

MINISTERE DE L'EDUCATION  
NATIONALE

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple – Un But – Une Foi

\*\*\*\*\*

UNIVERSITE DE BAMAKO

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET  
D'ODONTO-STOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2004-2005

N°...../

*ASPECTS HISTOLOGIQUES DU SYNDROME  
NEPHROTIQUE DANS LE SERVICE DE  
NEPHROLOGIE ET D'UNITE D'HEMODIALYSE DE  
L'HNPG : A PROPOS DE 16 CAS.*

**THESE**

Présentée et soutenue publiquement le../...../2004  
Devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie

Par

**M. Seydou Alassane MAÏGA**

Pour obtenir le Grade de **Docteur en Médecine**  
**(DIPLOME D'ETAT)**

*Jury*

**PRESIDENT :** Professeur Hamar Alassane TRAORE  
**MEMBRES :** Professeur Mamadou DEMBELE  
**DIRECTEUR DE THESE :** Professeur Mahamane Khalil MAÏGA  
**CO-DIRECTEUR DE THESE :** Docteur Saharé FONGORO

**FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE**

**ANNEE UNIVERSITAIRE 2004 – 2005**

**ADMINISTRATION**

DOYEN : **MOUSSA TRAORE** - PROFESSEUR

1<sup>ER</sup> ASSESSEUR : **MASSA SANOGO** - MAITRE DE CONFERENCES

2<sup>EME</sup> ASSESSEUR : **GANGALY DIALLO** - MAITRE DE CONFERENCES AGREGE.

SECRETAIRE PRINCIPAL : **YEMENIGUE ALBERT DEMBELE** - MAITRE DE CONFERENCES AGREGE.

AGENT COMPTABLE : COULIBALY FATOUMATA TALL - AGENT DU TRESOR

**LES PROFESSEURS HONORAIRES**

Mr Alou BA	Ophtalmologie
Mr Bocar SALL	Orthopédie -Traumatologie - Secourisme
Mr Souleymane SANGARE	Pneumo-phtisiologie
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L. TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
Mr Mohamed TOURE	Pédiatrie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine interne
Mr Aly GUINDO	Gastro-Entérologie.

**LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE**

**D.E.R DE CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES**

**1.PROFESSEURS**

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie - Traumatologie, <b>chef de D.E.R</b>
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie.
<b>Mr Amadou DOLO</b>	<b>Gynéco-Obstétrique</b>
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	O.R.L.

## **2.MAITRES DE CONFERENCES AGREGES**

Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
Mr Abdel Kader TRAORE Dit DIOP	Chirurgie Générale
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie - Réanimation
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale
Mr Abdoulaye DIALLO	Ophtalmologie
Mamadou TRAORE	Gynéco-Obstétrique

## **3.MAITRES DE CONFERENCES**

Mme SY Aïda SOW	Gynéco-Obstétrique
Mr Salif DIAKITE	Gynéco-Obstétrique

## **4.MAITRES ASSISTANTS**

Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE	Gynéco-Obstétrique
Mr Mr Sadio YENA	Chirurgie Générale
Mr Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
Mr Issa DIARRA	Gynéco-obstétrique

## **5.ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE**

Mr Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie
Mr Sékou SIDIBE	Orthopédie -Traumatologie
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie - Réanimation
Mr Tiéman COULIBALY	Orthopédie - Traumatologie
Mme TRAORE J. THOMAS	Ophtalmologie
Mr Nouhoum ONGOIBA	Anatomie & Chirurgie Générale
Mr Zanafon OUATTARA	Urologie
Mr Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie Générale
Mr Adama SANGARE	Orthopédie - Traumatologie
Mr Youssouf COULIBALY	Anesthésie - Réanimation
Mr Samba Karim TIMBO	ORL
Mme TOGOLA Fanta KONIPO	ORL
Mr Sanoussi BAMANI	Ophtalmologie
Mr Doulaye SACKO	Ophtalmologie
Mr Ibrahim ALWATA	Orthopédie - Traumatologie
Mr Sékou SIDIBE	Orthopédie- Traumatologie
Mr Aly TEMBELY	Urologie
Mr Niani MOUNKORO	Gynécologie - Obstétrique
Mme Djeneba DOUMBIA	Anesthésie-Réanimation
Mr Lamine TRAORE	Ophtalmologie
Mr Mady MACALOU	Orthopédie -Traumatologie
Mr Tiemoko D COULIBALY	Odontologie
Mr Souleyman TOGORA	Odontologie
Mr Mohamed KEITA	ORL

**D.E.R DE SCIENCES FONDAMENTALES**

**1. PROFESSEURS**

Mr Daouda DIALLO	Chimie Générale & Minérale
Mr Bréhima KOUMARE	Bactériologie-Virologie
Mr Siné BAYO	Anatomie-Pathologie- Histoembryologie
Mr Yéya T. TOURE	Biologie
Mr Amadou DIALLO	Biologie
Mr Moussa HARAMA	Chimie Organique
Mr Ogobara DOUMBO	Parasitologie – Mycologie

**2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES**

Mr Yénimégué Albert DEMBELE	Chimie Organique
Mr Anatole TOUNKARA	Immunologie, <b>chef de D.E.R</b>
Mr Amadou TOURE	Histo - embryologie
Mr Flabou Bougoudogo	Bactériologie-Virologie
Mr Amagana DOLO	Parasitologie

**3. ,MAITRES DE CONFERENCES**

Mr Bakary M. CISSE	Biochimie
Mr Abdrahamane S. MAIGA	Parasitologie
Mr Adama DIARRA	Physiologie
Mr Mamadou KONE	Physiologie
Mr Massa SANOGO	Chimie Analytique

**4.MAITRES ASSISTANTS**

Mr Mahamadou CISSE	Biologie
Mr Sékou F.M. TRAORE	Entomologie médicale
Mr Abdoulaye DABO	Malacologie, Biologie Animale
Mr Abdrahamane TOUNKARA	Biochimie
Mr Ibrahim I. MAIGA	Bactériologie - Virologie
Mr Moussa Issa DIARRA	Biophysique
Mr Kaourou DOUCOURE	Biologie
Mr Bouréma KOURIBA	Immunologie
Mr Souleymane DIALLO	Bactériologie-Virologie
Mr Cheick Bougadari TRAORE	Anatomie-pathologie
Mr Lassana DOUMBIA	Chimie Organique

**5. ASSISTANTS**

Mr Mounirou BABY	Hématologie
Mr Mahamadou A. THERA	Parasitologie
Mr Mangara M BAGAYOGO	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Guimogo DOLO	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Abdoulaye TOURE	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Djibril SANGARE	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Mouctar DIALLO	Biologie-Parasitologie
Mr Bokary Y. SACKO	Biochimie
Mr Boubacar Traoré	Immunologie

**D.E.R DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES**

**1. PROFESSEURS**

Mr Abdoulaye Ag RHALY	Médecine Interne
Mr Mamadou K. TOURE	Cardiologie
Mr Mahamane K. MAIGA	Néphrologie
Mr Baba KOUMARE	Psychiatrie, <b>chef de DER</b>
Mr Moussa TRAORE	Neurologie
Mr Issa TRAORE	Radiologie
Mr Mamadou M. KEITA	Pédiatrie
Mr Hamar Alassane TRAORE	Médecine Interne
Mr Dapa Aly DIALLO	Hématologie
Moussa Y. MAIGA	Gastro-entérologie

**2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES**

Mr Toumani SIDIBE	Pédiatrie
Mr Bah KEITA	Pneumo - Phtisiologie
Mr Boubacar DIALLO	Cardiologie
Mr Somita KEITA	Dermato - Léprologie
Mr Mr Abdel Kader TRAORE	Médecine Interne
Mr Siaka SIDIBE	Radiologie
Mr Mamadou DEMBELE	Médecine Interne

**3. MAITRES ASSISTANTS**

Mr Mamady KANE	Radiologie
Mme Tatiana KEITA	Pédiatrie
Mme TRAORE Mariam SYLLA	Pédiatrie
Mr Adama D. KEITA	Radiologie
Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie
Mme Habibatou DIAWARA	Dermatologie

**4. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE**

Mr Bou DIAKITE	Psychiatrie
Mr Bougouzié SANOGO	Gastro-entérologie
Mr Saharé FONGORO	Néphrologie
Mr Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
Mr Kassoum SANOGO	Cardiologie
Mr Seydou DIAKITE	Cardiologie
Mr Mahamadou B. CISSE	Pédiatrie
Mr Arouna TOGORA	Psychiatrie
Mme Diarra Assetou SOUCKO	Médecine interne
Mr Boubacar TOGO	Pédiatrie
Mr Mohamadou B TOURE	Radiologie
Mr Idrissa A CISSE	Dermatologie
Mr Mamadou B DIARRA	Cardiologie
Mr Anselme KONATE	Hepato-gastro-enterologie
Mr Moussa T DIARRA	Hepato-gastro-enterologie
Mr Souleymane DIALLO	Pneumologie
Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie
Mr Daouda K MINTA	Maladies infectieuses
<b>Mr Soungalo DAO</b>	<b>Maladies infectieuses</b>

**5. ASSISTANT**

Mr Cheick Oumar GUINTO Neurologie

**D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

**1. PROFESSEUR**

Mr Boubacar Sidiki CISSE Toxicologie  
Mr Gaoussou KANOUTE Chimie analytique, **chef de D.E.R.**

**2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES**

Mr Arouna KEITA † Matière Médicale  
Mr Ousmane DOUMBIA Pharmacie Chimique  
Mr Drissa DIALLO Matières Médicales

**3. MAITRES DE CONFERENCES**

Mr Boulkassoum HAIDARA Législation  
Mr Elimane MARIKO Pharmacologie

**4. MAITRES ASSISTANTS**

Mr Benoît KOUMARE Chimie Analytique  
Mr Alou KEITA Galénique  
Mr Ababacar I. MAIGA Toxicologie  
Mr Yaya KANE Galénique

**D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE**

**1. PROFESSEUR**

Mr Sidi Yaya SIMAGA Santé Publique, **chef de D.E.R.**

**2. MAITRE DE CONFERENCES AGREGE**

Mr Moussa A. MAIGA Santé Publique

**3. MAITRE DE CONFERENCES**

Mr Sanoussi KONATE Santé Publique

**4. MAITRES ASSISTANTS**

Mr Bocar G. TOURE Santé Publique  
Mr Adama DIAWARA Santé Publique  
Mr Hamadoun SANGHO Santé Publique  
Mr Massambou SACKO Santé Publique  
Mr Alassane A DICKO Santé publique

**5. ASSISTANTS.**

Mr Samba DIOP Anthropologie médicale  
Mr Seybou DOUMBIA Epidémiologie  
Mr Oumar THIERO Biostatistique

**CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES**

Mr N'Golo DIARRA	Botanique
Mr Boubou DIARRA	Bactériologie
Mr Salikou SANOGO	Physique
Mr Boubacar KANTE	Galénique
Mr Souleymane GUINDO	Gestion
Mme DEMBELE Sira DIARRA	Mathématiques
Mr Modibo DIARRA	Nutrition
Mme MAIGA Fatoumata SOKONA	Hygiène du Milieu
Mr Arouna COULIBALY	Mathématiques
Mr Mahamadou TRAORE	Génétique
Mr Yaya COULIBALY	Législation
Mme Rokia SANOGO	Pharmacognosie
Mr Boubacar TRAORE	Pharmacognosie
Mr Saïbou MAIGA	Parasitologie moléculaire

**ENSEIGNANTS EN MISSION**

Pr. Doudou BA	Bromatologie
Pr. Babacar FAYE	Pharmacodynamie
Pr. Eric PICHARD	Pathologie Infectieuse
Pr. Mounirou CISSE	Hydrologie
Pr. Amadou Papa DIOP	Biochimie

# DEDICACES



## **DEDICACES.**

**Je dédie ce travail à ALLAH, le Tout Puissant, le très Miséricordieux et à son Prophète Mahomet (SAW), pour m'avoir donné la vie, le courage et la force nécessaires à mener ce travail.**

**A la mémoire de mon Feu père, Alassane Sadou.**

Je suis au grand regret que tu ne sois pas ici pour savourer le fruit de tant d'efforts et de sacrifices. Tu nous as appris le travail bien fait, l'honnêteté et le respect du prochain. Nous garderons en mémoire l'image du père exemplaire que tu fus. Dors-en paix cher papa!

**A ma mère, Haoua Kaffa**

Tu as tout donné pour que ce jour soit. Puisse ALLAH te garder encore longtemps parmi nous.

**A Abacar Barazi,**

Plus qu'un frère, tu fus pour moi un père et une mère. Ceci est le couronnement de tes efforts. Merci beaucoup!

**A mon oncle Adama Kaffa,**

Ceci est le fruit de ton soutien constant, de tes prières et bénédictions. Toute ma reconnaissance.

**A mes cousins Mahamane, Alhader, Moustaph et Moussa,**

Votre soutien ne m'a jamais fait défaut. Vos conseils m'ont aidé à surmonter tant de difficultés. Soyez-en remerciés.

**A Oumar B. Sidibé,**

Plus qu'un cousin, tu as été un ami, un conseiller et un encadreur. J'aurai du mal à oublier ces moments passés à tes côtés. Tu es et resteras un modèle pour moi.

**A mes frères et sœurs:** Tami, Doulla, Moussa, Dija, Fatto, Mariama, Hamsatou et Fanta,

Merci pour votre soutien et pour avoir cru à ce jour.

## **IN MEMORIUM**

A mes Feus oncles : Ahamadou Sadou, Issouf Bilinga, Djibba.

Soyez-rassurés, nous garderons la famille unie comme cela a été votre souci!

A mon cousin Feu Abdoulaye Ahamadou,

A mon aîné Feu Alhassane Mahmoud,

A tous les patients décédés dans le service au cours de notre séjour,

Que la terre vous soit légère, Amen !

