndrome néphrotique furent rapprochés par WILLIAMS et al [4]. Ils décrivent une substance coagulable dans les urines d'un malade atteint d'œdème généralisé.

Un siècle après cette constatation, de nombreuses études furent entamées dans la recherche de la cause des œdèmes.

En 1905, MÜLLER qualifia l'affection de « Néphrose » qui est considérée comme une atteinte dégénérative du rein [4, 6, 8] puis les efforts de recherche se sont poursuivis activement. C'est ainsi que de 1908 à 1914 NUNK, puis VOHLARD et FARD parlèrent pour la première fois de « Néphrose lipoïdique » : c'est une néphropathie chronique accompagnée d'œdème important, d'albuminurie très élevée et d'inflammation graisseuse étendue des tubes, sans lésions glomérulaires et interstitielles. Certains auteurs se sont penchés sur la question en approfondissant la nature et l'étiologie de la néphrose lipoïdique. De 1912 à 1917 EPSTEIN déclare, que la néphrose lipoïdique désignait une maladie générale avec protéionurie, hyperlipidémie et œdème attribué à tort à un dysfonctionnement thyroïdien [9, 10].

La « néphrose lipoïdique » désigne [10], en pédiatrie les syndromes néphrotiques primitifs à lésions glomérulaires minimales. A partir de 1950, la mise en application des techniques de biopsie rénale et de microscopie électronique a permis de savoir, que de nombreuses maladies rénales peuvent entraîner les mêmes complications que la néphrose lipoïdique de l'enfant [10].

Exemple : les néphropathies glomérulaires secondaires à un diabète, ou à une amylose, la glomérulonéphrite subaiguë évolutive avec hématurie et hypertension artérielle, les glomérulonéphrites aiguës, etc.

C'est pourquoi on parle de syndrome néphrotique. Ainsi HAMBURGER [4] l'a défini comme l'association d'œdème, d'une hypoprotidémie et d'une hyperlipidémie [11]. Les limites de cette définition furent élargies tenant compte de l'inconstance, ou même l'absence des œdèmes, de l'hyperlipidémie et de l'hypercholestérolémie.

Plusieurs définitions furent annoncées par d'autres auteurs. Ainsi FRANCOIS et AUBERT le définirent avec une composante beaucoup plus biologique associant : une protéinurie abondante $>3\text{g}/24\text{H}$, une hypoprotidémie $<60\text{g/l}$, une hypoalbuminémie $<30\text{g/l}$ et pouvant associer : des œdèmes, une hyperlipidémie [12] portant sur le cholestérol et les triglycérides.

2- Epidémiologie

Le syndrome néphrotique est une complication des maladies rénales. Sa fréquence varie selon l'âge, la race et les régions [11]. Les différents auteurs estiment que le syndrome néphrotique est fréquent chez l'enfant, assez fréquent chez l'adulte et exceptionnel chez le vieillard [4]. Il peut survenir à tout âge et sans discrimination de sexe.

En 1969 en Angleterre son incidence a été estimée à 9 cas/an et par millions d'habitants avec 33% de néphrose. Sa fréquence est beaucoup plus grande chez l'enfant [7].

Une autre étude faite, toujours en Angleterre, l'estime à 2,3 et 2 cas par an pour 100000 enfants âgés de moins de 16 ans [13]. Par ailleurs, dans une série indienne d'enfants atteints de syndrome néphrotique, on retrouve 78% de néphroses [7]. Ce pourcentage est proche de celui rapporté en Europe [14].

Au Sénégal, en 1964, NIANG [8] dans sa thèse nous montre que 82 cas de syndrome néphrotique ont été reçus en 12 ans de janvier 1952 à décembre 1963. son incidence était de 0,37%.

Au Mali, une étude faite à l'hôpital national du point « G » dans le service de néphrologie, d'octobre 1983 à décembre 1985 [7], a fait ressortir que 44% des malades hospitalisés pour une atteinte rénale présentaient un syndrome néphrotique.

Une autre étude faite par TALL [15] dans le même service de 1990 à 1991 a recensé 96 cas de néphropathie chez les malades hospitalisés dont 32 cas de syndrome néphrotique soit une fréquence de 33,33%.

Il est à noter que la néphrose lipoïdique constitue 90% des causes de syndrome néphrotique chez l'enfant, alors que chez l'adulte elle ne constitue que 10% [16].

La glomérulonéphrite extramembraneuse quant à elle constitue 2/3 des cas de syndrome néphrotique d'apparition progressive [15].

Au Mali également la prévalence annuelle du syndrome néphrotique de l'enfant dans les services de médecine interne et de pédiatrie est de 7,34% [1].

3- Physiopathologie

L'explication physiopathologique actuelle du syndrome néphrotique semble constituer un ensemble cohérent. Un seul trouble serait à l'origine de tous les autres. Il s'agit de l'augmentation de la perméabilité glomérulaire aux protéines plasmatiques [4, 17]. Ceci donne une protéinurie massive qui entraînera une hypoprotéinémie. Cette dernière engendra à son tour les deux autres troubles qui sont l'hyperlipidémie et les oedèmes de la manière suivante :

- l'hyperlipidémie apparaît, semble t-il pour compenser l'hypoprotidémie,

- les oedèmes sont dus à une diminution des taux de protéines qui entraîne une dépression de la pression oncotique, d'où une fuite des électrolytes du sang vers les espaces interstitiels. Ceci serait en outre favorisé par un hyperaldostéronisme secondaire déclenché par la tendance à la diminution de la volémie.
- Malgré cette explication logique, nous allons étudier un peu plus en détail la physiopathologie des différents signes.

3-1- La protéinurie

La principale perturbation donnant une protéinurie massive est l'augmentation de la perméabilité des capillaires glomérulaires. Les mécanismes de cette augmentation diffèrent selon l'étiologie et la nature des lésions [16]. C'est ainsi que :

- dans les syndromes néphrotiques, à rein optiquement normal l'hyperperméabilité glomérulaire est due, soit à un phénomène d'hypersensibilité de type retardé avec production en quantité anormale de médiateurs humoraux soit à une perte de charges négatives glomérulaires, attirant ainsi les protéines chargées négativement,
- dans les glomérulonéphrites avec des lésions glomérulaires, des dépôts d'immunoglobulines et de compléments, une protéinurie non sélective accompagnée d'une hématurie microscopique. L'augmentation de la perméabilité capillaire correspond dans ce cas à des lésions de la membrane basale, sous l'influence des polynucléaires, du complément et des plaquettes, auxquelles s'ajoute l'action des médiateurs humoraux de l'inflammation. Les corticoïdes, les immunosupresseurs, les anticoagulants et les antiagrégants plaquettaires ne permettent pas de supprimer complètement les dangers de ces mécanismes [10].

En plus de l'hyperperméabilité glomérulaire, plusieurs études expérimentales [7, 18, 19, 20] ont montré que la protéinurie pouvait être expliquée par un

défaut de réabsorption tubulaire. Par ailleurs pour HAMBURGER et ses collaborateurs, il n'est pas impossible que des facteurs autres que la filtration glomérulaire et la réabsorption tubulaire interviennent dans le mécanisme de la protéinurie. Mais ces mécanismes restent encore à déterminer [4].

3-2- Les oedèmes

La physiopathologie des oedèmes néphrotiques peut apparaître aujourd'hui comme clairement analysée.

L'œdème est la conséquence de l'hypoalbuminémie entraînant une hypovolémie, qui à son tour stimule la sécrétion de la rénine. Cette dernière stimule la sécrétion de l'angiotensine II et de l'aldostérone.

L'aldostérone est un minéralocorticoïde dont la sécrétion entraîne une rétention hydrosodée [16].

3-3- Modification des protéines plasmatiques

Ces modifications seraient dues à l'albuminurie massive. Elles entraînent une hypoalbuminémie elle-même insuffisamment compensée par la synthèse hépatique [4]. Si le principal facteur de la chute des protéines plasmatiques est l'albuminurie massive, d'autres causes peuvent y intervenir, entre autres :

- . l'hypercatabolisme protéique [21, 22] ;
- . les transferts des protéines plasmatiques vers les espaces interstitiels [23] ;
- . la déperdition digestive des protéines plasmatiques, y compris par la salive [24].

Par ailleurs, une diminution des gammaglobulines s'expliquerait par une augmentation de leur catabolisme rénal et la diminution de leur production par les plasmocytes, cependant, l'augmentation des alpha 2 globulines demeure mal expliquée [4].

3-4- L'hyperlipidémie

Si l'hyperlipidémie est bien l'une des conséquences de l'hypoprotéinémie, ses mécanismes précis sont imparfaitement connus. Cependant, il a été constaté dans les néphroses expérimentales que l'élévation du cholestérol est prévenue par la néphrectomie, la ligature urétérale ou l'anastomose urétérocave [10].

4- Rappel étiologique

Systématiquement on distingue les syndromes néphrotiques primitif et secondaire.

4-1- Syndrome néphrotique primitif

Encore appelé syndrome néphrotique idiopathique, il s'agit d'un syndrome néphrotique pour lequel l'enquête étiologique s'avère négative.

Pour HAMBURGER [4], les 2/3 de syndrome néphrotique peuvent être qualifiés de primitifs :

- . glomérulonéphrite à lésions glomérulaires minimales (néphrose lipoïdique), elle représente 75% des syndromes néphrotiques de l'enfant et seulement 15 à 20% de ceux de l'adulte [25],
- . glomérulonéphrite extramembraneuse, forme la plus fréquente de glomérulopathie, responsable de syndrome néphrotique de l'enfant, elle représente 5% de syndrome néphrotique de l'enfant et est observée dans 25 à 45% des cas chez l'adulte [25],
- . glomérulonéphrite membrano-proliférative, devenue rare en France (5% des syndromes néphrotiques),
- . glomérulonéphrite à dépôt mesangiaux d'IgA et glomérulonéphrite extracapillaire : plus rarement le syndrome néphrotique peut révéler ou compliquer leur évolution.

4-2- Syndrome néphrotique secondaire

Toujours d'après HAMBURGER, ce groupe de syndrome néphrotique représente le 1/3 restant où une étiologie précise est retrouvée.

Il peut s'agir de :

- . maladie générale ; diabète,
- . maladie de système : lupus, vascularite nécrosante, purpura rhumatoïde, amylose,
- . maladie infectieuse : GNA post-infectieuse (streptocoque, pneumocoque) ou secondaire à une infection par le virus de l'hépatite B ou C, par le VIH, par le virus de la mononucléose infectieuse, ou secondaire à un paludisme, une syphilis, une salmonellose ou une filariose [26],
- . cancer : tumeur solide, hémopathie, gammopathie monoclonale, cryoglobulinémie,
- . médicaments : D-Penicillamine, AINS, lithium, captopril, produits de contraste, produits antivenimeux [26],
- . autres causes : transplantation rénale, pré-éclampsie.

4-3- Cas particuliers des syndromes néphrotiques congénitaux et familiaux

Chez l'enfant de moins d'un an, les formes suivantes sont décrites [10] :

- le syndrome néphrotique congénital de type « Finlandais », c'est une maladie héréditaire à transmission récessive autosomique. Il existe souvent un œdème à la naissance, une augmentation du poids du placenta. La protéinurie est précoce et s'accompagne d'une hématurie microscopique. Les très fréquentes diarrhées augmentent les carences. La mort survient en moins d'un an malgré le traitement symptomatique. Histologiquement, cette forme est caractérisée par des dilatations pseudo-kystiques des tubes proximaux,

- l'atteinte mésangiale diffuse, dans ce cas le syndrome néphrotique apparaît plus tardivement à partir de 9 mois. L'enfant meurt d'insuffisance rénale entre 1 et 3 ans,
- la syphilis congénitale, les infections à virus cytomégaliqes et les thromboses veineuses sont également possible chez l'enfant de moins d'un an,
- enfin les glomérulonéphrites extra-membraneuses et des hyalinoses segmentaires et focales.

5- Rappel sur le diagnostic positif

Le syndrome néphrotique est une entité nosologique réunissant des signes biologiques, cliniques et histologiques. Il doit être évoqué devant : un syndrome oedémateux, des modifications urinaires spécifiques, des modifications humorales et des modifications anatomiques.

5-1- Le syndrome oedémateux

Très souvent, les oedèmes constituent l'élément évocateur du syndrome néphrotique. Ce sont des oedèmes blancs, indolores, massifs, surtout chez l'enfant où ils sont immédiatement reconnus. Par contre ils sont souvent discrets chez l'adulte, chez qui la topographique habituelle se situe aux chevilles, au visage parfois, aux doigts (le signe de la bague).

Dans les formes sévères, les oedèmes sont massifs, remontent aux genoux et noient les reliefs articulaires et les galbes du membre inférieur. Les malades peuvent présenter un tableau d'anasarque avec ascite, œdème scrotal et épanchement pleural.

La prise de poids peut atteindre 50% du poids corporel chez l'enfant. En général elle est plus discrète chez l'adulte [15].

5-2- Modifications urinaires

Ces anomalies concernent la diurèse et la constitution chimique des urines. La diurèse diminue progressivement et très souvent les malades se présentent à la consultation au stade d'oligurie, avec une protéinurie massive supérieure à 2,5-3g/24h. Ce chiffre est variable d'un malade à un autre et parfois chez le même malade. La protéinurie peut atteindre 30 à 40 g/24h. Selon ZECH [10], il n'y a pas de syndrome néphrotique quand la protéinurie est inférieure à 1g/24h.

Par ailleurs, l'aspect macroscopique des urines serait évocateur. Ce sont des urines très volontiers mousseuses, quelques fois lactescentes ou opalescentes. Le sédiment urinaire est abondant et contient des corps lipidiques biréfringents [4].

5-3- Les modifications humorales

Le syndrome néphrotique se caractérise par des modifications qualitatives et quantitatives des protéines et lipides plasmatiques. On constate une baisse de la protidémie au dessous de 60g/l et l'augmentation des lipides totaux au dessus de 30g/l. L'hypoprotidémie s'observe surtout aux dépens du sérum albumine. Les alpha 2 globulines sont en général augmentées de façon considérable.

L'hyperlipidémie est reconnue sur la lactescence du plasma prélevé à jeun [10]. Le cholestérol est augmenté aussi bien que les triglycérides. Notons que les modifications lipidiques sont inconstantes.

5-4- Les modifications anatomopathologiques

Les lésions anatomo-pathologiques au cours du syndrome néphrotique sont variables [15]. Elles dépendent surtout de l'affection en cause. C'est ainsi que les lésions des glomérulonéphrites primitives qui donnent un syndrome néphrotique sont classées en deux groupes : les glomérulonéphrites primitives non prolifératives et les glomérulonéphrites prolifératives.

Les glomérulonéphrites primitives non prolifératives comprenant :

- la néphrose lipoïdique dans laquelle les glomérules sont normaux ou à peine modifiés. Cette variété est fréquente chez les enfants (90% de syndrome néphrotique de l'enfant) ;
- la hyalinose segmentaire et focale : elle est cause de syndrome néphrotique chez l'adulte. Les lésions rencontrées sont mineures et faites de petits foyers hyalins. Dans les formes les plus avancées aux dépôts hyalins se surajoutent les lésions de sclérose ;
- les glomérulonéphrites extra-membraneuses : comme leur nom l'indique, les lésions touchent le versant externe sous épithéliale de la membrane basale glomérulaire. Les parois deviennent épaissies de façon régulière et diffuse.

En ce qui concerne les glomérulonéphrites primitives prolifératives, elles sont constituées par :

- les glomérulonéphrites aiguës qui donnent des lésions caractérisées par des volumineux dépôts extra-membraneux appelés « humps » ;

Les glomérulonéphrites membrano-prolifératives : quand à elles, engendrent des lésions mixtes, association d'un épaississement important des capillaires glomérulaires et une prolifération cellulaire de type endocapillaire ;

- les glomérulonéphrites subaiguës malignes prolifératives, entraînent des lésions présentant des croissants épithéliaux et des foyers de nécroses dans les glomérules ;

- la maladie de BERGER : elle serait à l'origine de dépôts mésangiaux abondants.

De même les lésions des néphropathies glomérulaires secondaires donnant un syndrome néphrotique sont réparties en deux classes : les néphropathies glomérulaires secondaires à médiation immunologique et les néphropathies glomérulaires « dégénératives ».

Les néphropathies à médiation immunologique sont constituées des éléments suivants :

- le lupus érythémateux qui donne diverses variétés de lésions prolifératives focales et segmentaires, des lésions prolifératives diffuses et des lésions membraneuses ;
- les purpura rhumatoïde, il engendre des lésions dont les plus typiques sont des glomérulonéphrites segmentaires et focales et les glomérulonéphrites endo et extracapillaires ;
- les angéites nécrosantes, elles donnent des lésions artérielles habituellement segmentaires associant une nécrose dite fibrinoïde et un granulome inflammatoire ;
- les néphropathies glomérulaires des infections à pyogènes dans lesquelles les lésions sont le plus souvent segmentaires et focales diffuses, sévères avec proliférations extra-capillaires et dépôts de compléments (C3) et d'immunoglobuline G ;
- les néphropathies glomérulaires des parasitoses, elles sont caractérisées par l'association d'un épaissement irrégulier des parois des capillaires. Il est fréquent de trouver des dépôts granulés d'immunoglobulines et du complément C3 le long des parois ;
- les néphropathies glomérulaires des affections malignes et des médicaments, elles sont à l'origine des lésions extramembraneuses probablement liées aux dépôts d'immuns complexes et des compléments.

Quant aux néphropathies glomérulaires secondaires « dégénératives, elles sont constituées de glomérulopathies diabétiques et de l'amylose rénale :

- les glomérulopathies diabétiques donnent des hypertrophies glomérulaires sans hyperplasie, un accroissement de la surface des parois des capillaires et des lésions de sclérose diabétique au stade de néphropathie patente ;
- l'amylose rénale donne des dépôts de substances amyloïdes des glomérules.

6- Diagnostic différentiel

La présence d'une protéinurie abondante, d'œdème ou d'hypoprotidémie ne signifie pas toujours syndrome néphrotique, il peut s'agir :

- d'une fausse protéinurie intermittente ou orthostatique,
- d'œdèmes généralisés de la cirrhose, de l'insuffisance cardiaque, de la péricardite constrictive, qui peuvent s'accompagner d'une protéinurie,
- d'hypoprotidémie de la malabsorption ou de la dénutrition,
- hypothyroïdie [5].

7- Résumé des critères cliniques et biologiques d'identification du syndrome néphrotique

En résumé, les signes indispensables pour identifier un syndrome néphrotique sont : une protéinurie massive et durable, une hypoalbuminémie, une augmentation des alpha 2 globulines, une diminution des gammaglobulines et une hyperlipidémie [10].

Sur le plan clinique, on différencie deux types de syndrome néphrotique : le syndrome néphrotique pur et le syndrome néphrotique impur. Cette

classification est pratique et permet d'établir très rapidement une conduite à tenir sur les plans diagnostic et thérapeutique.

Le caractère « Pur » d'un syndrome néphrotique repose sur les critères suivants :

- sélectivité de la protéinurie (constituée en grande partie par l'albumine, albumine $\geq 85\%$) ;
- absence d'HTA ;
- absence d'hématurie microscopique ;
- absence d'insuffisance rénale organique et ;
- cortico-sensibilité (index de sélectivité : transférine/IgG $< 0,10$).

Il convient de rappeler que l'insuffisance rénale fonctionnelle est possible au cours des syndromes néphrotiques sévères du fait de l'hypovolémie.

Si l'un des critères manque, le syndrome néphrotique est dit « Impur », il répond aux critères ci-dessous :

- non sélectivité de la protéinurie ;
- présence d'HTA ;
- présence d'hématurie microscopique ;
- présence d'insuffisance rénale organique ;
- enfin présence des signes d'atteintes extra-rénales.

La valeur sémiologique de cette distinction est très importante.

Les syndromes néphrotiques purs seraient la conséquence d'une augmentation « fonctionnelle » de la perméabilité de la membrane basale glomérulaire à l'albumine sans lésions décélables au microscope optique.

Le syndrome néphrotique impur au contraire, est qualifié de « lésionnel ». la nature des lésions des dépôts ou des proliférations cellulaires, peut être suspectée sur l'absence ou la présence d'une hématurie microscopique, bien que cet élément ne soit pas très formel [16].

8- Les complications évolutives des syndromes néphrotiques

On peut distinguer trois types de complications [16]

- l'insuffisance rénale organique ;
- les complications liées au syndrome néphrotique ;
- les complications liées au traitement.

8-1- L'insuffisance rénale organique

L'insuffisance rénale organique peut compliquer l'évolution de tout syndrome néphrotique, s'il est dû à des lésions glomérulaires.

Lorsqu'elle apparaît, il est habituel de voir la protéinurie diminuer progressivement et le syndrome néphrotique disparaître en raison de la réduction de la surface de filtration glomérulaire. Cependant, on note une exception dans le cas de l'amylose, au cours de laquelle la protéinurie peut persister de façon très abondante au stade d'insuffisance rénale terminale, et même parfois chez des patients traités par l'hémodialyse itérative.

8-2- Complications liées au syndrome néphrotique lui-même

8-2-1- Les surinfections

Les complications infectieuses représentaient la principale cause de mortalité avant l'ère des antibiotiques. Elles étaient particulièrement fréquentes et graves en milieu hospitalier. Ces surinfections sont aujourd'hui favorisées par les traitements corticoïdes ou immunosuppresseurs.

8-2-2- Les crises néphrotiques

Ce sont des douleurs abdominales, le plus souvent diffuses, non systématisées et parfois accompagnées de vomissements et de constipation. Leurs causes sont diverses. Parmi elles on peut citer la péritonite à pneumocoque, les entérocolites infectieuses (parfois à staphylocoque); l'ascite, l'œdème

pancréatique ou œdème du ligament de Treitz ou la thrombose veineuse abdominale.

8-2-3- Collapsus vasculaire

Des accidents de chocs peuvent compliquer une hypovolémie importante et rapidement constituée. Ce choc est très souvent provoqué par la mise sous diurétiques d'un oedémateux. On exagère ainsi l'hypovolémie. Cet accident est corrigé ou prévenu par des perfusions de plasma ou d'albumine humaine, associées dans un deuxième temps à l'administration des diurétiques osmotiques.

8-2-4- Anomalies de la coagulation [25] :

Les pertes urinaires de certains facteurs de la coagulation sont largement compensées par une augmentation de la synthèse hépatique des protéines de la coagulation.

La fuite urinaire d'un anticoagulant naturel, l'antithrombine III est constante. Il existe donc une situation d'hypercoagulabilité responsable d'une augmentation de la fréquence des thromboses vasculaires veineuses périphériques chez les patients ayant un syndrome néphrotique intense (albuminémie <20g/l), avec un risque élevé d'embolie pulmonaire. Cette thrombose est parfois révélée par une hématurie macroscopique et une douleur de la fosse lombaire, elle est le plus souvent asymptomatique et son diagnostic est évoqué devant une détérioration de la fonction rénale et une aggravation du syndrome néphrotique.

8-2-5- Troubles trophiques et carenciels

Ils surviennent surtout dans les syndromes néphrotiques importants prolongés ayant abouti à des nombreuses thérapeutiques par les corticoïdes et les immunodépresseurs, eux-mêmes capables de majorer ces troubles. La peau

est séchée et fragile, les ongles sont cassants, striés, porteurs de bandes blanches parallèles, transversales. La fonte musculaire peut être masquée par l'œdème. Les cheveux sont secs et décolorés, le cartilage du nez et de l'oreille perdent leur élasticité.

8-2-6- Augmentation de la fraction libre plasmatique des médicaments liés à l'albumine :

la baisse de l'albumine sérique est directement responsable de l'augmentation de la fraction libre des médicaments (notamment des anti-vitamine K, des AINS), le risque de surdosage et d'effet toxique est augmenté [25].

8-3- Complications liées au traitement

Les complications liées au traitement dépendent du type de médicament utilisé :

- **La corticothérapie : objet de notre étude**
- **Traitement aux AINS : Indométhacine (Indocid®), Diclofenac (Voltarène®).**

Ils sont dans l'ensemble bien tolérés. Néanmoins, des troubles peuvent être observés :

- . Troubles neuro-sensoriels : à type de lipothymie, de sensation de tête vide, de déséquilibre,
- . Troubles digestifs : ils surviennent de façon capricieuse, ils sont de l'ordre de 15 à 20% des cas [2].
- . L'anémie, les réactions allergiques et la tendance aux surinfections sont rarement observées.
- . Les poussées d'insuffisance rénale fonctionnelle peuvent également être observées en particulier s'il existe une insuffisance rénale chronique et une HTA au début du traitement [2].

- **Traitement par immunosuppresseurs et antinéoplasiques : (exemples : Cyclophosphamide : Endoxan®, Cyclosporine : Chlorambucil®)**

Les traitement immunosuppresseurs comportent un risque très important [10] :

- accidents immédiats : ce sont principalement les accidents hématologiques de cytopénie, les accidents de surinfection (d'origine bactérienne ou virale), les perturbations de la fertilité et les cystites hématuriques,
- les complications à long terme : il s'agit essentiellement de la survenue d'affections malignes surtout en cas de traitement prolongé (hémopathie, lymphome, cancers viscéraux).

9- Rappels des indications thérapeutiques générales

Le traitement du syndrome néphrotique comprend deux parties : le traitement symptomatique et le traitement à visée spécifique.

9-1- Le traitement symptomatique

Le traitement symptomatique a pour but d'assurer le meilleur confort possible du malade et la conservation d'un bon état général. Il consiste à faire disparaître :

- le syndrome œdémateux,
- la carence protidique,
- les infections pouvant apparaître au cours de l'évolution de l'affection,
- le syndrome d'hypercoagulabilité,
- d'éventuelles HTA volume dépendante et insuffisance rénale fonctionnelle.