# REMERCIEMENTS

## REMERCIEMENTS.

- **A mes oncles:** Aliou Sadou, Tourja, Mohomodou, AbdoulSalam, Almouner, Boncana, Oumar, Souma, Kaddafi, Maddo, Younoussa.
- **A mes tantes:** Souna, Sallou, Saouwo, Hanata, Safiétou, Haja, Gambo, Zeïnabou, Maya, Tata, Ami Diallo.
- **A mes neveux et nièces:** Aïssata, Aminta, Faty, Djénéni, Attou, Leïla, Kadidia, Yacouba, Ibrahim, Calvé, Nando, Harouna, Haja, Dina, Attou, Balkissa, Woyzéna.
- **A mes cousins:** Bouss,Oumar, Mohomodou,Adama, Sambo, Papa, Hafizou, Baye.
- **A mes cousines:**Aïssata, Madina, Leïla, Safi, Djélika, Mariam, Hamsatou, Henna, Saley,Hadda, Fady.
- **A mes beaux frères et belles sœurs :** Touré, Bacho, Mohamed, Oumar, Assadou, Ami, Haoua, Madina, Adizatou
- **Aux familles:** Maïga, Camara, Samaké(à Bacodji), Diallo(à Yirimadio,Sangarébourgou, Kayes), Sanogo(à Kalaban), Maïga, Touré, Halidou(à Gao).
- **A mes aînés :** Harouna, Mohamed, Agoumour, Fotigui,
- **Aux Docteurs:** Maïga Hamsatou, Diarra, Tolofoundié, Touré Halimatou, Aliou Diallo, Saïba, Alkamiss, Mohamed, James.
- **Aux Docteurs:** Soumaïla, Belko, BOT, BOLO, AAO, Souleymane Ag, Saddam, Edmond, Somboro, Nadine, Ida, Angèle, Dicko, Tounkara, Samaké, Tabaco, Bouaré.
- **A mes amis:** Diadié, BHM, BB, Dicko, Kourou, Ibba, Mouda, Bédié, Atty, Youlouza, Sangaré, Seydou, Antoine, Sidy, Kassim, Ahmadou, Abdoulbaki, Ahoudou, Moulay, Drissa, Kamissoko, Donigolo, Nico, Abathina, Abouzeïdi, Oumar, Dallas, Salihou, Mandjou, Togola, Alkaya, Kodio, Balla, JP, Berthé, Ibrahim, Aliou, Niafo, Le roi, Président.
- **A mes amies :** Kady, Hawa, Aïda, Bébé, Ina., Fako.
- **A mes collègues et cadets du service :** **Diadié, Moussa, Faty, Tite,** Zara, Josué, Alpha, Abdoul, Jacques, Georges, Fatey, Kara, Alkaya, Hawa, Moussa Coulibaly, Inna, Biba, Alassane, Abdoulatif.
- **Au personnel du service de Néphrologie:** les majors Moussa, Ousmane, Sanogo et à travers vous tout le formidable personnel (infirmiers, GS).Merci à tous.
- **A mes cadets:** Moussa, Wahab, Ibrahim, Yéhiya, Hamsatou, Mouley, Aziz, Yanta, Bouba, JO, Pélé, Sidy, Ould, Kinta, Farceur, Alba, Soumi, Albakaye., Razack, King, Souleymane, Hamadoun, Bagayogo, Kelly, Makan, Hawoye, Zeïnabou, Fatoumata, Hawa, Mariam, Leyla, Inna, Nana, Hareyra, Néma, Kady, Raïcha. Grand courage!
- **Aux populations et ressortissants** des communes de Gounzourey et Séréré.
- **A tous mes frères et sœurs** des associations Gakassiney, COLUMEP, ASERT, URSB, Gourma nafa. Du courage et restez-unis pour le bien de l'association.

- A mes enseignants du primaire et du secondaire pour leur formation de base. Toute ma reconnaissance!
- Au corps professoral de la FMPOS pour la qualité de l'enseignement reçu. Toute ma gratitude!
- A tous ceux qui ne verront pas leurs noms ici.. Je vous porte tous dans mon cœur et vous dis merci!
- **A tous ce beau monde qui m'a soutenu, de loin ou de près, durant les périodes difficiles. Toute ma reconnaissance.**
  
- ***A AMADOU ABDOULAYE, inséparables nous fûmes pendant ces longues et difficiles années. Puisse le Tout Puissant couronner nos travaux respectifs de succès, de prospérité, de bonheur et nous donner encore la patience et le courage pour le reste de nos jours.***

**HOMMAGE  
AUX  
MEMBRES  
DU JURY**

**A notre maître et président du jury : Pr. Hamar Alassane Traoré.**

**Professeur des Universités, en Médecine Interne ;**

**Responsable des cours de thérapeutique, de rhumatologie et de sémiologie médicale à la FMPOS ;**

**Chef de service de Médecine Interne et d'Infectiologie.**

Cher maître, nous sommes très honorés de la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de présider ce jury.

C'est ici l'occasion de vous rendre hommage et vous dire combien nous avons été impressionnés par votre rigueur scientifique, ainsi que vos qualités humaines qui font de vous un homme hors commun.

Veillez accepter, cher maître, l'expression de notre profonde admiration et de toute notre reconnaissance.

**A notre maître et juge : Pr Mamadou Dembélé.**

**Professeur en Médecine Interne ;**

**Responsable des cours de thérapeutique, de rhumatologie et de sémiologie médicale à la FMPOS .**

Cher maître, nous sommes très honorés de vous avoir dans ce jury, malgré vos multiples occupations. Nous admirons beaucoup vos qualités scientifiques et sommes fiers de l'enseignement que vous nous avez prodigué.

Veillez recevoir, cher maître, l'expression de notre profonde admiration et notre profond respect.

**A notre maître et directeur de thèse : Pr. Mahamane Khalil MAÏGA.**  
**Professeur titulaire de Néphrologie,**  
**Diplômé en santé publique,**  
**Diplômé en gestion des services de santé,**  
**Chef de service de néphrologie et d'unité d'hémodialyse de l'HNPG,**  
**Membre fondateur de la Société Malienne de Néphrologie,**  
**Ancien ministre de la défense nationale du Mali.**

Cher maître, ce fut un plaisir et un grand honneur pour nous de marcher sur le chemin que vous avez tracé. La qualité de votre enseignement et votre rigueur scientifique nous ont initiés à la néphrologie. Votre abnégation et votre dynamisme au travail constituent un exemple que nous essayons de suivre tant bien que mal. Nous sommes très honorés de compter parmi vos élèves.

Veillez accepter, cher maître, l'expression de notre sincère admiration et de notre profond respect.

**A notre maître et codirecteur de thèse : Dr Saharé FONGORO.**  
**Spécialiste en Néphrologie,**  
**Assistant chef de clinique au service de Néphrologie et d'Unité d'Hémodialyse de l'HNPG,**  
**Chargé de cours de Néphrologie à la FMPOS.**

Cher maître, depuis nos premiers pas dans le service, vous nous avez assuré un encadrement de qualité et une formation clinique exemplaire. Nous sommes flattés d'avoir appris à vos côtés. Votre richesse scientifique, votre amour pour le travail bien fait, votre rigueur et votre constante disponibilité ont cultivé en nous l'amour pour la néphrologie et nous serviront de modèle. Vos qualités humaines et votre attachement aux patients font de vous un être particulier et admiré de tous. Vous resterez pour nous un exemple à suivre. Soyez rassurés, que vos nombreux conseils et enseignements n'auront pas été vains et serviront de repère dans notre vie professionnelle. Veillez recevoir, cher maître, l'expression de notre profonde reconnaissance.

# SOMMAIRE



Dédicaces - Remerciements.

Hommage aux membres du jury.

Liste des abréviations.

Chapitre I. INTRODUCTION-OBJECTIFS-----	1
Chapitre II. GENERALITES-----	3
I. Epidémiologie-----	3
II. Historique - Définitions-----	4
III. Physiopathologie-----	6
IV. Diagnostic-----	9
V. Complications-----	37
VI. Traitement-----	39
VII. Evolution - Surveillance-----	43
Chapitre III. METHODOLOGIE-----	44
Chapitre IV. RESULTATS-----	48
Chapitre V. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS-----	62
Chapitre VI. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS-----	71
Chapitre VII. BIBLIOGRAPHIE-----	74
Chapitre VIII. ANNEXES-----	

## **ABREVIATIONS.**

AAS: acide acétyl salicylique.

AINS: anti-inflammatoire non stéroïdien.

ARA: antagonistes des récepteurs de l'angiotensine.

ASLO: antistreptolysines O.

BMR: biopsie de la muqueuse rectale.

BW: Bordet Wasserman.

DFG: débit de filtration glomérulaire.

DNA: desoxyribonucleique acid

ECBU: examen cytobactériologique des urines.

ECG: électrocardiogramme

FG : filtration glomérulaire.

GN: glomérulonéphrite.

GNA: glomérulonéphrite aiguë.

GON: glomérulonéphrite à glomérules optiquement normaux.

g/l: gramme par litre.

g/24h: gramme par 24 heures.

HTA: hypertension artérielle.

IEC: inhibiteurs de l'enzyme de conversion.

IF: immunofluorescence.

Ig A: immunoglobulines A.

Ig G: immunoglobulines G.

Ig M: immunoglobulines M.

IRA: insuffisance rénale aiguë.

IRC: insuffisance rénale chronique.

IRT: insuffisance rénale terminale.

IV: intraveineuse.

MBG: membrane basale glomérulaire.

ME :microscopie électronique.

mEq/24h: milli-équivalent par 24 heures.

mg/kg: milligramme par kilo.

mg/m<sup>2</sup>: milligramme par mètre carré.

MO : microscopie optique.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

PBR :ponction biopsie rénale.

RNP(anti) :anti-rubonucléoprotéine

SN : syndrome néphrotique

SSA(anti) :anti-glandes salivaires

# 1. INTRODUCTION

## **INTRODUCTION.**

Le syndrome néphrotique se définit par une protéinurie abondante supérieure à 3g/24h chez l'adulte et supérieure à 50 mg/kg/j chez l'enfant associée à une hypoprotidémie inférieure à 60g/l, une hypoalbuminémie inférieure à 30g/l. Le début est dit aigu lorsque ces signes apparaissent brutalement en pleine santé apparente. Mais souvent, ils sont découverts lors d'un examen d'urines de routine.

L'évolution peut se faire plus ou moins rapidement vers la guérison ou au contraire vers l'insuffisance rénale terminale. [26]

Une atteinte glomérulaire se traduit par un ou plusieurs des symptômes suivants : protéinurie, hématurie, hypertension artérielle, insuffisance rénale, œdèmes.

A partir de ces différents éléments, une multitude de combinaisons est possible aboutissant à un certain nombre de syndromes. En dehors de l'insuffisance rénale chronique, les principaux syndromes rencontrés en pathologie glomérulaire sont :

- ✓ Le syndrome néphritique aigu;
- ✓ La glomérulonéphrite rapidement progressive;
- ✓ Le syndrome néphrotique;
- ✓ Le syndrome d'hématurie et/ou protéinurie isolée;
- ✓ L'hématurie macroscopique récidivante.

A une symptomatologie précise correspondent des aspects anatomo-cliniques variés. L'application de la ponction biopsie rénale à l'étude des maladies glomérulaires a montré avec netteté la grande variété des aspects anatomo-cliniques cachés derrière des aspects clinico-biologiques apparemment voisins. Elle a surtout mis en évidence un fait fondamental : à chaque type histologique correspond un profil clinique et évolutif particulier. Du point de vue pratique, c'est le seul qui permette une évaluation du pronostic. [25]

Ainsi il nous a paru intéressant de mener un travail sur les aspects histologiques du syndrome néphrotique avec les objectifs suivants :

**Objectif général** : Etudier les aspects histologiques du syndrome néphrotique dans le service de néphrologie et d'unité d'hémodialyse de l'Hôpital National du Point G.(HNPG)

**Objectifs spécifiques** :

- ✓ Déterminer la fréquence des différents types histologiques observés dans le service de néphrologie et d'hémodialyse de l'HNPG ;
- ✓ Décrire les aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs des différents types histologiques ;
- ✓ Préciser les attitudes thérapeutiques entreprises devant chaque type histologique.
- ✓ Déterminer les indications de la biopsie chez nos malades

# 2. GENERALITES

## **GENERALITES**

### **I. Epidémiologie :**

Le syndrome néphrotique est une complication des maladies rénales. Sa fréquence varie selon l'âge, la race et les régions. [28]

Les différents auteurs estiment que le syndrome néphrotique est fréquent chez l'enfant, assez fréquent chez l'adulte et exceptionnel chez le vieillard. Il peut survenir à tout âge sans discrimination de sexe. [29]

En Angleterre, son incidence a été estimée à 9 cas /an /million d'habitants avec 33% de néphrose. Sa fréquence relative est beaucoup plus grande chez l'enfant. [6]

Une autre étude réalisée en Angleterre, estime sa fréquence à 2,3 et 2 cas / an / 100.000 enfants âgés de moins de 16 ans. Par ailleurs, dans une série indienne d'enfants atteints de syndrome néphrotique, on retrouve 7% de néphrose. Ce pourcentage est proche de celui rapporté en Europe. [36]

Au Sénégal, en 1964, Niang trouve que 82 cas de syndrome néphrotique ont été recensés en 12 ans(janvier 1952-décembre 1963), son incidence était de 0,37%. [46]

Au Mali, une étude faite à l'HNPG dans le service de Néphrologie(octobre 1983-Décembre 1985) a fait ressortir que 44% des malades hospitalisés pour atteinte rénale présentaient un syndrome néphrotique [6]. Tall dans le même service de 1990 à 1991 a recensé 96 cas de néphropathies chez les malades hospitalisés dont 32 cas de syndrome néphrotique soit une fréquence de 33,33% [60]. La prévalence annuelle du syndrome néphrotique dans les services de Médecine Interne et de Pédiatrie au Mali a été estimée à 7,34% [33].

Il est à noter que la néphrose lipéidique constitue 90% des causes de syndrome néphrotique chez l'enfant et 10% chez l'adulte. La



glomérulonéphrite extra membraneuse quant à elle, constitue 2/3 des cas de syndrome néphrotique d'apparition progressive [60].

## **II. HISTORIQUE - DEFINITIONS :**

Les conceptions en matière de syndrome néphrotique sont passées par plusieurs étapes :

✓ La découverte d'une substance coagulante dans les urines d'un malade atteint d'œdèmes généralisés par Williams Charles Weller en 1811, motiva de nombreuses études à la recherche de cause des œdèmes.[29]

✓ Le terme de «néphrose » fut créé en 1905 par Müller, qui dans sa classification des néphroses, oppose les «néphrites », caractérisées par une atteinte inflammatoire aux «néphroses » caractérisées par une atteinte dégénérative du rein. [29, 45, 46]

✓ Quelques années plus tard, de 1908 à 1914, Munck puis Vohlard et Fard, décrivent une néphropathie chronique avec œdèmes importants et albuminurie très élevée, présence d'une infiltration graisseuse étendue des tubes, sans lésion glomérulaire. A cette affection, Vohlard propose le nom de «néphrose lipoïdique »

✓ A peu près à la même époque (de 1912 à 1917), Epstein considère la néphrose lipoïdique comme une maladie générale avec protéinurie, hyperlipidémie et œdème, attribués à tort à un dysfonctionnement thyroïdien. [27, 65]

✓ Cette théorie est rapidement abandonnée à la suite des travaux de Govaerts pour qui, la néphrose lipoïdique est une néphropathie glomérulaire où l'albuminurie est liée à une augmentation de la perméabilité glomérulaire aux protéines.