9-2- Traitement à visée spécifique

9-2-1- Intérêt de la biopsie rénale avant le traitement :

Chez l'adulte, il est indispensable de faire précéder le traitement par une ponction biopsie rénale dont le résultat guide les indications thérapeutiques [27].

Dans certains cas [16], lorsque le diagnostic a pu être obtenu par un autre moyen (biopsie rectale ou gingivale en cas d'amylose) et chez les patients ayant un diabète ancien avec des lésions de rétinopathie diabétique, la biopsie rénale n'est pas nécessaire. Chez l'enfant par contre elle ne doit pas être systématique.

Dans les syndromes néphrotiques sans antécédents familiaux de néphropathie, il n'est pas nécessaire de faire une ponction biopsie rénale.

Dans tous les autres cas de syndrome néphrotique de l'enfant, la biopsie s'avère indispensable [15].

9-2-2- Choix du traitement

Les incertitudes pathogéniques que nous avons vues, rendent souvent empirique le choix thérapeutique. Si des résultats indiscutables ont été obtenus par les corticoïdes, certains immunosuppresseurs, les AINS, les antithrombotiques, leur mécanisme d'action reste cependant encore imparfaitement connu.

Par ailleurs, toutes les thérapeutiques ci-dessus citées peuvent être sources de complications, il est donc nécessaire de bien peser le pour et le contre de sa décision avant de mettre en route la thérapeutique choisie.

D'autre part, la notion d'un processus immunitaire guide les principes thérapeutiques. Les moyens thérapeutiques pratiqués actuellement sont nombreux.

Ce sont :

- éviction de l'antigène responsable,
- corticothérapie,
- immunosuppresseurs,
- anti-inflammatoires non stéroïdiens,
- thérapeutiques à l'étude : plasmaphérèses et les immuno-stimulants.

9-2-2-1- Eviction de l'antigène responsable :

Elle prend en compte les données de l'interrogatoire pour la détection des causes toxiques et des processus infectieux. Cette éviction ou suppression de la cause doit être aussi complète que possible.

9-2-2-2- Corticothérapie : objet de notre étude.

9-2-2-3- Immunosuppresseurs et antinéoplasiques

Essentiellement cyclophosphamide (Endoxan®) et la cyclosporine (Chlorambрил®) sont également efficaces dans cette affection, cependant ils font courir le risque notamment chez l'enfant et l'adolescent d'une atteinte gonadique avec stérilité définitive [28]. On les réserve alors aux :

- formes à rechutes fréquentes,
- formes cortico-dépendantes, on utilise en fonction de la fonction rénale 1,5 à 2mg/kg et par jour d'endoxan® en quatre semaines maximum.

Les complications suivantes peuvent survenir :

- les accidents immédiats : hématologiques (cytopénie), surinfections (bactérienne, virale), sexuel (stérilité),
- accidents à long terme : affections malignes (hémopathies, lymphomes, cancers viscéraux).

9-2-2-4- Les AINS

L'efficacité des AINS surtout de la classe des indoliques (indométhacine) a été prouvée, cependant les complications suivantes peuvent être notées :

- troubles neurosensoriels : lipothymie, sensation de tête vide, déséquilibre ;
- troubles digestifs : de façon capricieuse, ils sont de l'ordre de 15 à 20% des cas [2] ;
- réactions allergiques : anémies, tendance aux surinfections rarement observées ;
- poussées d'insuffisance rénale fonctionnelle peuvent se voir, en particulier, s'il existe une IRC et une HTA au début du traitement [2].

9-2-2-5- Antiparasitaires systémiques

On utilise généralement :

- le Levamisole (Solaskil®) à la dose de 2,5mg/kg un jour sur deux. Les accidents suivants peuvent apparaître : rarement les nausées et vomissements et en cures longues et prolongées, possibilité de leucopénie, agranulocytose pouvant être mortelle, rash cutané et néphropathies peuvent se voir [29].
- Les antipaludéens de synthèse : notamment la chloroquine a la dose de 150mg/j avec les complications suivantes possibles : baisse de l'acuité visuelle, voire perte de la vue par dépôts cornéens ou rétinien, vertiges.

9-2-2-6- Les plasmaphèreses et immuno stimulants :

Encore à un stade expérimental, ces thérapeutiques n'autorisent aucune conclusion [15].

9-3- Indications thérapeutiques [5] :

- La corticothérapie est indiquée dans les syndromes néphrotiques qui par définition sont cortico-sensibles.
- Les immunosuppresseurs quant à eux seront envisagés dans les syndromes néphrotiques cortico-dépendants ou cortico-résistants après

réalisation systématique d'une ponction biopsie rénale surtout chez l'adulte, il en est de même pour les antiparasitaires systémiques.

La plasmaphérèse est indiquée dans les glomérulonéphrites pauci-immunes rapidement progressives, dans les néphropathies à IgA, on peut aussi l'utiliser dans les vascularites et en immunologie (granulomatose de Weguener).

10- Evolution et surveillance [5]

10-1 Evolution : elle peut-être

10-1-1- Favorable

Guérison spontanée généralement dans les syndromes néphrotiques à lésions glomérulaires minimales (néphrose lipoïdique).

Guérison sous traitement : corticothérapie et/ou immuno-suppresseurs.

10-1-2- Défavorable

On note alors des corticodépendances, des cortico-résistances, des rechutes ou des décès.

- Corticodépendances

C'est la réapparition de la protéinurie pendant la phase de décroissance de la corticothérapie. Il convient de rechercher une dose minimale efficace comprise généralement entre 20-40mg/j chez l'adulte et 0,75mg/kg/j chez l'enfant [30].

- Cortico-résistances

Dans ce cas on observe la persistance des données cliniques et/ou biologiques définissant le syndrome néphrotique après 3 à 4 mois de traitement [25]. La PBR s'avère indispensable pour un traitement à visée spécifique chez l'enfant.

10-1-3- Rechutes [31]

Dans ces cas, on observe en général la reprise de la symptomatologie dans la première année après l'arrêt de la corticothérapie. La rechute est dite fréquente lorsqu'il y a deux rechutes en 6 mois ou 4 rechutes en 12 mois.

10-1-4- Décès

Certains cas de décès ont été observés au cours du syndrome néphrotique dans son évolution, ceux-ci étant liés soit aux complications des différents traitements, soit aux complications du syndrome néphrotique proprement dit, soit à des thérapies engagées mais sans succès.

10-2- Surveillance

Elle comporte :

- la courbe de poids et de diurèse,
- la prise de la P.A,
- la recherche de la protéinurie à la bandelette et en cas de positivité un dosage pondéral sur les urines de 24H,
- l'électrophorèse des protides,
- le dosage de la créatininémie,
- l'ionogramme sanguin et urinaire.

B- CORTICOTHERAPIE COMME MODE THERAPEUTIQUE DANS LE SYNDROME NEPHROTIQUE

Les glucocorticoïdes

1- Historique

Les recherches sur les corticoïdes remontent à Brown SEQUART qui montra en 1856 que les glandes surrénales étaient indispensables à la vie. Leur ablation entraîne rapidement la mort à la suite d'une maladie dont les symptômes furent décrit par ADDISSON en 1865 : déséquilibre hydroélectrolytique, trouble du métabolisme glucidique.

En 1935, les travaux de REICHTEN d'une part et de KENDALL d'autre part, ont permis d'isoler la cortisone ou composé E de KENDALL et un an plus tard (1936), l'hydrocortisone ou composé F de KENDALL, leur structure biochimique fût précisée en 1938.

En 1950, synthèse de l'hydrocortisone possédant une activité supérieure à celle de la cortisone ;

En 1954, l'addition d'une double liaison entre le C1 et C2 permet d'obtenir la prédnisone à partir de la cortisone et la prednisolone à partir de l'hydrocortisone.

En 1954, synthèse de la fluorocortisone (9 α fluoro-hydrocortisone) qui possède des propriétés anti-inflammatoires 10 fois supérieures à celle de l'hydrocortisone.

En 1960, synthèse de la dexaméthasone par substitution d'un radical méthyle en 16 ou dérivé fluoré [32].

2- propriétés pharmacologiques des gluco-corticoïdes :

2-1- Mécanisme d'action

Les gluco-corticoïdes sont responsables de 2 types d'effets biologiques : rapides d'une part et retardés d'autre part :

2-1-1- Effets biologiques rapides

Le complexe gluco-corticoïde transcortine agit avec le récepteur membranaire qui stimule l'adénylate cyclase d'où la formation d'AMP cyclique qui active les enzymes phosphorylées à l'origine des effets biologiques [23].

2-1-2- Effets biologiques retardés

Le complexe gluco-corticoïde transcortine est transféré du cytoplasme au noyau où il se fixe à la chromatine portant les éléments de réponse glucocorticoïde ; il y a production d'ARN permettant la synthèse d'enzyme qui agissent sur la structure de la cellule et entraîne les effets physiologiques et pharmacologiques.

2-2- Actions pharmacologiques

Tout comme le cortisol, les glucocorticoïdes de synthèse exercent leur action sur quatre domaines :

- métabolisme intermédiaire,
- métabolisme de l'eau et des électrolytes,
- l'inflammation et l'immunité.

2-2-1- Actions pharmacologiques

➤ Action sur les métabolismes glucidique et protéique

- Augmentation de la néoglucogénèse hépatique,
- Diminution de l'activité du récepteur à l'insuline,

- Action catabolique dans les tissus épithéliaux, adipeux, conjonctif et osseux.

➤ **Action sur le métabolisme des lipides**

Augmentation de la lipolyse par action sur les hormones lipolytiques, catécholamine, glucagon et l'hormone de croissance.

➤ **Action sur le métabolisme phospho-calcique**

Le traitement au long cours entraîne une ostéoporose cortisonique

2-2-2- Action sur le métabolisme de l'eau et des électrolytes

La majorité des gluco-corticoïdes ont une action sur les électrolytes caractérisée par une réabsorption du sodium et accroissement de la sécrétion des ions potassium et hydrogène.

2-2-3- Action sur l'inflammation et l'immunité

Le glucocorticoïdes de synthèse agissent à plusieurs niveaux du processus inflammatoire et possèdent en outre des propriétés immunosuppressives : diminution de la migration des cellules leucocytaires.

Il est établi qu'au niveau d'un foyer inflammatoire la perméabilité vasculaire est augmentée sous l'action de nombreuses substances vaso-actives : histamine, sérotonine, bradykinine et prostaglandine. Les GCS agissent en inhibant soit la synthèse ou la libération de ces substances, ils diminuent l'infiltration du foyer inflammatoire par des phagocytes mononuclées et les polynucléaires.

Action immunosuppressive

C'est un effet thérapeutique recherché dans le traitement des maladies allergiques ou dans le contrôle des greffes d'organes [13].

Les GC diminuent surtout la réponse immunitaire de type cellulaire (LT) et dans une moindre mesure la réponse immunitaire de type humoral (LB) [34].

2-2-4- Glucocorticoïde et système nerveux central :

Les GC sont des molécules liposolubles électriquement neutres. Ils franchissent aisément la barrière hémato-encéphalique et semblent influencer sur l'humeur du sujet.

3- Propriétés pharmaceutiques

3-1- Absorption et bio-disponibilité :

La plupart des GCS sont bien absorbées par voie digestive. La bio-disponibilité de la prédnisone et de la prédnisolone est de 86-90% [35].

3-2- Liaison aux protéines

La liaison des cortisoniques de synthèse à la transcortine est moins importante que celle du cortisol (70% au lieu de 90%) [36] ; l'hypoalbuminémie réduit le taux de fixation jusqu'à 60%, la forme libre et les effets indésirables sont plus fréquents [37], d'où la nécessité de réduire les doses administrées en fonction du taux d'albumine [38].

La liaison aux protéines peut varier en fonction du rythme circadien et du taux de transcortine ou CBG (corticostéroïd Binding Globulin) sécrétion par le foie [33, 39, 40].

3-3- Métabolisme et excrétion

Le métabolisme hépatique des GCS est moins rapide que celui du cortisol ; la demi-vie plasmatique de la méthylprednisone ou de la dexaméthasone (200mn) est supérieure à celle du cortisol (90mn) [36].

Ils sont excrétés sous forme de glucoronide inactifs dans les urines [33, 41]. L'activité anti-inflammatoire n'est pas liée à la demi-vie plasmatique, car la prednisone et la dexaméthasone ont des demi-vies comparable, mais le pouvoir anti-inflammatoire est 7 à 8 fois plus important pour le second produit [42].

4- Interactions médicamenteuses

4-1- Association déconseillée

La Lidoflavine et la Vincamine, en raison du risque de torsade de pointe, favorisée par l'hypokaliémie de même que la bradycardie et un espace QT long préexistant.

4-2- Association faisant l'objet de précaution d'emploi

- Antiarythmique donnant des torsades de pointe, Bepridel anti-arythmique de la classe 1A type quinidine, sotalol et amiodarone,
- L'hypokaliémie favorise les effets toxiques des digitaliques,
- Autres hypokaliémiantes : amphotéricine B, diurétique hypokaliémie par effet additif,
- Acide acétyl-salicylique et autres salicylés par voie générale : diminution de la salicylémie pendant le traitement par les corticoïdes et risque de surdosage salicylé après son arrêt.

Les corticoïdes entraînent une augmentation de l'élimination des salicylés ;

- Anticoagulants oraux, augmentation du risque hémorragique ;
- Hypoglycémiantes, élévation de la glycémie avec parfois cétose par une diminution de la tolérance aux glucides par les corticoïdes. D'où la nécessité d'adapter la posologie de l'antidiabétique pendant le traitement par les corticoïdes et après son arrêt ;

- Inducteurs enzymatique : le phénobarbitol, la phenyltoïne, la primidone, la rifampicine... diminuent l'efficacité des corticoïdes (par augmentation de leur catabolisme).

Autres associations à prendre en compte : ce sont

- les anti HTA : diminution de leur effet par la rétention hydrosodée provoquée par les corticoïdes,
- les vaccins vivants atténués : avec risque de maladie généralisée éventuellement mortelle, ce risque est élevée chez le sujet déjà immunodéprimé ;
- la ciclosporine : augmente les effets des corticoïdes (aspect cushingoïde, réduction de la tolérance aux glucides [43]).

5- Indications des gluco-corticoïdes

Les GCS trouvent leur indication dans de nombreuses pathologies :

5-1- Pathologies surrénaliennes

- Dans l'insuffisance surrénalienne

C'est le cortisol qui est utilisé à la posologie de 10-30mg/j (qui correspond à la sécrétion normale), chez l'Addissonien [40].

- Dans l'hyperfonctionnement surrénalien

- Hyperplasie surrénalienne congénitale : il s'agit d'un désordre rare caractérisé par un défaut de 21 hydroxylase et plus rarement du 11 polyhydroxylase ou de 17 α hydroxylase.

Il en résulte un défaut de production du cortisol et un excès de production des autres stéroïdes.

- Syndrome de Cushing : avec hyperproduction corticosurrénalienne.

- Hyperaldostéronisme : la dexaméthasone supprime l'élévation tensionnelle et normalise l'hypersécrétion d'aldostérone [40].

5-2- Pathologies non surrénaliennes

Il s'agit de pathologies ou affections

- Allergiques : états allergiques sévères, certaines urticaires géants, œdème de Quincke
- Collagénoses et connectivites ;
- Dermatologiques ;
- Digestives : hépatite chronique, active auto-immune avec ou sans cirrhose ;
- Endocrinienne : thyroïdite non suppurée, hypercalcémie paranéoplasique ;
- Hématologique :
 - purpura thrombopénique idiopathique (auto-immune),
 - anémies hémolytiques auto-immunes,
 - érythroblastopénies chroniques de l'adulte et l'enfant.

En association avec diverses chimiothérapies dans de nombreux protocoles du traitement d'hémopathie maligne essentiellement lymphoïde.

- Infectieuse : en complément du traitement étiologique spécifique (antibiotique) ;
- Néoplasiques : comme traitement palliatif des leucémies et des lymphomes, du myélome multiple et de nombreux cancers, métastases osseuses avec hypercalcémie.
- **Néphrologiques** : certaines glomérulonéphrites et syndrome néphrotique.
- Neurologiques : œdème cérébral en particulier de cause tumorale ou traumatique, traitement palliatif des tumeurs cérébrales

inopérables, paralysie faciale, sclérose en plaque en poussée, certaines polyradiculonévrites myasthénie.

- Ophtalmologiques : uvéite antérieure et postérieure dans les cas graves, certaines rhinites allergiques, polypose naso-sinusienne et certaines sinusites aiguës ou chroniques.
- Respiratoires : certaines BPCO et certaines formes d'asthme, certaines fibroses pulmonaires interstitielles diffuses.
- Rhumatologiques : RAA, certaines arthrites et polyarthrites, maladie de Horton, certaines radiculalgies, certaines hypercalcémies non tumorales.
- Sarcoidose
- Transplantation d'organes [43] .

6- Contre-indications

Il n'y a pas de contre-indications absolues de la corticothérapie. Il y a des contre-indications classiques qui sont des sonnettes d'alarme prévenant le praticien du risque majoré d'accidents. ce sont :

- UGD
- Troubles psychiques sévères
- Infection sévère ou virose évolutive
- Cirrhose hépatique décompensée
- diabète grave ID
- IR grave
- Psoriasis

7- Les gluco-corticoïdes comme mode thérapeutique au cours du syndrome néphrotique

Notons que la corticothérapie est employée depuis 1951 en néphrologie. D'emblée de bons résultats ont été obtenus dans certains cas de syndrome néphrotique.

Les corticoïdes semblent agir par un triple mécanisme :

- la stimulation des fonctions de réabsorption tubulaire des protéines,
- l'augmentation de la filtration glomérulaire en diminuant la perméabilité anormale des glomérules ;
- l'inhibition de la sécrétion d'aldostérone [15].

7-1- Voies d'administration [44]

Deux voies essentiellement :

- Voie orale : est la plus simple et la plus adaptée à un traitement de longue durée ;
- Voie injectable
 - . l'ACTH et le tétracosactide® sont actuellement abandonnés à cause de l'importance de leurs effets secondaires (plus grande sécrétion d'androgènes et plus grande rétention hydrosodée),
 - . le bolus ou Assaut cortisonique : mérite une place à part, encore appelée bolus, pulses ou flash, cette technique consiste à administrer en IV, sur une durée de 1,5 à 3 heures une dose massive (1g) de méthylprednisolone. Il convient toute fois de noter le caractère empirique de cette posologie.

7-2- Choix du corticoïde [44]

Malgré la diversité des gluco-corticoïdes disponibles sur le marché, la prednisone (cortancyl®) est le corticoïde de référence pour le calcul de la dose et l'appréciation de l'efficacité.

7-3- Posologie et répartition [44, 45]

➤ **Posologie** : la dose est donnée en fonction du poids et de l'âge et de la surface corporelle. On note deux voies d'administration :

- Voie orale (schéma classique)

Plusieurs protocoles sont généralement admis :

* Glassock [45] : prednisone (cortancyl®), 1mg/kg/j pendant 12 semaines, puis 0,5mg/kg/j pendant 8 semaines puis diminution pendant 8 semaines.

* Pointicelli et al [45] : prednisone (cortancyl®), 1mg/kg/j pendant 6 semaines, puis 1,6mg/kg/j toutes les 48 heures, avec réduction de la dose de 0,2 à 0,4mg/kg toutes les 48 heures tous les mois.

Dans notre service on utilise le schéma suivant :

. enfant : 2mg/kg/j

. adulte 1mg/kg/j

Ceci jusqu'à la négativation de la protéinurie en 1 à 4 semaines, puis diminution progressive de la posologie de la prednisone de la façon suivante : 1mg/kg/j pendant 2 semaines, puis 0,75mg/kg/j pendant 2 semaines, puis 0,5mg/kg/j pendant 2 semaines, puis décroissance de 5mg par palier d'1 semaine jusqu'à l'arrêt du traitement, avec ce schéma la durée totale du traitement est de l'ordre de 3 à 5 mois.

- Voie injectable : bolus de methylprednisolone par voie intraveineuse ou schéma bolus :

Dans notre étude le bolus a consisté à administrer 20mg/kg de methylprednisolone réparti en 3 jours, dilué dans 250cc de sérum salé à 9% ou le sérum glucosé 5% à passer en 40 à 60 minutes en intraveineuse avec relais per os dès le 4^{ème} jour par la prednisone à raison de 20mg/j, ceci jusqu'à la

négativation de la protéinurie puis débute la régression de la posologie de la prednisone à raison de 5mg toutes les 2 semaines pendant 6 semaines ensuite 5mg 1jour / 2 pendant 2 semaines. Le traitement ainsi fait s'étend généralement sur 3 mois.

➤ Répartition

La répartition de la posologie dans la journée est importante et parfois mal comprise. Le thérapeute est en effet partagé entre deux objectifs contradictoires :

- obtenir le maximum d'action : c'est-à-dire donner des fortes doses d'un produit à durée d'action longue,
- induire le minimum d'effets secondaires : c'est-à-dire donner les plus faibles doses d'un produit de durée d'action brève. C'est dans cette optique qu'a été proposée la prescription dite « un jour sur deux » ou « à jour alterné ».

7-4- Surveillance [46]

Elle permet :

- apprécier l'évolutivité propre de la pathologie sous-jacente,
- fixer la décroissance des doses de corticoïdes,
- elle donne l'occasion de repérer une pathologie intercurrente et de dépister précocement les complications de la corticothérapie. En effet les éléments de jugement sont cliniques, radiologiques et biologiques. Ils comportent :
 - . prise de poids et de diurèse,
 - . prise de la pression artérielle,
 - . recherche de la protéinurie à la bandelette et en cas de positivité un dosage pondéral sur les urines de 24 heures,
 - . dosage de la créatininémie,
 - . l'ionogramme sanguin et urinaire,

- . radiographie du thorax,
- . ECBU,
- . échographie abdominale,
- . électrophorèse des protides.

7-5- Evolution [5]

Elle peut être :

- Favorable : guérison sous traitement gluco-corticoïde
 - Défavorable :
 - . Cortico-résistance : persistance de données cliniques et/ou biologiques définissant le syndrome néphrotique après 3 à 4 mois de traitement,
 - . Cortico-dépendance : c'est la réapparition de la protéinurie pendant la phase de décroissance de la corticothérapie.
 - . rechutes : reprise de la symptomatologie dans la première année après l'arrêt de la corticothérapie.
 - **Complications liées à la corticothérapie [32] :**
- On note deux types d'accidents :
- **les accidents d'hypercortisone,**
 - **les accidents d'hypocortisisme.**

Les accidents d'hypercortisisme :

Les complications infectieuses

Elles sont dues à la diminution de la mobilisation leucocytaire et de la phagocytose et à l'effet lymphopéniant.

Les corticoïdes peuvent exacerber une virose en cours (herpès oculaire notamment), faciliter l'évolution de certaines parasitoses (trypanosomiase, anguillulose) ou la diffusion d'une infection bactérienne latente (pulmonaire ou cutanée par exemple), ou mycotique et réveiller une tuberculose ancienne. Ils peuvent également favoriser une surinfection.

Il faut donc dépister les foyers infectieux cachés et les traiter. En cas d'antécédents tuberculeux, on peut être amené à prescrire une antibiothérapie de couverture. Il faut éviter de vacciner par les vaccins vivants un malade sous corticoïde.

Complications digestives

Elles sont dues à la diminution de la mucosécrétion pariétale et à une augmentation de la sécrétion acide gastrique.

L'UGD est la complication la plus importante qui peut ne se révéler qu'à l'occasion d'une hémorragie digestive ou d'une perforation, d'où l'intérêt de prendre en compte dans la décision de la surveillance du traitement des épigastalgies, une intolérance alimentaire, des saignements occultes.

Les traitements anti-ulcéreux (cimétidine) en ont diminué la gravité et permettent de ne pas interrompre obligatoirement la corticothérapie en cas d'alerte. Des ulcérations coliques ou du grêle, de pancréatites ont été également signalées.

Complications cutanées

Elles sont dues à une activité androgène, qui bien que faible, peut entraîner une séborrhée avec acné, une tendance à la folliculite, voire un hirsutisme facial et une virilisation relative. Elles dépendent également de l'hypercatabolisme protidique responsable d'une atrophie cutanée, de vergetures et de la fragilisation capillaire responsable de télangectasies et de taches purpuriques.

L'acné cortisonique et l'hirsutisme, n'apparaissent habituellement qu'aux fortes doses et s'estompent à l'arrêt du traitement. La fragilisation capillaire et l'atrophie cutanée s'observent après les longues corticothérapies et volontiers chez les sujets âgés.

Complications métaboliques

Les corticoïdes entraînent une néoglucogenèse hépatique et une réduction de l'utilisation périphérique du glucose responsable d'un diabète. Ils élèvent le taux de cholestérolémie et entraînent une accumulation des graisses au niveau du visage et du tronc responsable de l'aspect cushingoïde. Le diabète cortisonique n'est habituellement préoccupant que s'il existe un antécédent diabétique et il justifie alors un traitement, il en est de même pour l'hyperlipidémie.

Le faciès cushingoïde régresse à l'arrêt du traitement.

Désordres hydro-électrolytiques

Leur activité minéralo-corticoïde entraîne une fuite urinaire du potassium et une rétention de sodium et de l'eau. Lorsque la posologie est élevée, on peut voir apparaître des œdèmes, une prise de poids, une hypertension artérielle qui sont réversibles.

La prescription d'un régime désodé doit être systématique ainsi qu'un apport potassique car si la kaliémie reste normale, le pool potassique intracellulaire est souvent diminué.

Un traitement anti-hypertenseur peut s'avérer nécessaire au cours d'une corticothérapie prolongée.