La néphrose lipoïdique se distingue ainsi des néphrites avec déséquilibre lipidoprotidique (Pasteur, Vallery, Radot, Debré) en particulier de la glomérulonéphrite ou phase dégénérative de la glomérulonéphrite (Addis)

Certains auteurs insistent soit sur la fréquence de l'évolution vers l'insuffisance progressive et sur l'association fréquente de signes de «néphrites », difficultés aboutissant à la création des termes de «néphrose-néphrite » et néphrite-néphrose, néphrose pure ou impure qui par leur imprécision ajoutent encore à la confusion.

✓ L'introduction de la biopsie rénale vers 1951 va permettre, du vivant du malade, un diagnostic précoce. La pratique des biopsies faites parallèlement à des études biologiques, conduit à un démembrement des faits observés. Il apparaît rapidement que l'association d'une protéinurie massive avec perturbations lipidoprotidiques constitue un syndrome relevant de causes et de lésions multiples, pour ce groupe de malades s'impose peu à peu le terme de «syndrome néphrotique » qui est défini par Hamburger comme l'association d'œdèmes, d'une hypoprotidémie et d'une hyperlipidémie. [29]

✓ Les limites de cette définition furent rapidement dépistées du fait de l'inconstance ou même l'absence des œdèmes, de l'hyperlipidémie. [29]

Ainsi François Aubert définit le syndrome néphrotique avec une composante beaucoup plus biologique associant une protéinurie abondante >3g/24h, une hypoprotidémie <60g/l, une hypoalbuminémie <30g/l et pouvant associer : des œdèmes, une hyperlipidémie portant sur le cholestérol et les triglycérides. [4]

De plus en plus dans la littérature internationale (surtout anglo-saxonne), le syndrome néphrotique est défini comme une protéinurie abondante > 3,5g/24h/1,73 m<sup>2</sup> de surface car la définition incluant l'hypoalbuminurie et l'hypoprotidémie est arbitraire et c'est la protéinurie abondante par elle-même qui est associée à de nombreuses complications importantes sur le plan clinique. [30]

### **III. PHYSIOPATHOLOGIE.**

#### **III.1 – Mécanisme de l'atteinte glomérulaire:** [12]

Le syndrome néphrotique est le témoin d'une atteinte du filtre glomérulaire dont la perméabilité aux protéines plasmatiques est augmentée. L'ensemble des troubles constatés résulte d'une fuite urinaire de ces protéines.

Il existe deux barrières au passage des protéines à travers le glomérule:(1) une barrière de charge qui limite le passage des protéines de haut poids moléculaire supérieur à 150.000 daltons, (2) une barrière électrostatique négative, qui s'oppose au passage des molécules chargées négativement comme cela est le cas de l'albumine. Les anomalies du filtre glomérulaire ont été plus particulièrement étudiées au cours de la néphrose, notamment dans la glomérulopathie à LGM. On constate à la fois une perte des charges négatives portées par les sialoprotéines de la MBG et une augmentation du pourcentage des pores de gros calibre. Ces anomalies seraient la conséquence d'une sécrétion de lymphokines, toxiques pour la MBG, par les lymphocytes T.

#### **III.2 – Physiologie de la rétention sodée et la formation de l'œdème.**

[12]

L'albumine est le principal déterminant de la pression oncotique du plasma. L'hypoalbuminémie entraîne donc une fuite de liquide du secteur vasculaire vers le secteur interstitiel, se traduisant par des œdèmes.

Les théories classiques consistaient à dire que cette fuite de liquide était responsable d'une hypovolémie réduisant la perfusion rénale et stimulant ainsi la sécrétion de rénine, puis d'aldostérone, conduisant à une rétention sodée, elle-même facteur d'aggravation des œdèmes. L'hypovolémie peut également stimuler la sécrétion d'hormone antidiurétique, expliquant l'oligurie et la concentration des urines. (fig.1)

Cependant, l'expérience montre que le volume plasmatique est normal ou augmenté dans au moins deux tiers des cas des SN; et l'on constate que

l'activité rénine plasmatique et l'aldostéronémie sont normales ou augmentées dans des cas. (fig.2)

Dans ce second groupe, on considère qu'il existe une rétention sodée rénale primitive qui survient à cause d'une diminution de la filtration glomérulaire, conséquence de l'atteinte des capillaires glomérulaires. La conséquence de cette rétention sodée rénale primitive est une expansion du volume plasmatique et du secteur extra-cellulaire dans son ensemble. Les œdèmes surviennent lorsque la rétention liquidienne est suffisante pour altérer l'équilibre des pressions au niveau des capillaires périphériques. L'élévation de la pression veineuse gêne le retour du liquide filtré à travers les parois capillaires.

Ainsi, le mécanisme des œdèmes semble en partie sous-entendu par l'atteinte glomérulaire. L'hypervolémie paraît en cause chez les patients ayant des lésions glomérulaires importantes comme la GEM, la GNMP, la glomérulonéphrite diabétique. L'hypovolémie se rencontrerait plutôt chez les porteurs de LGM.

### **III.3 – Physiopathologie de l'hyperlipidémie :**

L'hyperlipidémie représente un facteur de risque important de maladie cardio-vasculaire. Au cours du syndrome néphrotique, il existe une augmentation variable de la concentration des lipoprotéines de très basse densité (VDL, very low density), des lipoprotéines de densité intermédiaire (IDL) et des lipoprotéines de faible densité (LDL : low density lipoprotein), ce qui aboutit à une élévation de la concentration sérique totale de cholestérol (> 10 mmol) isolée ou associée à une augmentation de la concentration sérique de triglycérides. La fraction HDL : high density lipoprotein est habituellement normale.

Deux mécanismes contribuent à la dyslipidémie du SN : [28, 59]

- ✓ hyper production des lipoprotéines
- ✓ diminution du catabolisme de ces lipoprotéines.

Le mécanisme pathologique est différent chez les patients ayant une hypercholestérolémie combinée. Le catabolisme fractionnel des Apo-B LDL est abaissé chez les patients ayant une hypercholestérolémie isolée que chez ceux présentant une triglycémie combinée.

### **III.4 – Physiopathologie des anomalies de la coagulation : [30]**

Les pertes urinaires de certains facteurs de coagulation sont largement compensées par une augmentation de la synthèse hépatique des protéines de la coagulation. La fuite urinaire d'une anti-coagulation naturelle, l'anti-thrombine III est constante.

Il existe donc une situation d'hypercoagulabilité responsable d'une augmentation de la fréquence des thromboses vasculaires périphériques chez les patients néphrotiques avec un risque d'embolie pulmonaire. Cette thrombose est parfois révélée par une hématurie macroscopique, une douleur de la fosse lombaire. Elle est le plus souvent responsable d'une détérioration de la fonction rénale et une aggravation du syndrome néphrotique.

### **III.5 – Physiopathologie des infections : [28]**

La réponse immunitaire est diminuée au cours du syndrome néphrotique. Les taux d'IgG et A sont diminués et l'immunité cellulaire modifiée. Conséquence directe de la diminution du taux d'IgG chez les patients néphrotiques, le risque d'infection par les bactéries encapsulées : pneumocoque, klebsiella, haemophilus ; est particulièrement augmenté.

### **III.6 – Liaisons protéiques des substances endogènes et exogènes : [28]**

La baisse d'albumine sérique est directement responsable de l'augmentation de la fraction libre des médicaments :notamment des anti-vitamines K, des anti-inflammatoires non stéroïdiens, ect.

Le risque de surdosage et d'effet toxique est augmenté.

Un certain nombre d'anomalies métaboliques sont observées chez les patients néphrotiques au long cours. Elles sont liées à la baisse de métaux éléments :fer, cuivre, zinc, des protéines porteuses :ceruloplasmine, transferrine. La malnutrition est fréquemment observée au cours des syndromes néphrotiques chroniques

#### **IV. DIAGNOSTIC.**

##### **IV.1-Diagnostic positif :**

Il est en général aisé chez l'adulte et doit être évoqué dans deux circonstances principales : l'installation progressive ou explosive d'un syndrome œdémateux et la découverte d'une protéinurie abondante lors d'un examen systématique : service militaire, médecine de travail, médecine scolaire.[28, 42]

##### **IV.1.1.Tableau clinique :** [28]

✓ L'interrogatoire doit préciser les modalités d'installation et l'ancienneté des œdèmes (quelques jours ou plusieurs semaines), rechercher un ou des facteur(s) déclenchant(s) ou la prise de certains médicaments (vaccination, piqûres d'insecte, syndrome infectieux récent, prise d ' A.I.N.S).

✓ Les œdèmes sont dits superficiels, rénaux, blancs, mous, indolores prenant le godet, déclives, siégeant le matin aux paupières, sur le dos des mains et aux lombes et le soir aux membres inférieurs. Des épanchements des séreuses de type transsudatif (réalisant un tableau d'anasarque) peuvent s'associer.

✓ La prise de poids est constante et permet de chiffrer l'importance de la rétention hydrosodée.

En cas d'installation aiguë, le syndrome œdémateux peut être associé à une oligurie.

✓ L'absence de syndrome œdémateux ne permet pas de récuser le diagnostic de syndrome néphrotique, surtout chez les patients suivant un régime sans sel et (ou) traités par diurétiques au préalable.

✓ La pression artérielle est variable et dépend en général du type de néphropathie glomérulaire responsable du syndrome néphrotique et de l'association éventuelle d'une insuffisance rénale organique.

✓ L'examen clinique doit être minutieux, à la recherche de signes «extra-rénaux : angine, arthralgies, lésions cutanées, polysérite.

✓ Le caractère pur ou impur du syndrome néphrotique doit être établi :

Le syndrome néphrotique est qualifié de pur s'il n'est accompagné, ni d'hématurie microscopique, ni d'hypertension artérielle, ni d'insuffisance rénale organique et si la protéinurie est sélective.

Le syndrome néphrotique est qualifié d'impur s'il est associé à un ou plusieurs des signes précédents (hématurie microscopique, HTA, IRA organique).

Un syndrome néphrotique pur traduit un syndrome hyperperméabilité capillaire glomérulaire purement fonctionnel sans anomalie visible en microscopie optique.

Un syndrome néphrotique impur traduit une lésion morphologique analysable en microscopie optique.

✓ La présence d'un sédiment urinaire dit «actif», hématurie et (ou) leucocyturie, peut traduire un processus prolifératif, inflammatoire au sein du glomérule.

#### **IV.1.2.Les examens biologiques.** [28]

##### **IV.1.2.1. Dans les urines :**

✓ La protéinurie, détectée par l'usage de bandelettes (albustix, multistix) au lit du malade, est confirmée au laboratoire. Elle est permanente et abondante (>3g/24h).

- ✓ L'électrophorèse des protéines urinaires permet d'apprécier la sélectivité. Une protéinurie est dite sélective si elle est constituée pour plus de 85% d'albumine.
- ✓ L'analyse du sédiment urinaire recherche des cylindres hématiques, évocateurs de l'origine glomérulaire de l'hématurie ; une infection urinaire confirmée par une uroculture.
- ✓ L'ionogramme urinaire montre une diminution de la natriurèse (< 20 mEq /24 heures), associée à une kaliurie adaptée aux apports, témoignant d'un hyperaldostérone secondaire

#### **IV.1.2.2. Dans le sang.**

- ✓ Il existe une hypoprotidémie inférieure à 60g/l, associée à une hypoalbuminémie inférieure à 30g/l.
- ✓ L'analyse de l'électrophorèse des protéines montre une modification de la répartition des globulines avec une élévation des alpha-2-bêtaglobulines et du fibrinogène; une diminution des gamma globulines.
- ✓ L'hyperlipidémie est fréquente avec une élévation des taux de cholestérol (LDL, VLDL, IDL) et des triglycérides. La fraction HDL est habituellement normale.
- ✓ L'hypoprotidémie est associée à une augmentation de la vitesse de sédimentation en l'absence de tout syndrome inflammatoire associé, une hypocalcémie (par diminution de la fraction liée du calcium aux protéines). [28, 42]
- ✓ Les concentrations d'urée et de créatinine plasmatiques varient en fonction de l'étiologie du syndrome néphrotique et de l'association à une IRA organique ou fonctionnelle.



#### **IV.2 – Diagnostic étiologique : [28]**

De façon schématique, on distingue les syndromes néphrotiques primitifs et secondaires.

✓ Le SN primitif ou idiopathique : Ce diagnostic est posé si l'enquête étiologique s'avère négative, en pratique, en l'absence de signes extra-rénaux. Les néphropathies glomérulaires primitives sont alors définies selon leur type histologique.

✓ Le SN secondaire: le diagnostic est établi si la néphropathie s'intègre dans le cadre d'une maladie générale ou si une cause précise (infectieuse, toxique ou tumorale) est mise en évidence.

Les causes de syndromes néphrotiques secondaires sont nombreuses :

- les maladies générales telles le diabète ;
- les maladies systémiques comme le lupus, la vascularite nécrosante, le purpura rhumatoïde, l'amylose AL au cours d'un myélome ou AA secondaire à des maladies inflammatoires chroniques ;

- les infections telles que la glomérulonéphrite aiguë post-infectieuse secondaire à une infection d'un shunt artério-ventriculaire, à une infection par le virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C, le paludisme, la syphilis ;

- cancer avec tumeur solide, hémopathie, gammopathie monoclonale, cryoglobulinémie ;

- médicaments comme les sels d'or, la D-pénicillamine, les AINS ;

- autres causes telles qu'une transplantation rénale ou une pré-éclampsie ;

✓ L'enquête étiologique doit donc être dictée par l'orientation donnée par les antécédents, l'anamnèse et l'examen. Un certain nombre d'exams biologiques de débrouillage peut être demandé en fonction de l'orientation : étude du complément et de ses composants, anticorps antinucléaires, recherche d'une protéine monoclonale dans le sang et dans les urines, sérologie des hépatites B et C ainsi que du virus de l'immunodéficience humaine.

✓ L'examen de référence reste la biopsie rénale, quoique de pratique systématique chez l'adulte après ou au cours d'un repérage échographique, chez l'enfant (si SN avant l'âge d'un an, syndrome néphrotique corticorésistant ou si mise sous immunosuppresseurs).

Les contre-indications de cet examen sont liées à une HTA sévère non contrôlée, des troubles de la coagulation, la présence d'un rein unique fonctionnel, des conditions anatomiques particulières, splénomégalie, hépatomégalie, rein en fer à cheval, polykystose rénale, hydronéphrose, tumeur du rein, infection urinaire (relatif).

✓ La distinction entre le caractère primitif ou secondaire du syndrome néphrotique a toutefois ses limites car la négativité de l'enquête étiologique dépend de son exhaustivité, le caractère idiopathique ou primitif d'une glomérulopathie est directement lié à la limite des connaissances médicales et scientifiques, une néphropathie glomérulaire, considérée comme primitive sur son aspect, peut en fait précéder le diagnostic d'une maladie générale, d'un cancer ou d'une infection. [28]

#### **IV.2-1. Néphropathies glomérulaires primitives :**

Le diagnostic est retenu par exclusion des causes connues de syndrome néphrotique telles que les maladies héréditaires. Les formes idiopathiques de SN sont classées essentiellement en fonction des aspects morphologiques retrouvés à la biopsie rénale. Celle-ci, au moins chez l'adulte, est nécessaire pour le diagnostic précis de SN idiopathique et pour un traitement rationnel. La biopsie rénale n'est pas toujours nécessaire chez l'enfant puisqu'une étude clinique attentive permet souvent un diagnostic de certitude.

##### **IV.2-1.1. SN à lésions glomérulaires minimes :**

Cette affection est souvent appelée également néphrose lipoïdique ou SN à GON ou encore maladie des pieds de podocytes.

Chez l'enfant, c'est le type de SN idiopathiques avant l'âge de 8 ans. Il n'est pas rare chez l'adulte, il représente 15 à 20% des cas de SN idiopathique chez les malades de plus de 16 ans.

Il existe une discrète prédilection pour les hommes. [22, 43]

**Clinique et biologie** : [22]

Typiquement, les patients ont un SN franc, une pression artérielle normale, une filtration glomérulaire normale ou discrètement diminuée et un sédiment urinaire « bénin ». Différents degrés d'hématurie microscopique sont retrouvés dans 20% des cas. La protéinurie est typiquement très sélective chez l'enfant (par exemple faite pour l'essentiel d'albumine, ne contenant que de très faibles quantités de protéines plasmatiques de poids moléculaire élevé comme les IgG, l'alpha<sub>2</sub> macroglobuline ou le c<sub>3</sub>) ; ceci est plus variable chez l'adulte.

**Histologie** : [9, 22, 28, 59, 62]

✓ MO : Il n'y a pas ou peu d'anomalies des capillaires glomérulaires (d'où le nom de LGM), absence de dépôts de complément ou Ig.

✓ ME : on note un effacement diffus des pieds de podocytes (fusion des pédicelles).

**Etiologie-Pathogénie** :

Chez l'adulte, un SN à LGM avant d'être qualifié de primitif doit faire évoquer soit la prise d'un toxique : AINS, lithium ; soit une hémopathie en particulier une maladie de Hodgkin. [28]

La pathogénie évoquée est une diminution des charges négatives de la MBG avec un rôle probable de facteur circulant qui pourrait être toxique pour les podocytes.

**Evolution-traitement**:

Des rémissions spontanées et des rechutes avec protéinurie massive peuvent survenir. Très curieusement, des lésions identiques avec apparition d'un SN sont souvent constatées chez des patients atteints de maladie de Hodgkin, ce qui suggère que les lymphocytes jouent un rôle dans la pathogénie du SN. Sauf en cas de lésions de sclérose focale et segmentaire, une diminution de

la FG n'apparaît pas chez les malades. L'IRA est rare mais peut survenir même en l'absence d'une hypovolémie profonde. Cette IRA répond bien aux corticoïdes et aux diurétiques. [22]

✓ Les corticoïdes augmentent considérablement la tendance naturelle à la rémission. Le traitement corticostéroïde quotidien ou 1 jour sur 2 semble avoir la même efficacité. Toutefois lorsque les corticoïdes sont donnés 1j/2, il y a moins de complications liées aux effets secondaires de ces médicaments. On recommande souvent comme traitement d'attaque un protocole faisant appel à la prednisone donnée quotidiennement (à une dose de 60 mg/m<sup>2</sup> chez l'enfant et de 1 à 1,5 mg/kg chez l'adulte) pendant 4 semaines, puis donnée 1j/2 (35 à 40 mg/m<sup>2</sup> chez l'enfant, 1mg/kg chez l'adulte) pendant 4 semaines supplémentaires.

Chez plus de 95% des enfants (âgés de moins de 16 ans) atteints de néphrose à LGM, la protéinurie disparaît complètement dans les huit semaines suivant l'institution du traitement par prednisone. Compte tenu de la probabilité élevée d'une maladie à LGM chez les enfants, de nombreux pédiatres préfèrent débiter le traitement sans effectuer la biopsie rénale au préalable. Dans un tel contexte, une réponse complète aux stéroïdes est fortement suggestive de néphrose à LGM.

D'un côté, seuls 30 à 70% des adultes atteints de néphrose à LGM répondent dans les 8 semaines suivant l'institution de la prednisone, la réponse maximale étant souvent atteinte 20 à 24 semaines après le début du traitement. Les patients de plus de 40 ans semblent être moins sensibles aux stéroïdes que ceux de moins de 40 ans, au moment où la maladie est découverte. Finalement le taux de réponse global des adultes n'est que légèrement inférieur à celui observé chez les enfants. La réponse tardive chez l'adulte peut être liée, en partie, au fait que la posologie utilisée est relativement plus faible que chez l'enfant. En cas de SN chez l'adulte, la réponse aux stéroïdes ne signifie pas qu'il s'agisse de LGM, étant donné la probabilité que les lésions soient différentes et le fait que certaines de ces lésions (sclérose segmentaire) répondent parfois aux glucocorticoïdes.

Parmi les enfants et adultes atteints de néphrose lipoïdique à LGM, 50 à 60 % rechutent pendant la phase de la décroissance de la corticothérapie ou des intervalles variables après l'arrêt du traitement. De telles rechutes indiquent généralement une corticodépendance. Des rechutes fréquentes (plus de 3/an) peuvent nécessiter des traitements répétés par les stéroïdes et peuvent engendrer un syndrome cushingoïde, de tels patients sont généralement identifiables 12 à 18 mois après le traitement stéroïde. Ces rechutes peuvent être traitées avec le protocole d'attaque mais avec une décroissance plus progressive de la corticothérapie, et en maintenant de faibles doses de 5 à 10 mg/j ou tous les 2 jours pendant 3 à 6 semaines.

✓ Un malade corticodépendant ou ayant de multiples rechutes peut bénéficier d'un court traitement par le cyclophosphamide (2 à 3 mg/kg/j) ou par le chlorambucil (0,1 à 0,2 mg/kg/j) pendant 8 à 10 semaines. Les patients corticodépendants ayant des rechutes fréquentes ont une probabilité plus faible d'avoir des rémissions prolongées après un tel traitement. Globalement, environ la moitié des patients ayant des rechutes fréquentes en rapport avec des LGM et traités par cyclophosphamide ou chlorambucil restent en rémission au bout de 5 ans.

Chez les enfants ayant des LGM, la fréquence des rechutes diminue avec l'âge.

✓ Une régression lente de la protéinurie, chez les patients ayant un SN à LGM, corticodépendant, et traités par de l'azathioprine à la posologie de 2 à 2,5 mg/kg/j pendant 6 mois à un an, a été signalée.

✓ La ciclosporine à la posologie de 4 à 6 mg/kg/j, induit des rémissions prolongées du SN chez 50% des patients traités pendant 8 à 10 semaines. L'utilisation de médicaments cytotoxiques devrait être réservée aux malades qui présentent, à la suite de traitements multiples par des corticoïdes, des complications graves. [28]

✓ Le pronostic à long terme des malades atteints de SN à LGM est excellent ; on peut espérer à 10 ans une survie à 90%, mais quelques malades vont

développer une insuffisance rénale secondaire à l'apparition de lésions glomérulaires focales scléreuses associées au développement d'une corticorésistance. [22]

#### **IV.2-1.2. Glomérulonéphrite proliférative mésangiale (GNPM).** [22]

Ce type d'atteinte est caractérisé par une augmentation diffuse discrète ou modérée, mais nette, de la cellularité des anses capillaires glomérulaires. Les parois capillaires glomérulaires périphériques sont fines et minces ; il y a pas de prolifération extra capillaire.

Cette variété de GN représente environ 10% des causes de SN chez l'adulte et 15% chez l'enfant. Elle a tendance à être plus fréquente chez les grands enfants et les jeunes adultes. Les hommes sont touchés un peu plus souvent que les femmes.

#### **Clinique et biologique:**

On constate communément une hématurie macroscopique ou microscopique. Des douleurs lombaires uni ou bilatérales, peuvent s'observer dans les formes idiopathiques, mais elles sont fréquentes chez les malades atteints de GN à dépôts d'IgA.

Les données biologiques n'ont pas de caractère spécifique. La fonction rénale peut être légèrement altérée ou normale lors du diagnostic. Le taux d'IgG peut être légèrement abaissé, celui d'IgA élevé. Le titre des ASLO est généralement normal. La protéinurie est souvent sélective.

#### **Histologie:**

✓ En MO, la nature précise des cellules qui entrent en prolifération n'est pas bien établie. Il pourrait s'agir de l'association d'une prolifération de cellules mésangiales et endothéliales et d'une infiltration de cellules moléculaires. D'habitude l'atteinte glomérulaire est relativement uniforme bien que quelques aspects segmentaires d'accentuation de l'hypercellularité aient été constatés. Il n'y a pas de nécrose du flocculus glomérulaire. Les dépôts de matériel protéique s'ils existent, se confinent au mésangium. On ne note pas

d'interposition de matrice ou de cellules mésangiales en périphérie des parois capillaires.

✓ Différents aspects s'observent en IF :

- Lorsque des dépôts mésangiaux granuleux d'IgA sont prédominants, accompagnés de C3, de fibrine et de fibrinogène, sans les composants précoces du complément, on parle de GN à dépôts d'IgA (ou maladie de Berger).

- Les autres aspects en IF comprennent des dépôts granuleux d'IgM prédominants, répartis de façon diffuse dans le mésangium, des dépôts mésangiaux de C3 isolé, des filaments mésangiaux épars d'IgG et l'absence de tout dépôt d'Ig ou de complément.

La GNPM recouvre donc une catégorie d'atteintes glomérulaires hétérogènes.

✓ Les constatations en ME ne sont pas spécifiques. Parfois de petits dépôts para mésangiaux électroniquement denses peuvent se voir. La présence de volumineux dépôts mésangiaux électroniquement denses dans un contexte histologique de prolifération mésangiale doit faire suspecter une maladie du système ou une maladie de Berger.

### **Étiopathogénie:**

La pathogénie n'est pas connue. Elle est très certainement le résultat de différents processus pathogènes. La présence de dépôts mésangiaux d'Ig et d'immuns complexes circulant chez certains patients suggère un mécanisme par complexes immuns (ces antigènes demeurent inconnus).

### **Évolution – Traitement:**

Les adultes ayant un SN franc et une prolifération mésangiale diffuse modérée ou marquée ont tendance à garder une protéinurie permanente et à évoluer vers l'insuffisance rénale. Ceci est particulièrement le cas lorsque des lésions de sclérose segmentaire et focale s'ajoutent à la prolifération mésangiale sur la biopsie initiale. Les malades ayant une forme plus fruste de GNPM, surtout s'il n'y a pas de dépôt mésangial d'Ig, peuvent connaître une évolution plus bénigne. Les formes avec prolifération mésangiale floride,



surtout accompagnées de dépôts mésangiaux d'IgM, ont tendance à être insensibles à des corticothérapies et à évoluer vers une HSF. En fait, la GNPM pourrait correspondre à une forme de début de glomérulosclérose segmentaire et focale. Les malades atteints de GNPM, dont la protéinurie disparaît complètement sous la corticothérapie de la même façon que les néphroses à LGM, évoluent plutôt favorablement, avec peu de tendance vers l'insuffisance rénale progressive. Des poussées et des rémissions de la protéinurie peuvent avoir lieu. Les malades non répondeurs aux corticoïdes avec SN ont tendance à évoluer à une allure variable vers l'insuffisance rénale. L'effet d'un traitement complémentaire cytotoxique (cyclophosphamide, chlorambucil ou azathioprine) n'a pas été encore déterminé dans cette néphropathie.

Pour beaucoup de malades, le pronostic est favorable, d'autres notamment ceux résistants aux corticoïdes avec HSF sur la biopsie initiale, ont un pronostic médiocre et évoluent souvent vers l'IRT 5 à 10 ans après le pronostic.

#### **IV.2-1.3. Glomérulosclérose segmentaire et focale (HSF) :**

Cette lésion est caractérisée par une sclérose et une hyalinisation de certains glomérules seulement (d'où le terme focal). Pour les glomérules touchés, une partie seulement du flocculus glomérulaire est anormale (d'où le terme de segmentaire). Les lésions ont une prédilection au début pour les glomérules juxtaglomérulaires et entraînent des lésions tubulo-interstielles progressives. Elle se voit dans 10 à 15% des cas de SN idiopathiques chez l'enfant et l'adulte. Les hommes sont le plus souvent plus atteints que les femmes. [22]

#### **Signes cliniques et biologiques:**

La HSF représente un stade évolutif pour un sous-groupe de patients atteints de LGM ou de GNPM « pure ». Dans plus de 2/3 des cas de HSF, un SN franc est présent au moment du diagnostic ; chez les autres on retrouve une protéinurie non néphrotique. Souvent apparaissent une HTA, une diminution de la FG, des anomalies des fonctions tubulaires et des



anomalies du sédiment urinaire. La HSF peut se présenter d'une façon tout à fait identique aux LGM, aux GNPM ou aux GNEM.

La protéinurie est presque toujours non sélective ou le devient au cours de l'évolution. Des produits de dégradation de la fibrine et du complément sont souvent retrouvés dans les urines. Les taux sériques du C<sub>3</sub> sont normaux et les taux d'IgG sont abaissés.

**Histologie:**

✓ IF : des dépôts granulaires et nodulaires d'IgM et de C<sub>3</sub> sont retrouvés dans les lésions de sclérose segmentaire.

✓ ME : on note de façon focale, un amincissement et une dénudation de la membrane basale sur son versant épithélial. Tous les glomérules sont le siège d'une fusion diffuse des pédicelles des cellules épithéliales.

✓ MO : il existe des dépôts hyalins et une sclérose focale (sur certains glomérules) et segmentaire (seulement une partie du glomérule est touchée) prédominant au début sur les glomérules du cortex profond.

**Evolution – Traitement:**

La tendance à la rémission spontanée est faible, sauf chez les enfants. Une réduction progressive de la FG, à des degrés variables, est la règle. Le sous-groupe de malades avec HSF ayant une protéinurie extrêmement abondante (> 16 à 20g /j) et une profonde hypoalbuminémie va évoluer très rapidement vers l'IRT parfois sur une période de quelques mois[9,22]

Les corticoïdes pourraient avoir un effet bénéfique sur l'évolution naturelle de cette affection par une diminution de l'abondance de la protéinurie et un moindre risque d'évolution vers l'insuffisance rénale. En effet chez 20 à 40% des patients recevant un traitement par prednisone administré un jour sur deux (100 à 200 mg) ou quotidiennement, on observe une régression partielle ou complète de la protéinurie.

Au moins 50% des malades vont développer une IRT ou vont mourir d'une infection intercurrente dans les 10 ans suivant le diagnostic.