Complications neuro-psychiatriques

Les corticoïdes diminuent le seuil d'excitabilité cérébrale, ce qui favorise l'apparition de convulsions. Le mécanisme des troubles psychiatriques n'est pas connu.

Une insomnie ou une tendance à l'euphorie et à l'excitation sont fréquentes et peu graves, l'effet sthénique est même favorable. Plus sérieuses mais plus rares sont les décompensations de tendance psychiatrique (accès maniaque,

état confusio-onirique) pouvant imposer l'arrêt du traitement. Elles se rencontrent surtout chez les sujets prédisposés de même que les convulsions.

Complications musculaires

Elles sont liées à l'hypercatabolisme protidique. Une amyotrophie peut apparaître dans les traitements prolongés, responsable de fatiguabilité musculaire. Parfois les patients signalent des tendino-myalgies. Les ennuis musculaires se rencontrent surtout avec les dérivés du triamcinolone.

Complications osseuses

Elles résultent de la raréfaction de la trame osseuse par hypercatabolisme protidique et de la négativation du bilan calcique par diminution de son absorption intestinale et élévation de l'élimination urinaire du calcium et du phosphore, les corticoïdes empêchent aussi l'activité des cartilages de croissance osseuse.

L'ostéoporose cortisonique se rencontre après un traitement prolongé et surtout chez le sujet âgé. Elle peut être sévère avec risque de fracture ou de tassement vertébrale.

Un traitement spécifique peut être nécessaire. Il existe également un risque d'ostéonécrose de têtes fémorales ou humérales pour les posologies élevées. On admet que la nécrose osseuse est due à des micro-embolies graisseuses consécutives à l'hyperlipidémie induite .

Chez l'enfant la corticothérapie entraîne un retard de croissance statural, de degré variable, réversible à l'arrêt du traitement. L'administration des corticoïdes un jour sur deux réduit fortement cet inconvénient.

Complications oculaires

La réduction de l'élimination de l'humeur aqueuse de l'œil peut favoriser un glaucome et les modifications du catabolisme protidique peuvent entraîner

une cataracte. Les risques de glaucome sont rares et il s'agit plus souvent d'exacerbation de glaucomes préexistants. Les cataractes ne se rencontrent qu'au cours des traitements prolongés et à doses élevées

Complications rénales

Une lithiase peut-être favorisée par l'augmentation de l'élimination urinaire phospho-calcique. Les modifications hydroélectrolytiques (Na^+ et K^+) peuvent majorer une insuffisance rénale préexistante. Ces complications sont exceptionnelles et la lithiase rénale ne se rencontre que chez les patients à antécédent lithiasique.

Complications hématologiques

Il est fréquent de constater une hyperleucocytose, une éosinophilie et une lymphopénie ; l'hyperleucocytose peut être trompeuse si on suspecte une surinfection bactérienne.

Les accidents d'hypocorticisme

Les corticoïdes par un mécanisme de feed-back sur l'axe hypothalamo-hypophysaire, freinent la sécrétion hypophysaire d'ACTH, ce qui entraîne dans les traitements, au long cours une certaine atrophie surrénalienne et donc un risque d'insuffisance surrénale en général latente qui ne porte que sur la sécrétion des gluco-corticoïdes.

Ainsi, une insuffisance surrénale peut apparaître, immédiatement ou quelques temps après l'arrêt du traitement corticoïde. Elle est alors habituellement latente mais peut s'extérioriser à l'occasion d'un « stress » quelconque infectieux, chirurgical ou traumatique. Elle se traduit par une asthénie, une tendance dépressive, une hypotension, une susceptibilité aux infections, une tendance à l'hypoglycémie. Souvent méconnue car les signes sont discrets, elle peut être diagnostiquée par un test à la métopyrone. C'est entre autre, ce

risque qui impose l'interruption progressive d'une corticothérapie prolongée et à doses élevées. Il ne se voit pas lors des traitements brefs.

Tableau 1 Glucocorticoïdes les plus couramment utilisés au Mali

Type de produits	Dénomination commune internationale (DCI)	Spécialité	Dosage
Produits non fluorés	Prednisolone	Solupred®	5mg
		Hydrocortancyl®	5mg
	Prednisone	Cortancyl®	5mg
	Methyl prednisolone	Medrol®	4mg
Produits fluorés	Triamcinolone	Triamcilonone®	4mg
		Kenacort®	4mg
	Paramethasone	Dilar®	2mg
	Dexaméthasone	Dectancyl®	0,75mg
	Decadron®	0,75mg	
	Betamethasone	Betanesol®	0,60mg
		Celestene®	0,60mg
	Cortivazol	Diaster®	0,40mg

Dans notre service on utilise surtout la Prednisone (Cortancyl®) et la méthylprednisolone (Solumedrol®)

III- METHODOLOGIE

1- Cadre de l'étude

Notre étude a été menée dans le service de néphrologie et d'hémodialyse de l'Hôpital National du Point « G ».

Ce service comporte 31 lits répartis dans deux pavillons.

- Pavillon néphrologie principale : 11 lits répartis comme suit :
 - . VIP : 1 lit
 - . 1^{ère} catégorie : 3 lits,
 - . 2^{ème} catégorie : 7 lits.
- Pavillon néphrologie annexe ou Médecine E : 20 lits de 3^{ème} catégorie

2- Matériel

2-1- Type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective et prospective.

2-2- Période d'étude

- étude rétrospective : janvier 1999 octobre 2000
- étude prospective : novembre 2000 novembre 2001.

3- Echantillonnage :

80 dossiers retenus sans distinction de sexe, de race, de nationalité.

3-1- Critères d'inclusion

Dans notre étude il a été retenu tout malade présentant un syndrome néphrotique **pur ou impur** traité par les corticoïdes :

Syndrome néphrotique pur : associe

- protéinurie de 24H >2,5g/24H
- protidémie < 60g/l
- albuminémie <30g/l
- présence ou non d'œdème du visage et/ou oedèmes des membres inférieures et/ou anasarque traité par les corticoïdes.

Ou **impur** : associant en plus

- une hématurie microscopique ou macroscopique
- une insuffisance rénale organique
- une HTA

également traité par les corticoïdes.

3-2- Critères de non inclusion

Dans notre étude nous n'avons pas inclus les malades présentant un syndrome néphrotique n'ayant pas bénéficié d'une corticothérapie.

3-3- Matériel utilisé

Les dossiers des malades comportant : les données socio-démographiques (âge, sexe, profession),

Une fiche d'enquête individuelle.

4- Méthodes

Chez tous les patients présentant les critères d'inclusion en rapport avec notre étude un examen physique soigneux et un bilan préthérapeutique ont été effectués.

4-1- Examen physique

Il est axé sur la recherche de :

- prise de poids,
- pression artérielle,

- diurèse
- arthralgie, myalgie, douleurs osseuses
- hépatomégalie, splénomégalie, macroglossie
- infection ou suppuration profonde
- érythème cutané
- amaigrissement associé à un syndrome polyuropolydyspsique

4-2- Bilan préthérapeutique : il comporte

* **Biologie** : les examens ont été réalisés au laboratoire de l'Hôpital National du Point « G »

- Dans le sang :

. urée sanguine

valeurs usuelles : 2,5 à 7,5mmol/l (0,15 à 0,45g/l)

. créatinine sanguine

deux techniques ont été utilisées pour son dosage :

- la détermination cinétique : valeur usuelles : 62 à 120 mol/l (7,5 à 13,5mg/l)
- la détermination clinique (créatinine Kit) : valeurs usuelles : 71 à 106 mol/l (8à12mg/l)

. glycémie : valeurs usuelles : 4,1 à 6,1 mmol/l

- Numération formule sanguine

pratiquée par la technique de dilution et de remplissage, son intérêt a été de rechercher une hyperleucocytose.

- Ionogramme sanguin

Pratiqué sur spectrophotomètre à flamme comportant un compresseur, un transformateur et un régulateur automatique de tension

Valeurs usuelles

Natrémie : 135 à 145 mmol/l

Kaliémie : 3,5 à 5,0 mmol/l

Chlorémie : 98 à 106 mmol/l

Calcémie : 2,1 à 2,6 mmol/l

- Protidémie

A la recherche d'une hypoprotidémie

Valeurs usuelles : 60 à 80g/l

- Dans les urines

. **ECBU** : il consiste à un examen macroscopique, microscopique du culot urinaire au Gram, à une uroculture avec antibiogramme.

Nous avons recherché les kystes, les œufs, les hématies, les leucocytes, les cylindres, les cristaux.

. Protéinurie de 24 heures :

Pour la recherche des protéines dans les urines deux méthodes furent utilisées :

- la méthode sémi-quantitative, nous avons utilisé les bandelettes albutix. Elle permet une orientation diagnostique rapide de la protéinurie dans les échantillons d'urines.

- la méthode quantitative (protéinurie de 24 heures), l'évaluation a été faite par filtration sur SO_4 et NO_2 puis avec deux tubes à essai.

Le résultat est donné en g/l puis en g/24h (en multipliant le résultat par le volume des urines de 24h).

- Dans les selles

La technique a été celle de Kato Katz

Les examens biologiques ont été réalisés au laboratoire de l'hôpital national du Point « G » et de la Faculté de Médecine de Bamako.

4-3- Imagerie : elle a été effectuée dans le service de radiologie de l'Hôpital National du Point « G »

*** Radiographie thoracique**

Elle a consisté en un télé cœur, incidence de face, malade assis en inspiration profonde bloquée.

*** Echographie rénale**

Elle a été réalisée par deux types d'appareils :

- un échographe type SDR 1200 Philips
- un échographe « Orion » Philips

4-4- Endoscopie : réalisée dans le service d'endoscopie de l'Hôpital National du Point « G »

*** Fibroscopie oeso-gastro-duodénale**

Elle a été effectuée chez nos malades à la recherche d'ulcère ou de gastrite

4-5-Examen histopathologique

La PBR n'a pu être réalisée par insuffisance de plateau technique.

5- Traitement et suivi

Tous les malades présentant des critères d'inclusion en rapport avec notre étude ont été traités par l'un des protocoles suivants :

- traitement par la voie orale
- traitement par la voie intraveineuse

Le traitement par la voie orale a consisté en l'administration de la Prednisone à la dose de :

1mg/kg/j chez l'adulte

2m/kg/j chez l'enfant.

Ceci jusqu'à la négativation de la protéinurie.

Puis diminution progressive de la posologie de la Prednisone de la façon suivante

1mg/kg/j pendant 2 semaines

0,75mg/kg/j pendant 2 semaines

0,5mg/kg/j pendant 2 semaines.

Puis décroissance de 5mg/kg/j par palier d'une semaine jusqu'à l'arrêt du traitement.

Traitement par voie intraveineuse : Bolus de methyl prednisolone.

Dans notre étude, le bolus a consisté à administrer 20mg/kg de methyl prednisolone répartis en trois jours, dilué dans 250cc de sérum salé 9 ‰ ou de sérum glucosé 5% à passer en 40 à 60 minutes en intraveineuse avec relais per os dès le 4^{ème} jour par la Prednisone à raison de 20mg/j. ceci jusqu'à la négativation de la protéinurie.

Puis débute la régression de la posologie de la prednisone à raison de 5mg toutes les 2 semaines pendant 6 semaines ensuite 5 mg 1 jour sur 2 pendant 2 semaines.

Il est important de signaler qu'un traitement symptomatologique basé sur régime hyposodé et la prescription de diurétiques a précédé le traitement spécifique.

Cependant, une fois ce dernier commencé, nous avons arrêté le diurétique, de même les infections intercurrentes furent traitées, une supplémentation en potassium a été effectuée et un pansement gastrique a été donnée.

Le suivi des malades a été effectué sur la base de la diurèse, la prise de poids, la tension artérielle, la protéinurie de 24H. Ces paramètres ont été contrôlés à l'entrée et à la sortie du malade, de même que le bilan rénal a été effectué à l'entrée et à la sortie du malade.

Nos résultats ont été analysés sur le logiciel Epi-Info (version 6.0).

IV- RESULTATS

Au cours de notre étude nous avons obtenu les résultats suivants :

A- Résultats généraux

Tableau 1 : Répartition des malades selon l'âge

Tranche d'âge (ans)	Effectif	Pourcentage
1-5	7	8,8
5-10	9	11,3
10-15	8	10
15-20	20	25
20-25	12	15
25-30	8	10
30-35	8	10
35-40	3	3,8
40-45	4	5
45-50	1	1,3
Total	80	100

La tranche d'âge 15-20 est la plus représentée avec 25% des cas.

Tableau 2 : Répartition des malades selon le sexe

Sexe	Effectif	Pourcentage
Masculin	63	78,75
Féminin	17	21,25
Total	80	100

Le sexe-ratio est de 3,7 en faveur des hommes.

Tableau 3 : Répartition des malades selon la profession

Profession	Effectif	Pourcentage
Fonctionnaire	11	13,75
Commerçant	4	5
Elève	32	40
Ménagère	5	6,25
Paysan	9	11,25
Ouvrier	9	11,25
Autres*	10	12,5
Total	80	100

*= sans profession

Les élèves constituent la couche la plus représentée avec 40%.

Tableau 4 : Répartition des malades selon l'éthnie

Ethnie	Effectif	Pourcentage
Bambara	24	30
Sarakolé	12	15
Malinké	4	5
Peulh	12	15
Dogon	4	5
Sonraï	16	20
Autres*	8	10
Total	80	100

*= somono, maure, bozo

Les bambaras et les sonraï constituent les ethnies les plus représentées avec respectivement 30% des cas et 20%.

Tableau 5 : Répartition des malades selon le diagnostic du syndrome néphrotique

Syndrome néphrotique	Effectif	Pourcentage
Pur	68	85
Impur	12	15
Total	80	100

Le syndrome néphrotique est pur chez la presque totalité de nos patients (85%).

Tableau 6 : Répartition des malades selon le mode d'administration

Traitement	Effectif	Pourcentage
Voie orale (groupe classique)	49	61,3
Voie injectable (groupe Bolus)	31	38,7
Total	80	100

61,3% de nos patients ont reçu la corticothérapie par voie orale.

Tableau 7 : Répartition des malades selon la fonction rénale

Fonction rénale	Effectif	Pourcentage
Normale	48	60
Altérée	28	35
Non précisée	4	5
Total	80	100

L'altération de la fonction rénale a été constatée chez 35% de nos malades.

Tableau 8 : Répartition des malades en fonction de la protéinurie de 24H

Protéinurie de 24H (g)	Effectif	Pourcentage
2,5-3	36	45
>3	44	55
Total	80	100

La protéinurie de 24H est >3g chez la plus grande majorité de nos malades (55%)

Tableau 9 : Répartition des malades selon la durée du traitement

Durée traitement (semaine)	Effectif	Pourcentage
≤8	45	56,2
>8	35	43,8
Total	80	100

La durée du traitement est ≤8 semaines chez 56,2% de nos patients.

Tableau 10 : Répartition des malades selon le mode évolutif sous traitement

Mode évolutif	Effectif	Pourcentage
Corticosensible	65	81,3
Corticorésistant	4	5
Corticodépendant	11	13,7
Total	80	100

81,3% de nos patients sont sensibles à la corticothérapie

Tableau 11 : Répartition des malades selon la durée moyenne d'hospitalisation

Groupes	Durée en jours	Durée en semaine	Durée en mois
Groupe classique (n=49)	49	7	1 mois et 3 semaines
Groupe bolus (n=31)	44	6	1 mois et demi

Les patients ayant reçu la corticothérapie par voie orale ont le plus séjourné à l'hôpital.

B- Résultats spécifiques

Tableau 12 : Répartition des complications selon les organes

Complications	Effectif	Pourcentage
Cardiovasculaire	6	17,14
Neuropsychiatrique	3	8,58
Osseuse	1	2,86
Infectieuse	11	31,43
Digestive	1	2,86
Métabolique	2	5,71
Endocrinienne	2	5,71
Hématologique	1	2,86
Peau et phanère	5	14,23
Décès	3	8,58
Total	35	100

Les complications infectieuses, cardiovasculaires et cutanées sont les plus fréquentes avec respectivement 31,43%, 17,14% et 14,23%.

Tableau 13 : Répartition spécifique des complications

Complications	Effectif	Pourcentage
HTA systolo-diastolique	6	17,14
Logorrhée	1	2,86
Insomnie	1	2,86
Agitation	1	2,86
Ostéonécrose aseptique de la tête fémorale	1	2,86
Zona	1	2,86
Arthrites infectieuses	2	5,71
Mucoses buccales	2	5,71
Infections urinaires	4	11,43
Infection génitale	1	2,86
Infection broncho-pulmonaire	1	2,86
Gastrite	1	2,86
Hypokaliémie sévère	1	2,86
Hypocalcémie sévère	1	2,86
Diabète cortisonique	1	2,86
Retard de croissance	1	2,86
Hyperleucocytose avec myélemie	1	2,86
Abcès de la main	1	2,86
Ptyriais versicolor	1	2,86
Furoncle	1	2,86
Ulcération de la muqueuse buccale	1	2,86
Acné	1	2,86
Décès	3	8,58
Total	35	100

L'HTA systolo-diastolique est la complication la plus fréquente, suivie par l'infection urinaire avec 17,14 et 11,43%.

Tableau 14 : Relation entre complications et fonction rénale

Complication	Fonction rénale		Total	Probabilité
	Normale	Altérée		
Cardiovasculaire	4 (11,43%)	2 (5,71%)	6 (17,14%)	0,32
Neuropsychiatrique	1 (2,86%)	2 (5,71%)	3 (8,58%)	
Osseuse	1(2,86%)	0	1 (2,86%)	
Infectieuse	4 (11,43%)	7 (20%)	11 (31,43%)	0,69
Digestive	1(2,86%)	0	1 (2,86%)	
Métabolique	1 (2,86%)	1 (2,86%)	2 (5,71%)	
Endocrinienne	2 (5,71%)	0	2 (5,71%)	
Hématologique	0	1 (2,86%)	1 (2,86%)	
Peau et phanère	2 (5,71%)	3 (8,58%)	5 (14,23%)	0,58
Décès	0	3 (8,58%)	3 (8,58%)	
Total	16 (45,7%)	19 (54,3%)	35 (100%)	

54,3% des patients ayant présenté une complication ont une fonction rénale altérée au départ contre 45,7%.

Il n'existe pas de différence statistiquement significative ($p=0,32, 0,69, 0,58$)

Tableau 15 : Répartition des complications en fonction du mode d'administration

Complication	Mode d'administration		Total	Probabilité
	Voie orale (groupe classique)	Voie injectable (groupe bolus)		
Cardiovasculaire	2 (5,71%)	4 (11,43%)	6 (17,14%)	0,041
Neuropsychiatrique	3 (8,58%)	0	3 (8,58%)	
Osseuse	1(2,86%)	0	1 (2,86%)	
Infectieuse	7 (20%)	4 (11,43%)	11 (31,43%)	0,47
Digestive	1(2,86%)	0	1 (2,86%)	
Métabolique	2 (5,71%)	0	2 (5,71%)	
Endocrinienne	1 (2,86%)	1 (2,86%)	2 (5,71%)	
Hématologique	1 (2,86)	0	1 (2,86%)	
Peau et phanère	4 (11,43%)	1 (2,86%)	5 (14,23%)	0,39
Décès	2 (5,71%)	1 (2,86%)	3 (8,58%)	
Total	24 (68,57%)	11 (31,43%)	35 (100%)	

68,57% des complications ont été enregistrées dans le groupe classique.

Il existe une relation entre complication cardio-vasculaire et mode d'administration avec un risque plus élevé dans le groupe bolus ($p=0,041$).

Tableau 16 : Relation entre complication et protéinurie de 24H

Complication	Protéinurie de 24H		Total	Probabilité
	≤3g/24H	>3g/24H		
Cardiovasculaire	4 (11,43%)	2 (5,71%)	6 (17,14%)	0,12
Neuropsychiatrique	1 (2,86%)	2 (5,71%)	3 (8,58%)	
Osseuse	1(2,86%)	0	1 (2,86%)	
Infectieuse	3 (8,58%)	8 (22,86%)	11 (31,43%)	0,33
Digestive	1(2,86%)	0	1 (2,86%)	
Métabolique	0	2 (5,71%)	2 (5,71%)	
Endocrinienne	1 (2,86%)	1 (2,86%)	2 (2,86%)	
Hématologique	0	1 (2,86%)	1 (2,86%)	
Peau et phanère	2 (5,71%)	3 (8,58%)	5 (14,23%)	0,66
Décès	0	3 (8,58%)	3 (8,58%)	
Total	13 (37,15%)	22 (62,85%)	35 (100%)	

62,85% des patients ayant présenté des complications ont une protéinurie >3g.

Il n'existe pas de différence statistiquement significative avec une protéinurie inférieure ou supérieure à 3g dans l'apparition d'une complication.

Tableau 17 : Relation entre complication et type de syndrome néphrotique

Complication	Type de syndrome		Total	Probabilité
	Pur	Impur		
Cardiovasculaire	5 (14,28%)	1 (2,86%)	6 (17,14%)	0,37
Neuropsychiatrique	2 (5,71%)	1 (2,86%)	3 (8,58%)	
Osseuse	0	1 (2,86%)	1 (2,86%)	
Infectieuse	7 (20%)	4 (11,43%)	11 (31,43%)	0,47
Digestive	1(2,86%)	0	1 (2,86%)	
Métabolique	1 (2,86%)	1 (2,86%)	2 (5,71%)	
Endocrinienne	1 (2,86%)	1 (2,86%)	2 (5,71%)	
Hématologique	1 (2,86%)	0	1 (2,86%)	
Peau et phanère	3 (8,58%)	2 (5,71%)	5 (14,23%)	0,50
Décès	3 (8,58%)	0	3 (8,58%)	
Total	24 (68,57%)	11 (31,43%)	35 (100%)	

68,57% des complications étaient présentes chez les malades présentant un syndrome néphrotique pur contre 31,43 % pour les malades avec un syndrome néphrotique impur.

Il n'existe pas de différence statistiquement significative ($p=0,37$, $p=0,47$, $p=0,50$)

dans les deux types de syndrome néphrotique dans l'apparition d'une complication.

Tableau 18 : Relation entre complication et durée du traitement

Complication	Durée du traitement		Total	Probabilité
	< 8 semaines	>8 semaines		
Cardiovasculaire	4 (11,43%)	2 (5,71%)	6 (17,14%)	0,41
Neuropsychiatrique	0	3 (8,58%)	3 (8,58%)	
Osseuse	1 (2,86%)	0	1 (2,86%)	
Infectieuse	9 (25,71%)	2 (5,71%)	11 (31,43%)	0,026
Digestive	0	1 (2,86%)	1 (2,86%)	
Métabolique	2 (5,71%)	0	2 (5,71%)	
Endocrinienne	0	2 (5,71%)	2 (5,71%)	
Hématologique	0	1 (2,86%)	1 (2,86%)	
Peau et phanère	2 (5,71%)	3 (8,58%)	5 (14,23%)	0,41
Décès	1 (2,86%)	2 (5,71%)	3 (8,58%)	
Total	19 (54,3%)	16 (45,7%)	35 (100%)	

54,3% des malades ayant présenté une complication ont une durée de traitement <8 semaines.

Il existe une relation entre complication infectieuse et la durée du traitement avec un risque de complication infectieuse avant 8 semaines de traitement ($p=0,026$).

Tableau 19 : Relation entre complication et mode évolutif sous traitement

Complication	Mode évolutif sous traitement			Total
	Cortico-sensible	Cortico-dépendant	Cortico-résistant	
Cardiovasculaire	4 (11,43%)	2 (5,71%)	0	6 (17,14%)
Neuropsychiatrique	0	2 (5,71%)	1 (2,86%)	3 (8,58%)
Osseuse	0	1 (2,86%)	0	1 (2,86%)
Infectieuse	7 (20%)	2 (5,71%)	2 (5,51%)	11 (31,43%)
Digestive	0	1 (2,86%)	0	1 (2,86%)
Métabolique	2 (5,71%)	0	0	2 (5,71%)
Endocrinienne	2 (5,71%)	0	0	2 (5,71%)
Hématologique	0	1 (2,86%)	0	1 (2,86%)
Peau et phanère	2 (5,71%)	2 (5,71%)	1 (2,86%)	5 (14,23%)
Décès	2 (5,71%)	0	1 (2,86%)	3 (8,58%)
Total	19 (54,3%)	11 (31,4%)	5 (14,3%)	35 (100%)

100% des malades corticodépendants et corticorésistants ont présenté des complications contre 27,94% des malades corticosensibles.

V- COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Au cours de notre étude, on note que le syndrome néphrotique est une entité nosologique qui n'a pas connu de grands changements au point de vue clinique, paraclinique et prise en charge dans notre service depuis sa création. Cependant les résultats obtenus suscitent des commentaires et discussion.

1- Résultats généraux

Les constatations faites sur le syndrome néphrotique concernant l'âge, le sexe, la profession, l'ethnie restent les mêmes pour les études précédentes [5, 7, 15].

La tranche d'âge 15-20 ans est la plus représentée avec 25% des cas, tandis que la tranche d'âge 40-45 ans est la moins représentée avec 1,3% des cas [5, 7, 15].

Le sexe-ratio est de 3,7 en faveur des hommes [5, 7, 15].

Les élèves constituent la couche la plus représentée avec 40% des cas. Ceci trouve son explication par la fréquence de la maladie aux premiers âges de la vie [5, 7, 15].

Les bambara constituent l'ethnie la plus représentée avec 30% des cas suivie par les sonraï avec 20% des cas. Notons que les bambara constituent l'ethnie la plus dominante dans le lieu d'étude et que le chef du service de néphrologie est un sonraï.