La rapidité d'apparition de l'insuffisance rénale est inversement proportionnelle à l'importance de la protéinurie. Les patients ayant une

protéinurie > 10g/j, évoluent vers l'IRT en moyenne dans les 3 ans. Le pronostic est grave encore chez les patients avec insuffisance rénale ou HTA au moment du diagnostic.

**Etiopathogénie:**

Les causes sont inconnues. Une pathogénie reposant sur les complexes immuns a été proposée. La HSF peut être retrouvée chez les héroïnomanes, dans les néphropathies du reflux vésico-urétéral, le syndrome d'immunodéficience acquise, les reins uniques et le rejet des allogreffes rénales. [9,22]

**IV.2-1.4. Glomérulonéphrite extra membranaire. (GEM)**

Cette glomérulopathie est caractérisée par la présence de dépôts irréguliers, discontinus, protéiques le long du versant externe épithélial de la MBG du capillaire glomérulaire sans prolifération cellulaire. [17]

La GEM représente 30 à 40% des cas de SN idiopathiques de l'adulte, elle est rare chez l'enfant. Sa fréquence augmente avec l'âge. Les hommes sont plus touchés que les femmes.

**Signes cliniques et biologiques :**

Un SN franc est présent dans 80% des cas. Dans le reste, on ne trouve qu'une protéinurie isolée. La pression artérielle, la filtration glomérulaire et le sédiment urinaire sont généralement normaux au début de l'évolution, ce qui fait que sur le plan purement clinique ; la GEM est difficile à distinguer du SN à LGM. La sélectivité de la protéinurie est assez variable. Le complément sérique est normal mais les taux d'IgG sont discrètement abaissés. [22]

**Histologie:** [9, 17, 22]

- ✓ IF : On note des dépôts granuleux d'IgG avec ou sans C3.
- ✓ ME : on note des dépôts denses contenant de l'IgG sur le versant externe de la MBG. Tous les glomérules sont touchés de façon uniforme.
- ✓ MO à un stade précoce, tous les glomérules paraissent normaux, mais au fur et à mesure que la maladie progresse, les dépôts immuns fusionnent et

un matériel membranoïde est produit, provoquant un épaissement de la paroi dans l'espace urinaire, donnant l'apparence de massues (spikes).

Il y a lieu que très peu de prolifération des cellules capillaires endothéliales ou mésangiales, mais une sclérose mésangiale peut apparaître dans les cas très peu avancés. L'atrophie tubulo-interstitielle et les lésions vasculaires sont également tardives.

**Etiopathogénie :**

La GEM peut se développer au cours du LEAD, au cours de certaines infections chroniques : paludisme, hépatite B ; ou accompagner des tumeurs solides : mélanome et cancers du poumon et du côlon ou au cours d'exposition à des métaux lourds : or, mercure ou après prise de médicaments : D-pénicillamine, captopril. Une recherche attentive de ces causes est indispensable dans tous les cas de GEM. [9, 17, 22]

**Evolution –Traitement:**

Des rémissions spontanées complètes du SN sont fréquentes chez les enfants et se voient chez 20 à 40% des adultes. La corticothérapie n'influence pas de façon certaine l'apparition des rémissions complètes et durables, mais pourrait diminuer la protéinurie en la rendant non néphrotique. Il n'y a pas de consensus en ce qui concerne la posologie optimale, toutefois des fortes doses de prednisone administrées un jour sur deux et des associations méthylprednisolone par voie IV, prednisone per-os, chlorambucil et l'association prednisone-cyclophosphamide ont montré une efficacité à court terme notamment dans le sous-groupe de malades évoluant vers l'insuffisance rénale et gardant une protéinurie abondante.

Le pronostic à long terme est favorable, toutefois la présence d'importantes lésions des capillaires glomérulaires, d'une sclérose segmentaire, d'une fibrose tubulo-interstitielle et d'une atrophie tubulaire suggère un pronostic défavorable.

Dans les 10 ans qui suivent le diagnostic, 20-30% des patients meurent d'une maladie intercurrente ou développent une IRT, chez la plupart des

survivants, une régression partielle ou complète de la protéinurie est constatée. Quelques patients développent une GNRP. [22]

#### **IV.2-1.5.Glomérulonéphrite membrano-proliférative.(GNMP)**

Elle est caractérisée par une prolifération des cellules endo-capillaires ; une augmentation de la matrice mésangiale et un épaissement des parois capillaires glomérulaires par des dépôts. [9, 17, 22]

Cette GN est également connu sous le nom de GN mésangio-capillaire ou lobulaire. On en distingue 2 types qui sont la GNMP type I et la GNPM type II, découverts dans 5 à 10 % des cas de SN idiopathique de l'enfant, surtout entre 8 et 16 ans, et un peu moins fréquemment chez l'adulte. Le type I représente au moins les 2/3 des cas de GNMP. Les deux sexes sont touchés de façon égale.

#### **Signes cliniques et biologiques:** [22]

Un SN très important est présent chez environ 75% des malades, souvent accompagné de signes qui rappellent une GNA. Dans le reste des cas, une protéinurie de type non néphrotique est pratiquement toujours associée à une hématurie microscopique. La pression artérielle et la filtration glomérulaire sont souvent anormales et le sédiment urinaire est actif. Des anomalies tubulaires fonctionnelles sont fréquentes.

La protéinurie n'est pratiquement jamais sélective, des produits de dégradation de la fibrine et du C<sub>3</sub> sont retrouvés dans les urines. Les taux plasmatiques de C<sub>3</sub> sont réduits dans la majorité des cas. Les composants précoces du complément: C<sub>1q</sub> et C<sub>2</sub> sont souvent normaux dans le groupe des malades atteints de GNMP type II, surtout si le taux de C<sub>3</sub> est très bas.

#### **Histologie:** [9, 22]

Il existe plusieurs aspects en IF et en ME et ils sont le reflet de mécanismes pathogéniques hétérogènes.

✓ Dans le type I, on trouve des dépôts sous-endothéliaux électroniquement denses. Du C<sub>3</sub> est présent de façon granulaire, ce qui est en faveur d'une

maladie à complexes immuns ; des IgG et des composants précoces du complément, peuvent également être présents.

✓ Dans le type II, la lamina densa de la MBG acquiert un caractère électroniquement dense d'où le nom de maladies des dépôts denses. Les membranes basales des capsules de Bowman et des tubules sont touchées de la même façon. Du  $C_3$  est retrouvé de façon régulière dans les MBG, dans des granules ou sous forme d'anneaux dans le mésangium. De petites quantités d'Ig (typiquement IgM) sont présentes, mais les composants précoces du complément ne sont pas retrouvés dans les dépôts. Il existe inconstamment des dépôts de properdine.

**Étiologie:** [9, 22]

Des lésions identiques à celles de GNMP de type I, peuvent être notées dans le LEAD, le syndrome hémorragique et urémique, le rejet des transplants, chez les porteurs chroniques du virus de l'hépatite B et au cours de la néphrite du «shunt ».

Les néphrites de type II peuvent être associées à une lipodystrophie partielle.

**Evolution – Traitement:**

Les rémissions sont rares. Une corticothérapie prolongée donnée un jour sur deux (0,2 à 0,5 mg/kg tous les 2 jours) peut ralentir la progression de la maladie. Les traitements anticoagulants et les anti-agrégants (AAS : 975 mg/j et dipyridamole : 225 mg/j) peuvent avoir un effet bénéfique. L'évolution est progressive et la moitié environ des malades meurt ou développe une IRT dans les 10 ans qui suivent le diagnostic. Le pronostic des GNMP de type II semble un peu plus mauvais que celui des GNMP de type I. Presque invariablement le type II récidive sur les transplants rénaux, mais cette récidive n'entraîne pas toujours une perte rapide de l'allogreffe. [9, 22]

**IV.2-2. Glomérulopathies secondaires.**

L'atteinte glomérulaire peut être un des éléments au premier plan des maladies qui touchent plusieurs organes et systèmes. De façon générale, leurs étiologies sont connues, mais des processus immunologiques

aberrants, des cancers, des désordres métaboliques et des anomalies biochimiques sont vraisemblablement les facteurs dominants de leur physiopathologie. Ces processus conduisent à des altérations de la structure de la fonction glomérulaire.

Certaines des lésions glomérulaires sont spécifiques de la maladie sous-jacente (par ex : amylose, maladie diabétique) ; cependant, la majorité est non spécifique. La protéinurie résulte d'altérations de la barrière de perméabilité glomérulaire de la charge négative et /ou du fait d'une diminution du nombre total de néphrons.

Quoi que des manifestations extra rénales soient souvent utiles pour porter le diagnostic, certaines affections se manifestent par une atteinte rénale prédominante ou exclusive et seulement des manifestations extra rénales masquées.

#### **IV.2-2.1. Lupus érythémateux aigu disséminé : LEAD**

Le LEAD est le type même des maladies de système d'origine immunologique et il est très représentatif du groupe des maladies générales dans lesquelles, l'atteinte rénale est fréquente. La cause est inconnue, cependant un faisceau de plus en plus important fait penser à des infections virales, des facteurs génétiques, des anomalies des réponses immunes interagissent probablement pour engendrer la maladie. La fréquence d'une atteinte rénale cliniquement évidente, dans le LEAD, a été estimée de façon variable de 35% à plus de 90% suivant les séries.

Les signes cliniques de l'atteinte rénale vont d'anomalies minimales du sédiment urinaire (essentiellement une hématurie) à une protéinurie massive en passant par la glomérulonéphrite chronique non évolutive jusqu'à des phénomènes inflammatoires fulminants conduisant progressivement à l'insuffisance rénale.

Le diagnostic est évoqué devant l'association à des signes extra rénaux (érythème cutané en « loup » du visage, arthralgie, pleuropéricardite,

altération de l'état général, leucopénie, anémie hémolytique, thrombopénie et surtout anticorps antinucléaires, anti- DNA natifs positifs), d'une protéinurie variable, une hématurie microscopique, une insuffisance rénale dans les formes graves. Bien que les signes extra rénaux prédominent, le LEAD peut au début se présenter uniquement sous forme d'une maladie rénale. La biopsie rénale est indispensable et permet de préciser le diagnostic et d'orienter les indications thérapeutiques.

Cinq types histologiques sont décrits selon la classification de l'OMS. [22, 59]

‣ **Type I : Glomérulonéphrite lupique à lésions minimales** .( pronostic excellent)

✓ MO : On note des altérations très discrètes ou absentes.

✓ IF : montre de fins dépôts mésangiaux épars denses aux électrons.

‣ **Type II: GN lupique mésangiale** (pronostic bon).

✓ On note une prolifération cellulaire mésangiale diffuse, minime ou modérée et/ou une sclérose mésangiale.

✓ IF présence d'IgG, IgM, IgA et de fractions du complément (C1q, C3 et C4) déposées de façon granulaire exclusivement dans le mésangium.

‣ **Type III: GN lupique focale et segmentaire** (pronostic modéré).

✓ On note une prolifération cellulaire et segmentaire, souvent associée à une nécrose, surajoutée à une hypercellularité mésangiale diffuse.

✓ IF: On note des dépôts granulaires d'Ig et de compléments siègent dans le mésangium et parfois les capillaires glomérulaires.

✓ ME : On note des dépôts sous endothéliaux sont retrouvés dans le mésangium et dans quelques anses capillaires périphériques.

‣ **Type IV : GN lupique proliférative diffuse** : GNPD(pronostic mauvais)

✓ On note une prolifération cellulaire mésangiale et endothéliale pouvant comporter une interposition importante de cellules mésangiales sous capillaires périphériques. De plus, une nécrose cellulaire focale, des corps hématoxyliques, une nécrose fibrinoïde et des "Wire-loop" peuvent être présents.



De même, une glomérulonéphrite proliférative extra capillaire (croissants) extensive, des lésions de vascularites et une néphrite interstitielle peuvent être observées. Plusieurs types de lésions chroniques telles que la glomérulosclérose segmentaire et focale, les croissants fibrocellulaires, la fibrose interstitielle, l'atrophie tubulaire et la néphro-angiosclérose, peuvent également être présents.

✓ IF : les dépôts granulaires d'Ig et de complément sont très abondants et touchent le mésangium, mais parfois aussi en position intra membraneuse et extra membraneuse.

▸ **Type V : GN lupique extramembraneuse** (GNEM), (pronostic modéré). Aspect presque identique à celui décrit pour la (GNEM) idiopathique, mais il existe fréquemment ici une prolifération mésangiale. On note un épaississement des parois capillaires glomérulaires dû à la présence de dépôts électriquement denses contenant des Ig et du complément sur la surface épithéliale de la paroi capillaire souvent séparés par des expansions de la membrane basale «spikes ».

Des lésions de la prolifération peuvent apparaître parfois chez ces malades et le pronostic est alors celui des GNPD.

**Le pronostic et le traitement** : dépendent pour une large part de la nature histologique, de l'activité des lésions modérées, (GN lupique à lésions minimes, mésangiale ou focale). Les malades vont généralement bien et le traitement est destiné principalement à contrôler les manifestations extra rénales de la maladie. Les corticostéroïdes, l'aspirine ou les antimalariques sont généralement suffisants. Les AINS pouvant diminuer la filtration glomérulaire doivent être utilisés avec précautions chez les malades insuffisants rénaux. Les paramètres sérologiques incluant les anticorps anti-DNA natifs et les composants du complément (C3, C4 ) doivent être mesurés de façon sériée. Leur retour à la normale est un signe favorable ; cependant, la persistance d'anomalies sérologiques ne signifie pas forcément une aggravation ou une évolution de l'insuffisance rénale. Quatre vingt cinq pour



cent ou plus, des malades atteints d'une néphropathie fruste ont une espérance de vie d'au moins 10 ans.

Les malades atteints de GNEM lupique et qui ont un traitement destiné essentiellement à combattre les signes extra rénaux ont également un pronostic à long terme défavorable.

Les malades ayant une GNPD lupique ont un moins bon pronostic et de ce fait ont besoin d'une thérapeutique prolongée à fortes doses par voie orale et à même d'amender l'activité des manifestations extra rénales. Le traitement n'est cependant pas totalement suffisant, s'accompagnant d'un fort pourcentage d'effets indésirables et n'empêchant pas toujours la progression des lésions chroniques. L'adjonction d'agents cytotoxiques (azathioprine, cyclophosphamide ou chlorambucil) permet d'utiliser une corticothérapie moins importante et pourrait prévenir l'évolution des lésions chroniques.

Il semble que l'administration intermittente et par voie IV de cyclophosphamide (500 à 1000 mg/m<sup>2</sup> de surface corporelle, chaque mois pendant 6 à 12 mois) associée à des doses faibles de prednisone (0,5 mg/kg/j) et l'utilisation conjointe d'azathioprine soit bien tolérée. [22]

#### **IV.2-2.2. La néphropathie diabétique : [22]**

Le diabète sucré touche les structures et les fonctions du rein par différents processus. La néphropathie diabétique est un terme général qui regroupe toutes les lésions rénales chez les malades atteints de diabète sucré. Ces lésions comprennent la glomérulosclérose (diffuse ou nodulaire), la néphro-angiosclérose ; la néphrite interstitielle, la nécrose papillaire et différentes lésions tubulaires.

La néphropathie diabétique est associée à un certain nombre d'anomalies cliniques comportant une protéinurie modérée asymptomatique, un syndrome néphrotique, une insuffisance rénale aiguë rapidement progressive ou une IRC et une HTA. Une atteinte glomérulaire est particulièrement fréquente et rend compte de la majorité des anomalies urinaires cliniques.

La glomérulosclérose diabétique diffuse (glomérulosclérose inter capillaire diffuse) est la plus fréquente et peut être retrouvée chez un très grand nombre de diabétiques avec ou sans signes cliniques d'atteinte rénale ; sa pathogénie est mal comprise.

Les lésions consistent en une augmentation modérée et diffuse de la matrice mésangiale, associée à une augmentation de l'épaisseur de la membrane basale glomérulaire. Différentes lésions exsudatives, telles que des "gouttes capillaires" et des «fibrin caps », peuvent être également notées.

Une hyalinose artériolaire touchant surtout les artérioles afférentes est également un signe fréquent. Associées entre elles, ces lésions sont très en faveur du diagnostic de diabète sucré, mais isolément elles n'ont aucune spécificité. La glomérulosclérose nodulaire (lésions de Kimmelstiel et Wilson) est assez spécifique des diabètes juvéniles (type I). La lésion consiste en des nodules inter capillaires PAS-positifs développés à partir d'une hypertrophie de la matrice mésangiale. A la périphérie du nodule, les anses capillaires glomérulaires sont béantes. Les nodules sont relativement acellulaires, à l'opposé des lésions cellulaires notées parfois dans les GNMP (souvent appelées GN lobulaires). Un pourcentage variable de glomérules peut être touché.

Le principal signe clinique de la glomérulosclérose diabétique est la protéinurie. Au début, l'excrétion d'albumine est très faible (20 à 40mg /min), et s'observe surtout après un effort physique (micro-albuminurie, non détectable par les méthodes usuelles). En général, la micro albuminurie survient dans les 10 à 15 ans suivant l'apparition de l'hyperglycémie. L'évolution se fait en 3 à 7 ans vers une protéinurie franche et la manifestation clinique de la néphropathie diabétique. Un contrôle «étroit » de l'hyperglycémie et/ou un contrôle rigoureux de la pression sanguine élevée, permet de prévenir ou supprimer la micro albuminurie. L'abondance de la protéinurie augmente habituellement avec le temps et peut évoluer vers un SN franc. Le débit de filtration glomérulaire est initialement élevé devenant par la suite normale, simultanément à l'apparition d'une protéinurie lente.

Typiquement le sédiment urinaire est sans anomalie, mais une hématurie microscopique et/ou une pyurie peuvent être constatées si une infection urinaire ou une nécrose papillaire vient compliquer la situation.

Une HTA survient lorsque le débit de filtration glomérulaire baisse. Lorsque l'HTA est manométriquement élevée ou de début brutal, une sténose athéromateuse artérielle surajoutée doit être évoquée.

L'insuffisance rénale terminale survient généralement dans les 5 ans qui suivent l'apparition d'une protéinurie franche et des manifestations cliniques de la néphropathie. Malgré un contrôle médiocre de l'hyperglycémie, une néphropathie cliniquement décelable ne se développe que chez 50 à 60% environ des patients atteints de DID. Le DNID peut aussi se compliquer d'une néphropathie clinique, il est actuellement le plus grand pourvoyeur de néphropathies glomérulaires et d'IRC terminale.

Les malades atteints d'IRC secondaire à une néphropathie diabétique sont de mauvais candidats à la dialyse périodique, la microangiopathie ayant touché de multiples organes en même temps. Le taux de mortalité, parmi les diabétiques en hémodialyse chronique, est trois fois supérieur à celui d'un groupe de malades de mêmes âges non diabétiques traités de la même façon. Le traitement fait appel aux IEC de l'angiotensine et aux antagonistes du récepteur de l'angiotensine (ARA) et cela dès le stade de la micro albuminurie, qu'il y ait ou non une hypertension. Ces deux médicaments peuvent être associés, toutefois certains auteurs recommandent les ARA pour les diabétiques de type II hypertendus et protéinuriques, et les IEC pour les diabétiques type I ayant une micro albuminurie ou une protéinurie. En cas de contre – indications aux IEC / ARA ou d'effets indésirables, les antagonistes du calcium non dihydropyridines (diltiazem, vérapamil) doivent être envisagés car améliorent la protéinurie et retarderaient la progression des néphropathies aussi bien diabétiques que non diabétiques. [37]

#### **IV.2-2.3. L'amylose.**

L'amylose est un terme regroupant un ensemble de maladies partageant en commun une caractéristique histologique : le dépôt extra-cellulaire de protéine fibrillaire pathologique insoluble dans les organes et tissus. Elle peut se voir :

- ✓ *en l'absence de maladies systémiques* (amylose primitive ou amylose AL : Chaînes légères d'Ig principalement lambda) ;

- ✓ *secondaire à des affections inflammatoires chroniques* (polyarthrite rhumatoïde, maladie de Crohn, recto-colite hémorragique, cancer : rein , ostéomyélites, paraplégie), au myélome multiple, à des affections néoplasiques. C'est l'amylose AA(protéine sérique A),

- ✓ *ou être héréditaire*, en particulier la maladie périodique ou fièvre méditerranéenne familiale et les neuropathies amyloïdes. [28]

Toutes les formes peuvent toucher le glomérule. L'amylose AL atteint fréquemment le rein, généralement chez les sujets âgés. Une protéinurie souvent néphrotique est le signe clinique le plus habituel de l'atteinte rénale. Le sédiment urinaire est généralement perturbé. La pression artérielle est normale sauf en cas d'insuffisance rénale déjà avancée. On peut noter une augmentation de la taille des reins chez les patients à fonction rénale bien conservée.

Le diagnostic est confirmé par l'étude histologique (biopsie rénale, digestive, hépatique, rectale sous-muqueuse, etc....) qui met en évidence une hypocellularité glomérulaire avec infiltration par des dépôts amorphes extracellulaires colorés par le rouge Congo.

La nature fibrillaire des dépôts amyloïdes est démontrée en microscopie électronique. Les études en immunofluorescence révèlent des dépôts amorphes d'Ig et de complément dans les glomérules.

L'amylose rénale est une affection progressive pour laquelle il n'y a pas de traitement bien établi. Des rémissions peuvent se voir au cours des amyloses AA si la cause est supprimée. Elles sont rares au cours des amyloses AL.

Globalement, à 5 ans, la survie des patients atteints d'amylose AL est inférieure à 20%. Une insuffisance rénale, un syndrome néphrotique persistant et une atteinte myocardique sont les témoins d'un pronostic sévère. [22]

#### **IV.2-2.4. Le syndrome de Goodpasture.** [22]

Certains utilisent ce terme pour des maladies ayant en commun une glomérulonéphrite et une hémorragie intra-alvéolaire, et d'autres pour des maladies présentant la triade :glomérulonéphrite, hémorragie intra alvéolaire et anticorps dirigés contre les antigènes de la membrane basale. L'étiologie n'est pas connue. Il peut survenir à tout âge mais touche principalement l'homme jeune.

Les hémorragies peuvent être discrètes et méconnues ou graves et prolongées à l'origine d'une anémie hyposidérémique ou mettant en jeu le pronostic vital.

L'aspect des glomérules dans le syndrome de Goodpasture va d'un aspect normal ou presque normal à une glomérulonéphrite focale proliférative et nécrotique. Le plus souvent il existe une prolifération extra-capillaire étendue(croissants).

Une insuffisance rénale rapidement progressive est le signe clinique le plus fréquent, toutefois certains patients peuvent avoir au début une fonction rénale normale et des anomalies du sédiment urinaire.

✓ En immunofluorescence, on note des dépôts linéaires typiques d'anticorps antimembrane basale souvent associés à des dépôts de C3.

✓ En microscopie électronique, pas de dépôts électriquement denses. L'évolution est variable. Les lésions glomérulaires peuvent ne pas s'aggraver égarant ainsi le diagnostic avec une hémosidérose pulmonaire idiopathique. Le plus souvent, la néphropathie s'aggrave conduisant à une insuffisance rénale oligurique en l'espace de quelques semaines ou quelques mois.

Les hémoptysies qui mettent en jeu le pronostic vital peuvent temporairement répondre à de fortes doses de méthylprednisolone par voie parentérale (10 à 15mg/kg) données pendant une courte période. Les plasmaphèreses importantes : 2 à 4l/j de plasma utilisées en association avec les drogues cytotoxiques et de petites doses de corticoïdes ont pu entraîner des rémissions remarquables des hémorragies pulmonaires et une amélioration des lésions glomérulaires.

#### **IV.2-2.5. Le purpura de Henoch-Schönlein : [22]**

Cette affection est caractérisée par un purpura non thrombopénique, des arthralgies, des douleurs abdominales et une glomérulopathie. L'atteinte rénale est fréquente et se manifeste essentiellement par des hématuries et une protéinurie. Dans certains cas, elle est grave, entraînant une glomérulonéphrite rapidement progressive ou un syndrome néphrotique. Le début de la maladie peut ressembler à celui d'une glomérulonéphrite post infectieuse.

La biopsie rénale montre toute une série d'anomalies en relation avec la gravité des manifestations cliniques. Une prolifération mésangiale diffuse modérée et/ou une glomérulonéphrite segmentaire et focale sont le souvent constatées quand les poussées d'hématurie macroscopique ne s'accompagnent que d'une protéinurie modérée. Des glomérulonéphrites prolifératives plus importantes et plus diffuses, parfois associées à une prolifération extra capillaire, sont constatées chez des patients ayant une protéinurie abondante et/ou une diminution rapide de la filtration glomérulaire.

✓ En immunofluorescence on note des dépôts granulaires mésangiaux et dans les parois périphériques des capillaires, d'IgA, d'IgG, de C3 et de fibrinogène, mais pas de C1q, de C4 ou d'IgA sécrétoire. Les mêmes constatations d'immunofluorescence sont faites dans les capillaires cutanés, que les biopsies soient faites en peau saine ou en peau lésée.

✓ En microscopie électronique, il est vu des dépôts denses électroniquement situés essentiellement dans le mésangium.

Dans la majorité des cas, l'évolution est bénigne ; cependant chez quelques patients peut se développer une insuffisance rénale progressive. Les malades qui ont des anomalies urinaires persistantes peuvent avoir une détérioration de la fonction rénale plusieurs années après le début de la maladie.

Le traitement est symptomatique ; pas de preuves convaincantes que les corticostéroïdes ou les immunosuppresseurs soient efficaces sur les lésions rénales. Les malades atteints de glomérulonéphrite rapidement progressive (glomérulonéphrite à croissants) peuvent bénéficier de plasmaphères associées à des traitements immunosuppresseurs.

#### **IV.2-2.7. L'angéite nécrosante disséminée : [22]**

L'atteinte rénale est fréquente dans ce groupe hétérogène d'affections dues à des lésions diffuses inflammatoires et nécrosantes des vaisseaux sanguins. De nombreux patients ayant une glomérulonéphrite associée une angéite nécrosante, présentent des signes extra rénaux caractéristiques tels qu'un purpura vasculaire, des lésions de nécrose cutanée, des infiltrats pulmonaires, une atteinte des voies aériennes supérieures ou des sinus, une multinévrite, de la fièvre et un amaigrissement. Sur le plan biologique une anémie, une hyper leucocytose, une éosinophilie sont observées.

La biopsie rénale peu contributive au diagnostic montre une glomérulonéphrite nécrosante, segmentaire ou diffuse avec ou sans croissants et l'absence de lésions vasculaires glomérulaires.

Le pronostic est généralement médiocre. Lorsque les patients atteints de granulomatose de Wegener sont traités par l'association glucocorticoïdes + cyclophosphamide pendant 6 à 12 mois, il en résulte des rémissions prolongées.

Certains patients ayant une glomérulonéphrite fulminante secondaire à une angéite nécrosante avec insuffisance rénale rapidement progressive peuvent

bénéficier d'un traitement par des échanges plasmatiques, glucocorticoïdes et cyclophosphamide par voie orale ou intraveineuse.

Le pronostic à long terme de tels patients reste incertain, dans la mesure où l'atteinte extra rénale et/ou les complications du traitement immunosuppresseur peuvent être fatales.

#### **IV.2-2.8. Le syndrome d'Alport. [22]**

Consiste en une surdité sensorielle associée à une néphropathie héréditaire. La maladie se manifeste à un âge précoce, surtout par des hématuries récidivantes. Les hommes sont plus atteints que les femmes. Une insuffisance rénale lentement progressive aboutissant à la mort du rein dans la seconde ou troisième décennie de la vie est fréquente. Il n'y a pas de relation évidente entre la gravité de l'anomalie auditive et l'importance de la maladie rénale.

✓ En MO, on note des signes non spécifiques : à la fois des lésions glomérulaires et interstitielles. Une prolifération glomérulaire focale et diffuse avec sclérose segmentaire est fréquente.

✓ En ME, on note un amincissement, un dédoublement et un feuilletage des MBG et tubulaires.

✓ En IF, il n'y a pas de dépôts d'Ig ni de complément.

Le traitement est symptomatique ; les corticoïdes et les médicaments cytotoxiques sont inefficaces.

#### **IV.2-2.9. Autres glomérulonéphrites secondaires. [22]**

✓ **La maladie de Fabry :** erreur innée du métabolisme des glycosphingolipides. Les signes sont : hématurie, protéinurie modérée souvent associées à une détérioration progressive de la fonction rénale.

MO : surcharge graisseuse des cellules épithéliales du glomérule en rapport avec une accumulation de lipides.



ME : ces mêmes cellules contiennent des corps lamellaires ronds, intracellulaires(aspect de la myéline).

Pas de traitement à moins d'un transplant rénal fonctionnel pour corriger le déficit enzymatique.

✓**Le syndrome néphrotique congénital** : maladie autosomique récessive avec développement d'un syndrome néphrotique au moment de la naissance ou très peu après. Les signes sont :placentas volumineux, petits poids de naissance, anasarque, polyglobulie, et au début une filtration glomérulaire normale, protéinurie abondante non sélective.

Du point de vue anatomopathologie, on retrouve une transformation micro kystique des néphrons et de la corticale due à une dilatation tubulaire proximale. Les altérations glomérulaires sont non spécifiques.

ME : fusion diffuse des pieds de podocytes et sclérose des floculus glomérulaires sont constatées.

L'IF est non spécifique.

L'évolution est progressive et peu de patients dépassent la première année de vie. Pas de traitement curatif, quelques rares patients survivent suffisamment longtemps pour qu'une transplantation rénale puisse être envisagée.