Quatre vingt cinq pour-cent (85%) de nos malades ont un syndrome néphrotique pur. Le syndrome néphrotique pur est très fréquent chez l'enfant et l'adolescent avec 75% des cas et que cette couche est la plus représentée dans notre étude [4, 11, 25].

Concernant le traitement du syndrome néphrotique la corticothérapie orale est la voie la plus utilisée dans notre étude avec 61,3% contre 38,7% pour le bolus (voie injectable, méthyl prednisolone 20mg/kg réparti sur trois jours).

L'altération de la fonction rénale a été constatée dans 35% des cas, cela est due au fait que les syndromes néphrotiques sévères responsables d'une IRAF sont rares [16].

La protéinurie de 24H est supérieure à 3g/24H dans plus de la moitié des cas (55%), ceci est conforme à la littérature [4, 5, 10].

Dans la littérature la rémission de la maladie (syndrome néphrotique) est constatée dans 95% des cas après 8 semaines de traitement chez l'enfant et dans 60% des cas après 8 semaines de traitement chez l'adulte [31].

La durée du traitement dans notre étude est inférieure à 8 semaines chez 56,2% de nos malades.

La plus grande majorité de nos patients (81,3%) étaient sensibles à la corticothérapie, notons que 68% de nos malades avaient un syndrome néphrotique pur qui par définition est cortico-sensible [10, 16].

La durée moyenne d'hospitalisation a été plus longue dans le groupe classique (voie orale), en effet le bolus (voie injectable) ou assauts cortisoniques ont une action puissante et rapide, ce qui permet la disparition rapide des signes biologiques (négativation de la protéinurie) et la libération précoce des malades soumis à ce protocole de traitement [47].

2- Résultats spécifiques

Le suivi des patients sous corticothérapie a permis de recenser 35 cas de complications sur les 80 patients traités soit 43,75%, ce résultat est nettement supérieur à celui de la littérature qui varie entre 12 et 17% des cas et celui trouvé par Clarisse qui est de 24% dans le même service [5, 44, 47].

Les complications infectieuses, cardiovasculaires et cutanées sont les plus fréquentes avec respectivement : 31,4% ; 17,14% et 14%. Ces fréquences sont conformes à celles de la littérature [47].

Les autres complications liées à la corticothérapie ont été enregistrées dans une proportion moindre [32].

Il n'y a pas de relation entre l'état de la fonction rénale et ces différentes complications ($p=0,32$, $p=0,69$, $p=0,58$).

Il faut noter cependant que 68,57% des malades ayant présentés des complications étaient du groupe classique. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que le bolus limite la dose cumulative totale de corticothérapie au départ [28].

Mais les complications cardiovasculaires étaient plus fréquentes dans le groupe bolus ($p=0,041$), cela est conforme à la littérature où la fréquence des complications cardiaques est de 6,5 à 12% [47].

L'abondance de la protéinurie n'influence pas l'apparition des complications dans les deux groupes ($p=0,12$, $p=0,33$, $p=0,66$).

Cependant le caractère pur ou impur du syndrome néphrotique a un impact sur l'apparition des complications.

On note que 68,57% des complications étaient présentes chez les malades présentant un syndrome néphrotique pur contre 31,43% pour ceux présentant un syndrome néphrotique impur, cependant cette différence n'est pas statistiquement significative ($p=0,37$, $p=0,47$, $p=0,50$). Ce résultats est conforme à celui de la littérature [16].

Enfin 54,3% des patients ayant présenté des complications ont une durée de traitement inférieure ou égale à 8 semaines contre 45,7%. Cette différence reste significative pour les complications infectieuses ($p=0,016$) qui apparaissent avant 8 semaines de traitement et qui peuvent s'expliquer par la dépression immunitaire importante provoquée par l'administration des glucocorticoïdes [34], et les nombreuses infections passées sous silence avant la mise des patients sous glucocorticoïde.

Sur le plan prise en charge des complications, notre attitude devant l'apparition d'une complication au cours de la corticothérapie était variable selon le type de complications.

Certaines complications comme le diabète cortisonique, l'ostéonécrose aseptique de la tête fémorale (2,86%) des cas ont nécessité l'arrêt de la corticothérapie. Le relais a été assuré par la chloroquine à la dose de 150mg/j jusqu'à la disparition des signes biologiques avec surveillance ophtalmologique ou le Cyclophosphamide (Chlorambucil®) à la dose 2mg/kg/j pendant 12 semaines avec contrôle hebdomadaire de la numération formule sanguine.

L'HTA a été la complication la plus fréquente avec 17,14% de l'ensemble des complications enregistrées. Son apparition a nécessité l'introduction des anti HTA (Loxen®, Adalat®) pendant quelques jours ce qui a pu maîtriser les chiffres tensionnels et la régression de la protéinurie.

Les complications neuropsychiatriques en particulier le type logorrhée, agitation, insomnie ont nécessité l'avis du service de psychiatrie mais la corticothérapie n'a pas été arrêtée.

Les complications infectieuses étaient les plus fréquentes avec 31,43% dont l'infection urinaire représentait 11,43%, l'arthrite infectieuses 5,71%, mycose buccale 5,71%, infection broncho-pulmonaire 2,86%.

Le traitement des complications urinaires était basé sur l'antibiogramme. nous n'avons pas rencontré des complications parasitaires du fait du déparasitage systématique avant le début de la corticothérapie.

Un seul cas de gastrite a été enregistré soit 2,86% des complications, traité par les anti-acides et les anti-ulcéreux (hydroxyde d'aluminium).

Les complications métaboliques telles que l'hypokaliémie et l'hypocalcémie étaient présentes dans 2,86% des cas chacune. Quand l'hypocalcémie est manifeste c'est-à-dire douleurs osseuses, nous préconisons l'apport de calcium en quantité suffisante.

Quant à l'hypokaliémie elle est prévenue par la supplémentation en potassium au cours de la corticothérapie en l'absence d'une insuffisance organique.

VI- CONCLUSION-RECOMMANDATIONS

1- CONCLUSION

Dans l'espace de 35 mois nous avons recensé 80 patients, dans cet échantillon la tranche d'âge 15-20 ans est la plus représentée (25% des cas), tandis que la tranche d'âge 40-45 ans est la moins représentée avec (1,3% des cas); la prédominance du sexe masculin avec 78,7% des cas. Les élèves constituent la couche la plus représentée avec 40% des cas. Les bambaras constituent l'ethnie la plus représentée avec 24% des cas.

La plus grande majorité de nos malades (85%) avaient un syndrome néphrotique pur. La corticothérapie par voie orale est la plus utilisée avec 61,3% des cas.

La fonction rénale était altérée dans 35% des cas.

La protéinurie de 24H supérieure à 3g/24H dans plus de la moitié des cas.

La durée du traitement est inférieure ou égale à 8 semaines chez 56,2% de nos malades.

81,3% des patients étaient sensibles à la corticothérapie.

La durée d'hospitalisation a été plus longue dans le groupe classique.

Le suivi des patients a permis de recenser 35 cas de complications sur les 80 patients soit 43,75%.

Les complications infectieuses, cardiovasculaires et cutanées étaient les plus fréquentes avec respectivement 31,4% ; 17,14% et 14,23%.

L'état de la fonction rénale n'influe pas sur l'apparition des complications.

La plus grande majorité des patients ayant présenté des complications (68,57%) était du groupe classique mais avec une prédominance des complications cardiovasculaires dans le groupe bolus.

L'abondance de la protéinurie de 24H n'influe pas sur l'apparition des complications dans les deux groupes.

Plus de la moitié des patients ayant présenté des complications avait une durée de traitement inférieure ou égale à 8 semaines (54,3%) contre (45,7%) des cas qui avaient une durée de traitement supérieure à 8 semaines. Cette différence reste significative pour les complications infectieuses.

La presque totalité des patients ayant un syndrome néphrotique impur (91,66%) a présenté des complications contre 35,29% pour le syndrome néphrotique pur.

Concernant la prise en charge des complications, l'attitude était fonction du type de complications. Ainsi certaines complications telles que : le diabète, l'ostéonécrose de la tête fémorale ont nécessité l'arrêt de la corticothérapie. Par contre pour les autres complications : cardiovasculaires, infectieuses, cutanées, neuropsychiatrique, endocriniennes, métaboliques, la règle était de traiter les complications sans arrêter la corticothérapie.

2- RECOMMANDATIONS

Au terme de notre étude, nous pouvons formuler les recommandations suivantes :

Aux personnels soignants

- Sensibiliser les patients sur les risques que comportent une corticothérapie au long cours ;
- Sensibiliser les malades sous corticothérapie au long cours sur la nécessité d'un contrôle médical régulier pendant toute la durée du traitement ;
- Savoir référer à temps tout patient sous corticothérapie devant toute suspicion de complications liées à la corticothérapie.

Aux personnels administratifs

- Equiper le laboratoire national du point « G » de matériels permettant un dépistage précoce des complications de la corticothérapie ;
- Mettre en œuvre les moyens nécessaires afin de réaliser la ponction biopsie rénale permettant une prise en charge spécifique du syndrome néphrotique ;
- Inciter une prise en charge partielle ou même totale par l'état des cas de syndrome néphrotique.

VII- REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1- Koné S.

Etude des caractères cliniques et évolutifs du syndrome néphrotique de l'enfant.

Thèse Med, Bamako, 1996.

2- Lagrue G, Bernard D, Sobel A, Hirbec G.

Néphropathies glomérulaires chroniques primitives.

Encyl Med Chir, (Paris), Rein, 6-1978, 1805H-10.

3- Bene MC, Faure G, Hurault De Ligwy B, Kesslerm, Duheille J.

Immunoglobulin a nephropathy qualitative immunohistomorphometry of the consillar plasma alls evidences and inversion of the immunoglobuline. A versus immunoglobulin G secretion cells balance.

J Clin 1983 ; 11 : 1342-1347.

4- Hamburger, Rivhet G, Groster J, Funck Brentano J L, Ducrot A, Mery J P, De Montera H.

Définitions, étiologies, physiopathologie et traitement des syndromes néphrotiques, in collection médico-chirurgicale à révision annuelle.

Nephrologie, ed, Flammarion, Paris 1960, (1), p290-3005

5- Meuke Douche Clarisse Bernard

Comparaison dans le traitement du syndrome néphrotique par bolus de méthyl prednisolone en intraveineuse et par prednisone per os.

Thèse Med, Bamako, 2000-2001.

6- N'Doye S.

Le syndrome néphrotique chez l'enfant au Sénégal, évaluation après 5 ans. A propos de 210 cas au service de pédiatrie du CHU de Dakar de 1969 à 1979.

These Med, Dakar, 1981.

7- Ba I.

Contribution à l'étude du syndrome néphrotique dans le service de néphrologie de l'Hôpital du Point « G ».

These Med, Bamako, 1986.

8- Niang I.

Contribution à l'étude du syndrome néphrotique chez l'enfant noir. A propos de 60 observations.

These Med, Dakar, 1964.

9- Hamburger J.

Néphropathies glomérulaires. In Traité de Médecine. Edit Flammarion, Médecine – Sciences, (Paris) 1981. 829p.

10-Zech P, Revillard J D.

Syndrome néphrotique. In Néphrologie clinique, SIMEP, Ed, 1978 : 118-30.

11-Hamburger J.

Les syndromes néphrotiques.

Vie Med, 1961 ; 42 : 609.

12-Aubert F, Guitard Ph.

L'essentiel médical de poche.

Ellipses/Aupelf, 1995. 611p.

13-Benett W M, Kinilaid-Smith P.

Macroscopic hematuria in mesangial IgA nephropathy correlation with glomerular crescents and renal dysfunction.

Kidney Int 1983 ; 23 : 393-400.

14-Srivastarn, Mavecker J, Anand Chouday V P, Chai O P, Tandon H D.

Nephrotic syndrom in Indian children.

Arch Dis Child 1975 ; 50 : 625.

15-Tall K M.

Contribution à l'étude du traitement du syndrome néphrotique au Mali.

These Med, Bamako. 1991.

16-Ronco P.

Néphropathies glomérulaires primitives (analyse syndromique des néphropathies glomérulaires. In Richet G. Néphrologie, Ed Marketing (Paris), 1988. 172p.

17-Ronco P.

Néphropathies glomérulaires primitives (physiopathogénie du syndrome néphrotique).

In Richet G. Néphrologie, Ed Marketing (Paris), 1988. 171p.

18-Freeman T, Jokes A M.

Nephrotic proteinura : a tubular lesion.

Acta Med Scand 1957 ; 157.

19-Gerard P, Gordier R.

Sur l'interprétation des altérations morphologiques observées dans le rein au cours de la néphroses lipoïdique.

Arch Int Med Exp.

20-Govaetes P, Gordier R.

Contribution à l'étude clinique et anatomique de la néphrose lipoïdique

Bull Acad Roy Med Belge 1924 ; 4 : 510.

21-Peters J P, Bruckman F S, Eiseman A J, Hald P N, Wakeman A N.

The plasma proteins in relation to blood hydratation, Vi serum protein in nephrotic oedema.

J Clin Invest 1931 ; 10.