✓**La drépanocytose** : affection autosomique caractérisée par une anomalie de l'hémoglobine(HbS). Les lésions glomérulaires se voient rarement dans la drépanocytose homozygote. La médullaire est atteinte avec parfois survenue d'une nécrose papillaire. Parfois, les lésions sont principalement glomérulaires(GNEM ou GNMP), traduites par une protéinurie et un syndrome néphrotique.

IF :présence dans le rein de dépôts granuleux d'Ig et de complément.

L'évolution des malades avec drépanocytose compliquée de glomérulopathie est souvent inéluctablement progressive, conduisant finalement à une IRT.

Aucun mode de traitement efficace n'est connu. Parfois la transplantation peut être un succès.

## **V. COMPLICATIONS.**

### **V.1. IRA.** [12]

Tous les mécanismes de baisse de la filtration glomérulaire peuvent être impliqués: (1) une insuffisance rénale fonctionnelle par hypoperfusion rénale liée à une hypovolémie;(2) une progression rapide des lésions glomérulaires avec prolifération extracapillaire;(3) une thrombose des veines rénales;(4) une tubulopathie ischémique par hypoperfusion rénale trop prolongée;(5) une cause toxique: antibiotiques, AINS...(6) certains auteurs ont évoqué l'existence d'un œdème interstitiel.

### **V.2. Les surinfections.** [65]

Les complications infectieuses représentaient la principale cause de mortalité avant les antibiotiques. Elles étaient particulièrement fréquentes et graves en milieu hospitalier. Tous les types pouvaient se rencontrer :infection pulmonaire, méningée, péritonéale, streptococcie cutanée. Ces surinfections sont aujourd'hui favorisées par les traitements corticoïdes et immunosuppresseurs. L'infection urinaire sous forme d'une bactériurie asymptomatique ou fièvre isolée est fréquente au cours de la corticothérapie.

### **V.3. Les crises néphrotiques.** [60]

Ce sont des douleurs abdominales le plus souvent diffuses non systématisées, évoluant sans contracture abdominale, parfois accompagnées de vomissements et de constipation. Elles peuvent en imposer une urgence chirurgicale et conduire à pratiquer une laparotomie. Leurs causes sont diverses: péritonite à pneumocoque, entérocolites infectieuses, parfois à staphylocoque; le plus souvent ce sont des œdèmes localisés : ascite, œdème pancréatique, œdème du ligament de Treitz ou thrombose veineuse abdominale.

**V.4. Le collapsus vasculaire. [65]**

Des accidents de choc peuvent compliquer une hypovolémie importante et rapidement constituée. Ce choc peut être provoqué par la mise aux diurétiques chez un œdémateux dont 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 de diurétiques osmotiques.

**V.5. Les thromboses veineuses. [65]**

Elles sont favorisées par l'hémoconcentration, les désordres protéiques, les perturbations des facteurs de coagulation. Elles n'ont pas de topographie particulière et peuvent se compliquer d'embolie pulmonaire. La thrombose veineuse rénale est une complication classique (5 à 20% des cas de syndromes néphrotiques dans lesquels des phlébographies systématiques ont été pratiquées).

La thrombose des veines rénales peut être exceptionnellement la cause du syndrome néphrotique.

**V.6. Les troubles trophiques et carenciels. [65]**

Ils surviennent dans les syndromes néphrotiques importants prolongés ayant abouti à de nombreuses tentatives thérapeutiques par les corticoïdes et les immunosuppresseurs, capables eux-mêmes de majorer ces troubles. Ainsi, ils se voient surtout dans les syndromes néphrotiques corticorésistants ou corticodépendants. La fonte musculaire peut être masquée par l'œdème. La peau est sèche et fragile. Les ongles sont cassants, striés. Les cheveux sont secs, décolorés. Les cartilages du nez et des oreilles ont perdu leur élasticité. Les os sont fragiles et ostéoporotiques, leur croissance est ralentie. Ces troubles osseux sont consécutifs à l'hypocalcémie par défaut d'absorption intestinale, aux troubles du métabolisme de la vitamine D et aux troubles protéiques.

Il existe souvent une anémie hypochrome hyposidérémique avec perte de sidérophiline et de fer dans les urines.

L'hypokaliémie est fréquente. On note des troubles thyroïdiens : le métabolisme de base est habituellement à la limite inférieure de la normale, le taux d'iode protéique le plus souvent abaissé. Cependant la thyroïde est histologiquement et fonctionnellement normale. On note une perte de 20 à 30% de la thyroxine dans les urines néphrotiques, la sécrétion d'hormones thyroïdiennes ne compense pas la perte urinaire.

Dans certains cas, ont été citées des anomalies tubulaires, se traduisant de façon dissociée ou globale par une hyperaminoacidurie, une glycosurie, une hyperphosphaturie, une polyurie et même une acidose tubulaire. On ajoute habituellement à ces troubles une hypomagnésémie et une augmentation des catécholamines urinaires.

## **VI. TRAITEMENT.**

Il comprend :

### **V.1. Traitement symptomatique : [65]**

✓ Traitement des œdèmes : Le régime sans sel et en l'absence d'amélioration ou lors d'œdèmes importants, prescription de diurétiques de l'anse sous couvert d'un anticoagulant car les diurétiques majorent le risque thrombotique ;

✓ une alimentation hyperprotidique modérée est nécessaire lors des protéinuries massives pour compenser les pertes urinaires et le catabolisme tubulaire des protéines ;

✓ Le traitement hypolipémiant repose avant tout sur la prescription d'un traitement antiprotéinurique quel qu'il soit : IEC ou traitement immunologique. Dans les hyperlipidémies majeures on peut recourir aux aphérèses LDL ;

- ✓ la supplémentation calcique, vitaminique et en oligo-éléments est souhaitable lors de syndrome néphrotique important ou prolongé (supplément de vitamines D, calcium, acide folique, fer) ;
- ✓ Le traitement anticoagulant préventif est préconisé par beaucoup d'auteurs en cas d'hypoalbuminémie sévère (<20g/l), de GEM néphrotique avec albuminémie <25g/l, de repos au lit, de prescription de diurétique, de corticoïdes : on donne Lovenox\* 40mg/j, Calciparine\* 0,3ml x 2/j, AVK : Sintrom\* 1/2cp et demi/j ;
- ✓ L'antibiothérapie doit être prompte et adaptée en cas de complications infectieuses ;
- ✓ Le repos au lit, jambes surélevées est nécessaire lors d'œdèmes massifs ou d'anasarque.

## **V.2.Traitement spécifique :**

### ***Intérêt de la biopsie rénale avant le traitement:*** [13,28]

L'examen de référence reste la biopsie rénale quoi que de pratique systématique chez l'adulte après ou au cours d'un repérage échographique, chez l'enfant (si SN avant l'âge d'un an, SN corticorésistant ou si mise sous immunosuppresseurs).

**Les contre-indications de cet examen** sont liées à une HTA sévère non contrôlée, des troubles de la coagulation, la présence d'un rein unique fonctionnel, des conditions anatomiques particulières, splénomégalie, hépatomégalie, rein en fer à cheval, polykystose rénale, hydronéphrose, tumeur du rein, infection urinaire (relatif).

▸ Le traitement corticoïde est administré de la façon suivante : encore que les schémas varient selon les auteurs:

**Chez l'enfant :** la dose de prednisone est divisée dans la journée pour aboutir à une dose totale par 24h de 60mg/m<sup>2</sup> de surface corporelle ou 2mg/kg de poids. Cette dose est donnée pendant 4 semaines, puis est progressivement réduite le plus souvent en passant par un traitement

alterné un jour sur deux ou trois jours de suite par semaines. Au bout de 2 mois si la protéinurie persiste, le SN est considéré comme corticorésistant. [22, 65]

**Chez l'adulte :** la prednisone est donnée à la dose de 1 à 2 mg/kg pendant 2 à 4 semaines puis diminuée de 10 mg par semaine pendant deux semaines. Si au bout de 4 à 6 semaines, la protéinurie a diminué ou persiste inchangée, on continue la diminution et on arrête les stéroïdes. Si elle diminue sans disparaître, on peut prolonger deux à quatre mois à 40mg par jour ou mieux 40 à 60 mg tous les deux jours. [65]

▸ 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.

▸ Les immunosuppresseurs :

Essentiellement la cyclophosphamide (Endoxan\*) et la cyclosporine (Chlorambucil\*) 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. On les réserve alors aux formes à rechutes fréquentes et corticodépendantes. On utilise en fonction de la fonction rénale 1,5 à 2 mg/kg/j d'Endoxan\* en quatre semaines maximums.

Les complications suivantes peuvent survenir : [49]

Les accidents immédiats : hématologiques (cytopénie), surinfections (bactériennes, virales), sexuel (azoospermie) ;

Les accidents à long terme : affections malignes (hémopathies, lymphomes, cancers viscéraux)

▸ Les AINS : L'efficacité des AINS surtout la classe des indoliques (Indométacine) a été prouvée, cependant les complications suivantes peuvent être notées : [34]

- Troubles neurosensoriels : lipothymie, sensation de tête vide, déséquilibre.

- Troubles digestifs : de façon capricieuse, ils sont de l'ordre de 15 à 20%,

- Réactions allergiques : anémie, tendance aux surinfections rarement observées ;
- Poussées d'insuffisance rénale fonctionnelle peuvent se voir, en particulier s'il existe une insuffisance rénale chronique et une HTA au début du traitement ;
- Poussées d'HTA ;
- Les antiparasitaires systémiques : on utilise généralement
- Le Levamisole (Solaskil\*) à la dose de 2,5 mg/kg un jour sur deux. Les accidents suivants peuvent apparaître :rarement nausées et vomissements en cure longues et prolongées, possibilité de leucopénie, agranulocytose pouvant être mortelle, rash cutané et néphropathies peuvent se voir.
- Les antipaludiques de synthèse : notamment la chloroquine à la dose de 150 mg/j ou son dérivé (l'hydroxychloroquine : Plaquenil® ) avec les complications suivantes possibles : baisse de l'acuité visuelle voire perte de vue par dépôts cornéens ou rétinien, vertiges.

Les plasmaphèreses et immunostimulants : Encore au stade expérimental, ces thérapeutiques n'autorisent aucune conclusion.[60]

### **V.3. Indications thérapeutiques : [41]**

La corticothérapie est indiquée dans les syndromes néphrotiques qui par définition sont corticosensibles.

Les immunosuppresseurs seront envisagés dans les syndromes néphrotiques corticodépendants ou corticorésistants après réalisation de la 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, dans les vascularites et en immunologie.

Les traitements appliqués en médecine de transplantation pour prévenir ou traiter les rejets d'allogreffes, et en oncologie pour traiter les cancers, pourront être de mieux en mieux adaptés pour traiter les processus

inflammatoires glomérulaires. Autre option, la thérapie génie semble toujours éloignée de son application clinique. [37]

## **VII. EVOLUTION ET SURVEILLANCE :[41]**

### **VI .1. Evolution :**

✓**Favorable** : guérison spontanée généralement dans les syndrome néphrotiques à LGM (néphrose lipoïdique) ; guérison sous traitement (corticoïdes et/ou immunosuppresseurs)

✓**Défavorable** : On note :

*des corticodépendances* : apparition de la protéinurie pendant la phase de décroissance de la corticothérapie. Il convient de rechercher une dose minimale efficace comprise généralement entre 20 – 40 mg/j chez l'adulte et 0,75 mg/kg/j chez l'enfant. [32]

*des corticorésistances* : persistance des données cliniques et/ou biologiques définissant le syndrome néphrotique après 3 à 4 mois de traitement. [59]. La PBR s'avère indispensable pour un traitement à visée spécifique chez l'enfant.

*des rechutes* : 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.

*des 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 lui- même, soit à des thérapies engagées mais sans succès.

### **VI.2. Surveillance : [33]**

Elle comprend :

- ✓ la courbe de poids et de diurèse ; la prise de la pression artérielle
- ✓ la protéinurie de 24H ; l'électrophorèse des protides ;
- ✓ le dosage de la créatininémie ; l'ionogramme sanguin et urinaire.



# 3. METHODOLOGIE

## **METHODOLOGIE.**

**A. Cadre d'étude :** Service de Néphrologie et d'unité d'hémodialyse de l'Hôpital National du Point G.

Il comporte :

- Un pavillon de Néphrologie principal comportant 11 lits dont :
  - une salle VIP
  - trois (3) salles de 1<sup>ère</sup> catégorie
  - trois (3) salles de 2<sup>ème</sup> catégorie
- Un pavillon de Néphrologie Annexe comportant 16 lits tous de 3<sup>ème</sup> catégorie
- Une unité d'hémodialyse.

**B. Matériel d'étude :**

**a) Type d'étude :** Il s'agissait d'une étude rétrospective.

**b) Période d'étude :** Notre étude allait de juin 1990 à juin 2004.

**c) Echantillonnage :** Seize dossiers ont été retenus sans distinction de race, de sexe ni de nationalité.

**d) Critères d'inclusion :** Tout malade présentant un syndrome néphrotique pur ou impur ayant bénéficié d'une biopsie rénale et/ou de la muqueuse rectale.

✓ *Le syndrome pur associe :*

- une protéinurie de 24h importante supérieure à 3g/24h,
- une hypoprotidémie inférieure à 60g/l, une hypoalbuminémie < 30g/l ;
- la présence ou non d'œdèmes du visage et/ou des membres inférieurs et/ou un tableau d'anasarque.

✓ *Le syndrome néphrotique impur associe en plus :*

- une hématurie microscopique,
- une insuffisance rénale organique,
- une hypertension artérielle.

**e) Critères de non inclusion :** Tout malade présentant un syndrome néphrotique pur ou impur n'ayant pas bénéficié d'une biopsie rénale ou de la muqueuse rectale.

**f) Matériel utilisé :**

Les dossiers des malades comportant les données socio-démographiques (âge, sexe, profession, ethnie), l'histoire de la maladie, les antécédents et les données de l'examen physique complet, une fiche d'enquête individuelle.

**C. Méthodologie.**

Chez tous les malades présentant les critères d'inclusion en rapport avec notre étude, un interrogatoire, un examen physique et un bilan paraclinique ont été effectués.

**a) Examen physique :** axé sur la recherche de :

✓ *Signes rénaux :*

- œdèmes dits superficiels, rénaux : blancs, mous, indolores prenant le godet, déclives (paupières, dos des mains et lombes, membres inférieurs),
- prise de poids, élévation ou non de la pression artérielle, chiffrer l'importance de la rétention hydrosodée,
- surveillance de la diurèse .

✓ *Des signes extra-rénaux :*

- arthralgies, myalgies, douleurs osseuses...
- hépatomégalie et/ou splénomégalie, macroglossie,
- infection ou suppuration profonde,
- érythème cutané,
- amaigrissement, syndrome polyuropolydypsique.