22-Melnick D, Cow Gill G R.

The problem of hypoproteinemia.

Yale J Biol Med 1937 ; 10 : 49.

23-Githlin D, Janeway C A, Farr L E.

Studies on the metabolism of plasma protein in the nephrotic syndrome I, Albumin, gamaglobulin and vionbinding globulin.

J Clin Invest 1956 ; 35 : 44.

24-Becker E L.

Saliver proteins in adult with the nephrotic. In renal metabolism and epidemiology of some renal diseases.

PROC 15th ann conf on the Kidney New-York national Kidney Found, Ed 1964 ; 1. 207p.

25-Ritze O.

The nephrotic syndrome.

New Engl J Med 1998 ; 338 : 1202.

26-Braunwald E, Kurt J, Bacher I, Robert G, Petersdorh, Wilson JD, Joseph B, Martin, Anthonys, Fauci.

Principe de médecine interne.

4^{ème} Edit Fr, trad 11^{ème} Ed Americaine, 1980. 1178p.

27-Morel, Maroger L.

Biopsie rénale.

Encyl Med Chir, Rein (Paris), 6 1978. 18024.

28-Le Lievre G, Dracon M, Dequiedt Ph, Noel.

Traitement des néphropathies.

Encyl Med Chir, Thérapeutique (Paris), 7-1985, 2563A10. 6p

29-Vidal (97-98)

Le guide pharmacothérapeutique étudiant.

Ed Vidal®, 160p.

30-Gitlin D, Jane Way C A, Farr L E.

Studies on the metabolism of plasma protein in the nephrotic syndrome. I, Ambumn gamaglobulin and viabinding globulin.

J Chir Invest 1956 ; 35 : 44.

31-Berland Y, Dussol B.

Néphrologie pour l'interne.

Faculté de Marseille, (1), 1998. 261p.

32-Guide pratique de la corticothérapie. 1983 : 45-48.

Harrewyn, JM Branche, 1, Paris-Houde ISH, 90p.

**33-Boutinf, Lagorge, Marquets P, Merel AR, Chambeaud, Mouyeroux P,
Comby F, Buxeraud J.**

Les glucocorticoïdes. 1^{ère} partie.

Rev Lyon Pharm 1995 ; 4 : 203-228.

34-Schodert M et al.

Pharmacologie des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques.
Paris, Frison-Roche Ed 1989-451.

35-Conte D.

Hypercortisolisme, physiologie, diagnostic clinique et biologique.
Rev Prat 1993 : 43-19.

36-Giraud J P, Matheg, Meyniel et al.

Pharmacologie clinique base la thérapeutique.
2^{ème} edit Paris . Exp Scientifique française, Edit 1988. 788-794

37-Lewis G P, Jusk W J, Burkec W, Gravesl.

Prednisolone side affects and serum proteine levels.
Lacent 1990 ; 2 : 778-780.

38-Centenof, Rables G, Uribem, Lozadas G, Suarez G E.

Nomogram for prednison : prednisolone and justement dose in patient with hypo-albuminemia.
Rev Invest Clin 1978 ; 32 : 35-39.

39-Angelia, Frajviar R, Depao ,Fonzod, Leresaf.

Dirunal variation of prednisolone to serum in man.
Clin Pharmacol Ther 1978 ; 23 : 47-53.

40-Cours de phamacologie. Edit Ellipses 1989.**41-Punch J D, Shieck VI, Campbell D A, Bromberg J J, Turcotte J G, Merion R M.**

Corticoïd with drawal after liver transplantation 3.
Surgery Univ of michique Med Scool 1995 ; 118 : 783-786.

42-Rodier J, Malien R.

Manuel de biochimie pratique, 3^{ème} Edit 1994.

43-Pehuet-Figoni M, Lutton J P.

Glucocorticoïdes in pharmacologie clinic. 2^{ème} Edit, In Giroud J P, Mathe G, Meyniel G. Expansion scientifique française 1995.

44-Wechslerb, Etienne S, Chosidow O, Herson S.

Corticothérapie en cure prolongée : de la théorie à lapratique.

Edit tech, Encyl Med Chir (Paris), Thérapeutique, 25155A10, 1991. 14p.

45-Kenfer A, Kourilsky O, Peraldi M N.

Abrégés néphrologie et troubles hydroélectrolytiques.

Edit Masson, 1997. 15p.

46-Objectif médical magazine 1993 ; 115 : 33-36**47-Bonnette B, Huyen T E, Chauffert B, Jouve J L, Martin F, Lorcerie B.**

Presse médicale 1997 ; 26 : 1070-3.

QUESTIONNAIRE:
COMPLICATIONS DE LA CORTICOTHERAPIE CHEZ LES MALADES
ATTEINTS DE SYNDROME NEPHROTIQUE DANS LE SERVICE DE
NEPHROLOGIE ET D'HEMODIALYSE DE L'HOPITAL NATIONAL
DU POINT « G »

{Q1} Age: /___/ {Q2} Sexe: /___/

{Q3} Profession: /_____/

{Q4} Ethnie: /_____/

{Q5} Provenance: /_____/

{Q6} Diagnostic: /___/ (1=syndrome néphrotique pur, 2=syndrome néphrotique impur)

Corticothérapie:

{Q7} Mode administration: /___/ (1=orale, 2=injection)

{Q8} Durée TTT: # (1=<8 Semaines, 2>8 Semaines)

{Q9} Malade est il sous: /___/

(1=cortico sensible, 2=cortico résistant, 3=cortico dépendant)

SURVEILLANCE:

{Q10a} TA En: /_____/ {Q10b} TA So: /_____/

{Q11a} Poids En: /_____/ {Q11b} Poids So: /_____/

{Q12a} Plis cutané En: /_____/ {Q12b} Plis cutané So: /_____/

{Q13a} Diurèse En: /_____/ {Q13b} Diurèse So: /_____/

Biologie

{{Q14a} Urée En: /_____/ {Q14b} Urée So: /_____/

{Q15a} Glycémie En: /_____/ {Q15b} Glycémie So: /_____/

{Q16a} Créatininémie En: /_____/ {Q16b} Créatininémie So: /_____/

{Q17a} Calcémie En: /_____/ {Q17b} Calcémie So: /_____/

{Q18a} Phosphoremie En: /_____/ {Q18b} Phosphoremie So: /_____/

{Q19a} Kaliémie En: /_____/ {Q19b} Kaliémie So: /_____/

Urine

- {Q20a} Protéinurie En: /___/ {Q20b} Protéinurie So: /___/
 {Q21a} Glycosurie En: /___/ {Q21b} Glycosurie So: /___/
 {Q22a} Kaliurese En: /___/ {Q22b} Kaliurese So: /___/

RADIOLOGIE

- {Q23a} Thorax En: /___/ {Q23b} Thorax So: /___/
 {Q24a} Bassin En: /___/ {Q24b} Bassin So: /___/
 {Q25a} Hanche En: /___/ {Q25b} Hanche So: /___/
 {Q26a} EpauLe En: /___/ {Q26b} EpauLe So: /___/
 {Q27a} ECGEn: /___/ {Q27b} ECGSo: /___/
 {Q28a} Echo abdo En: /___/ {Q28b} Echo abdo So: /___/
 {Q29a} FOGDEn: /___/ {Q29b} FOGDSo: /___/

COMPLICATIONS LIEES A LA CORTICOTHERAPIE

{Complications: /___/

- {Atteinte oculaire: /___/
 {Q30} Cataracte: /___/ {Q31} Glaucome: /___/ {Q32} Kératite: /___/
 {Q33} Choroidite: /___/ {Q34} Endophtalmie: /___/ {Q35} Ptosis: /___/
 {Q36} Décoloration sclère: /___/
- {Atteinte osseuse: /___/
 {Q37} Ostéoporose: /___/ {Q38} Ostéonécrose asep: /___/
 {Q39} Bassin: /___/ {Q40} Hanche: /___/ {Q41} EpauLe: /___/ {Q42} Fémur: /___/
- {Atteinte cut}aneomuqueuse: /___/
 {Q43} Cushinoides: /___/ {Q44} Acné: /___/
 {Q45} Hirsutisme: /___/
 {Q46} Vergeture: /___/ {Q47} Purpura: /___/
 {Q48} Fragile déchirure cutanée: /___/
- {Atteintes musculo tendineuse: /___/
 {Q49} Myopathie: /___/ {Q50} Rupture tendineuse: /___/

{Q51} Tendo Achille: /___/ {Q52} Biceps: /___/ {Q53} Quadriceps: /___/

Manifestation métabolique: /___/

{Q54} Rétention hydro sodée: /___/ {Q55} Hypokaliémie: /___/

{Q56} Atherome accéléré: /___/ {Q57} Hyperlipidémie: /___/

{Q58} Baisse de l'absorption digestive calcique: /___/

Atteinte digestive: /___/

{Q59} Ulcère: /___/ {Q60} Perforation: /___/

{Q61} Hémorragie: /___/ {Q62} Diverticule sigmoïde: /___/

Sensibilité accrue aux infections

{Q63} Infect urine: /___/ {Q64} Infection pulmonaire: /___/

{Q65} Infection cutanée: /___/

{Q66} Paludisme: /___/ {Q67} Anguillulose: /___/ {Q68} Trypanosomiase: /___/

{Q69} Toxoplasmose: /___/ {Q70} Cryptosporidiose: /___/

{Q71} Pneumocystose: /___/

{Q72} Mycose buccale: /___/ {Q73} Mycose Digestive: /___/

{Q74} Mycose Cutanée: /___/

{Q73} CMV: /___/ {Q74} Herpes: /___/ {Q75} Zona: /___/ {Q76} Varicelle: /___/

{Q77} Infection mucobactérie tuberculose: /___/

Dépôt lipidique

{Q78} Lipomes médiastinaux: /___/ {Q79} Lipomes Epicardiques: /___/

{Q80} Lipomes Sternaux: /___/

Manifestations endocriniennes

{Q81} Arrêt croissance: /___/ {Q82} Aménorrhée: /___/

{Q83} Insuffisance surrénale: /___/

{Q84} Altération des fonctions sexuelles: /___/

Manifestation neuro psychiatrique

{Q85} Insomnie: /___/

{Q86} Agitation: /___/

{Q87} Tremblement: /___/

{Q88} Euphorie: /___/

{Q89} Anxiété: /___/

{Q90} Agressive: /___/

{Q91} Excitation: /___/

Prise en charge des complications

Médicale

{Q92} ATB: /___/ {Q92a} Poso: /___/ {Q92b} Duree: /___/

{Q93} Anti HTA: /___/ {Q93a} Poso: /___/ {Q93b} Duree: /___/

{Q94} Anti-parasitaire: /___/ {Q94a} Poso: /___/ {Q94b} Duree: /___/

{Q95} Antiviraux: /___/ {Q95a} Poso: /___/ {Q95b} Duree: /___/

{Q96} Antipaludéen: /___/ {Q96a} Poso: /___/ {Q96b} Duree: /___/

{Q97} Anxiolytique: /___/ {Q97a} Poso: /___/ {Q97b} Duree: /___/

{Q98} Neuroleptique: /___/ {Q98a} Poso: /___/ {Q98b} Duree: /___/

{Q99} Insulinothérapie: /___/ {Q99a} Poso: /___/ {Q99b} Duree: /___/

supplémentation en vitamine et sels minéraux

{Q100} Apport fluor: /___/ {Q104} Apport calcium: /___/

{Q101} Apport vit D: /___/

chirurgicale

{Q102} Immobilisation : /___/

{Q103} Forage chirurgical décompressif /___/

{Q104} Rééducation : /___/

FICHE SIGNALÉTIQUE**Nom :** AG INORENE**Prénom :** Mahamadou Hamoud**Titre de la Thèse :** « *Complications de la corticothérapie chez les malades atteints de syndrome néphrotique dans le service de néphrologie et d'hémodialyse de l'Hôpital National du Point « G »* »**Pays d'origine :** Mali**Ville de soutenance :** Bamako**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie**Secteur d'intérêt :** Néphrologie**Résumé**

Le syndrome néphrotique est une affection assez fréquente dans le monde en général et dans le pays sous développés en particulier à cause de l'environnement peu salubre, lié au bas niveau socio-économique, malgré les nombreux produits utilisés dans le traitement du syndrome néphrotique (AINS, Immunosuppresseurs, antiparasitaires systémiques...).

La corticothérapie demeure la thérapeutique de première intention nonobstant la fréquence de ces effets secondaires.

A l'issue de notre étude effectuée sur un échantillon de 80 patients, il en ressort que :

- 35 patients sur les 80 ont présenté des complications à la corticothérapie,
- les complications infectieuses étaient les plus fréquentes, suivies des complications cardiovasculaires et cutanées,
- plus grande fréquence des complications dans le groupe classique,
- plus grande fréquence des complications dans le type syndrome néphrotique impur,
- plus grande fréquence des complications avant 8 semaines de traitement,
- l'approche thérapeutique des complications dépendait du type de complications.

Mots-clés : *syndrome néphrotique, corticothérapie, complications*