**b) Bilan paraclinique.**

✓ **Sang :**

- urée sanguine
- créatinine sanguine : détermination cinétique : 62 à 120 $\mu$ mol/l (7 à 13,5 mg/l)  
: détermination chimique : 71 à 106 $\mu$ mol/l (8 à 12mg/l)
- glycémie
- cholestérol, lipides totaux et triglycérides,
- NFS-VS
- bilan infectieux : ASLO, sérologie de la syphilis (VDRL, TPHA), Widal, Sérologie HIV, sérologie bilharzienne, Ag HBs
- ionogramme sanguin : Natrémie :135 à 145 mmol/l  
:Kaliémie :3,5 à 5,0 mmol/l  
:Chlorémie : 98 à 106 mmol/l  
:Calcémie : 2,1 2,6 mmol/l
- électrophorèse des protides sanguins.

✓ **Urines** :protéinurie de 24 heures,

:ECBU.

✓ **Selles** : coproculture.

✓ **Imagerie** :

- Echographie rénale,
- Radiographie thoracique,
- ECG,
- Echographie cardiaque,
- IRM,
- Fond d'œil.

✓ **Endoscopie:**

- FOGD à la recherche d'ulcère, de gastrite ou d'œsophagite.

✓ **Examen histopathologique :**

- PBR.
- BMR avec coloration au rouge congo.

**c) Traitement.**

- corticoïdes,
- corticoïdes + immunosuppresseurs,
- AINS,
- antituberculeux,
- antibilharziens,
- antihypertenseurs,
- antibiotiques,
- antifongiques.

**d) Suivi.**

- protéinurie de 24 heures,
- pression artérielle,
- créatinine et urée sanguines.

**e) Saisie et analyse des données.**

Toutes nos données ont été enregistrées sur une fiche d'enquête individuelle.

La saisie et l'analyse des données ont été faites sur Epi 6.0 version française. Les tests statistiques ont été: Khi2 et le test exact de Fisher.  $P < 0,05$

# 4. RESULTATS

## 1. RESULTATS DESCRIPTIFS.

**Tableau I.** Répartition en fonction du sexe.

Sexe	Effectif	%
<b>Masculin</b>	<b>10</b>	<b>62,5</b>
Féminin	6	37,5
<b>Total</b>	<b>16</b>	<b>100</b>

Le sexe masculin était le plus représenté avec une fréquence de 62,5% pour un sexe ratio de 1,67.

**Tableau II.** Répartition en fonction de l'âge.

Tranches d'âges	Effectif	%
1 – 15 ans	1	6,25
16 – 30 ans	6	37,5
<b>31 – 45 ans</b>	<b>8</b>	<b>50</b>
> 45 ans	1	6,25
<b>Total</b>	<b>16</b>	<b>100</b>

La tranche d'âge de 31 à 45 ans était la plus représentée avec 50%.

La moyenne d'âge était de 32,5 ans pour des extrêmes de 13 à 55 ans.

**Tableau III.** Répartition en fonction du sexe et de la tranche d'âge.

Sexe ▾ Tranches d'âges ▼	Masculin	Féminin	Total	Probabilité
1-15 ans	0	1(16,7%)	1(6,25)	
16-30 ans	4(40%)	2(33,3%)	6(37,5)	0,28
<b>31-45 ans</b>	<b>5(50%)</b>	<b>3(50%)</b>	<b>8(50)</b>	<b>0,30</b>
> 45 ans	1(10%)	0	1(6,25)	
Total	10(62,5)	6(37,5)	16(100%)	

La tranche d'âge de 31 à 45 ans était la plus représentée.

**Tableau IV.** Répartition selon l'occupation.

Profession	Effectif	%
<b>Fonctionnaire</b>	<b>8</b>	<b>50</b>
Elève	3	18,75
Commerçant	1	6,25
Ménagère	2	12,5
Autres	2	12,5
Total	16	100

Les fonctionnaires étaient les plus représentés dans notre étude avec une fréquence de 50%.



**Tableau V.** Répartition selon l'ethnie.

Ethnie	Effectif	%
<b>Peulh</b>	<b>7</b>	<b>43,75</b>
Bambara	2	12,5
Sénoufo	2	12,5
Autres	5	31,5
<b>Total</b>	<b>16</b>	<b>100</b>

Les Peulhs étaient les plus représentés avec 43,75%.

Autres: dogon(1), de sonrhäï(1), de maure(1), de sarakolé(1) et minianka(1).

**Tableau VI.** Répartition en fonction du motif d'hospitalisation.

Motif d'hospitalisation	Effectif	%
<b>Syndrome œdémateux</b>	<b>15</b>	<b>93,75</b>
Protéinurie abondante	1	6,25
<b>Total</b>	<b>16</b>	<b>100</b>

Le syndrome œdémateux était le principal motif d'hospitalisation avec 93,75%.

**Tableau VII.** Répartition en fonction des antécédents du malade.

Antécédents	Effectif	%
<b>Angine</b>	<b>6</b>	<b>37,5</b>
<b>Infections urinaires</b>	<b>6</b>	<b>37,5</b>
Œdèmes	4	25
Ictère	3	18,75
Tuberculose	3	18,75
HTA	2	12,5
Lésions cutanées	2	12,5
Arthralgies	1	6,25

L'angine et les infections urinaires étaient les principaux antécédents avec 37,5% des cas chacun.

**Tableau VIII.** Répartition en fonction des signes fonctionnels.

Signes fonctionnels	Effectif	%
<b>Céphalées</b>	<b>6</b>	<b>37,5</b>
Asthénie	4	25
Vomissements	3	18,75
Douleur abdominale	2	12,5

Les céphalées étaient le principal signe fonctionnel avec 37,5%.

**Tableau IX.** Répartition en fonction des signes physiques.

Signes physiques	Effectifs	%
<b>Œdèmes</b>	<b>16</b>	<b>100</b>
Elévation de la TA	4	25
Douleur abdominale	4	25
Pâleur	3	18,75
Hépatosplénomégalie	1	6,25
Adénopathie axillaire	1	6,25

L'examen physique a retrouvé des œdèmes dans 100%.

**Tableau X.** Répartition en fonction de la protéinurie initiale.

Protéinurie	Effectifs	%
<2,5g /24h	4	25
2,5 – 3g /24h	2	12,5
> 3g /24h	<b>10</b>	<b>62,5</b>
<b>Total</b>	<b>16</b>	<b>100</b>

Dix malades avaient une protéinurie abondante supérieure à 3g / 24h soit 62,5%.

**Tableau XI.** Répartition en fonction de l'électrophorèse des protides.

Électrophorèse	Normale	Elevée	Abaissée	Total
Protides totaux	6(42,86%)	0	8(57,14%)	14(87,5)
Albumine	2(16,67%)	0	10(83,33%)	12(75)
Alpha 1	7(70%)	1(10%)	2(20%)	10(62,5)
Alpha 2	5(50%)	4(40%)	1(10%)	10(62,5)
Bêta	9(90%)	1(10%)	0	10(62,5)
Gamma	8(80%)	2(20%)	0	10(62,5)

L'hypoprotidémie est retrouvée dans 57,14 % des cas.

**Tableau XII.** Répartition en fonction du bilan infectieux.

Bilan infectieux	Positif	Négatif	Total
ASLO	3(37,5%)	5(62,75%)	8
Widal	3(60%)	2(40%)	5
BW	1(11,11%)	8(88,89%)	9
AgHBs	0	8(100%)	8
HIV	0	9(100%)	9

Les ASLO et le sérodiagnostic de Widal étaient positifs dans respectivement 37,5 et 60% des cas.

**Tableau XIII.** Répartition en fonction de la microscopie des urines.

Microscopie	Effectif	%
Hématurie isolée	1	6,25
<b>Leucocyturie isolée</b>	<b>5</b>	<b>31,25</b>
Hématurie + Leucocyturie	3	18,75
Absence d'anomalies	7	43,75
<b>Total</b>	<b>16</b>	<b>100</b>

On notait une absence d'anomalie urinaire dans 43,75 %.

**Tableau XIV.** Répartition en fonction de l'ionogramme sanguin.

Ionogramme	Effectif	%
<b>Normonatémie</b>	<b>8</b>	<b>66,67</b>
Hyponatrémie	4	33,33
<b>Normokaliémie</b>	<b>9</b>	<b>90</b>
Hypokaliémie	1	10

Une hyponatrémie a été retrouvée dans 33,33 % des cas.

**Tableau XV.** Répartition en fonction de la fonction rénale initiale.

Créatininémie	Effectif	%
<b>Créatinine et urée normales</b>	<b>10</b>	<b>62,5</b>
Créatinine et urée élevées	6	37,5
<b>Total</b>	<b>16</b>	<b>100</b>

La Créatinine et l'urée sanguines étaient normales dans 62,5 % des cas.

**Tableau XVI.** Répartition en fonction du taux d'hémoglobine.

Taux d'hémoglobine	Effectif	%
5 - 7g /dl	1	6,25
7 - 9g /dl	5	31,25
9 - 11g /dl	3	18,75
<b>&gt; 11g/dl</b>	<b>6</b>	<b>37,5</b>
Non précisé	1	6,25
<b>Total</b>	<b>16</b>	<b>100</b>

Neuf patients avaient un taux d'hémoglobine compris entre 5 et 11g /dl soit 56,25%. Dans cette tranche, 55,56% avaient un taux d'hémoglobine compris entre 7 et 9g / dl.

**Tableau XVII.** Répartition en fonction du type de syndrome néphrotique.

Type de SN	Effectif	%
SN pur	5	31,25
<b>SN impur</b>	<b>11</b>	<b>68,75</b>
<b>Total</b>	<b>16</b>	<b>100</b>

Onze patients soit 68,75% des cas, avaient présenté un syndrome néphrotique impur.

**Tableau XVIII.** Répartition en fonction de la taille des reins.

Taille des reins	Effectifs	%
<b>Taille normale</b>	<b>12</b>	<b>75</b>
Taille augmentée	1	6,25
Non précisée	3	18,75
<b>Total</b>	<b>16</b>	<b>100</b>

Douze malades avaient des reins de taille normale à l'échographie rénale soit 75% des cas.

**Tableau XIX.** Répartition en fonction de la différenciation corticosinusale.

Différenciation	Effectifs	%
<b>Bonne</b>	<b>9</b>	<b>56,25</b>
Mauvaise	4	25
Non précisée	3	18,75
<b>Total</b>	<b>16</b>	<b>100</b>

Neuf malades avaient des reins bien différenciés à l'échographie rénale soit 56,25% des cas.

## **2. RESULTATS SPECIFIQUES.**

**Tableau XX.** Répartition en fonction du type histologique.

Histologie	Effectif	Pourcentage
<b>HSF</b>	<b>8</b>	<b>50</b>
Amylose	4	25
LGM	2	12,5
Néphrite interstitielle	1	6,25
GN lupique	1	6,25
<b>Total</b>	<b>16</b>	<b>100</b>

La hyalinose segmentaire et focale était le type histologique le plus représenté avec 8 cas soit 50%.

**Tableau XXI.** Répartition en fonction du traitement reçu.

Traitement	Avant la biopsie	Après la biopsie
Corticoïdes	12(75%)	14(87,5%)
IEC	2(12,5%)	10(62,5%)
AINS	1(6,25%)	0
Immunosuppresseurs	0	5(31,25%)
Diurétiques	14(87,5%)	10(62,5%)
Antibiotiques	9(56,25%)	9(56,25%)
Antituberculeux	3(18,75%)	5(31,25%)
Antiparasitaires	8(50%)	5(31,25%)

Douze malades avaient subi une corticothérapie avant la réalisation d'une biopsie soit 75% et quatorze après la biopsie soit 87,5% des cas.



**Tableau XXII.** Répartition en fonction de l'histologie et du sexe.

Sexe ▾ Histologie ▼	Masculin	Féminin	Total	Probabilité
HSF	6(75)	2(25)	8(50%)	0,06
Amylose	3(75)	1(25)	4(25%)	0,24
LGM	1(50)	1(50)	2(12,5%)	0,83
GN lupique	0	1(100)	1(6,25%)	
NI	0	1(100)	1(6,25%)	
<b>Total</b>	<b>10(62,5%)</b>	<b>6(37,5%)</b>	<b>16(100%)</b>	

La HSF et l'amylose étaient plus fréquentes chez les hommes avec 75%.

**Tableau XXIII.** Répartition en fonction de l'histologie et des tranches d'âge.

Tranche d'âge(années) Histologie ▼	1-15	16-30	31-45	> 45	Total	Probabilité
HSF	0	3	5	0	8(50%)	0,007
Amylose	1	1	1	1	4(25%)	
LGM	0	2	0	0	2(12,5)	
GN lupique	0	0	1	0	1(6,25)	
NI	0	0	1	0	1(6,25)	
<b>Total</b>	<b>1(6,25)</b>	<b>6(37,5%)</b>	<b>8(50%)</b>	<b>1(6,25)</b>	<b>16(100)</b>	

La LGM était retrouvée seulement dans la tranche de 16-30 ans tandis que l'amylose était le seul type histologique retrouvé dans les tranches de 1-15 et > 45 ans.

**Tableau XXIV.** Répartition en fonction de l'histologie et de la protéinurie de 24h.

Protéinurie ▶ Histologie ▼	<2,5g /24h	2,5 – 3g /24h	>3g/24h	Total	Probabilité
HSF	1(12,5)	0	7(87,5)	8(50)	0,0003
Amylose	2(50)	0	2(50)	4(25)	
LGM	1(50)	1(50)	0	2(12,5)	
GN lupique	0	1(100)	0	1(6,25)	
NI	0	0	1(100)	1(6,25)	
<b>Total</b>	<b>4(25%)</b>	<b>2(12,5%)</b>	<b>10(62,5%)</b>	<b>16(100%)</b>	

Une protéinurie abondante >3g/24h n'était observée qu'au cours des HSF, des NI et des amyloses.

**Tableau XXV.** Répartition en fonction de l'histologie et de l'aspect microscopique des urines.

ECBU ▶ Histologie ▼	Hématurie isolée	Leucocyturie isolée	Hématurie + Leucocyturie	Absence d'anomalies	Total	P
HSF	1(12,5)	2(25)	1(12,5)	4(50)	8(50)	0,23
Amylose	0	1(25)	1(25)	2(50)	4(25)	
LGM	0	1(50)	0	1(50)	2(12,5)	
GN lupique	0	0	1(100)	0	1(6,25)	
NI	0	1(100)	0	0	1(6,25)	
<b>Total</b>	<b>1(6,25%)</b>	<b>5(31,25%)</b>	<b>3(18,75%)</b>	<b>7(43,75%)</b>	<b>16(100%)</b>	

L'hématurie isolée était observée seulement en cas de HSF.

**Tableau XXVI.** Répartition en fonction de l'histologie et du type de syndrome néphrotique.

Type de SN ▾ Histologie	Pur	Impur	Total	Probabilité
HSF	2(25)	6(75)	8(50%)	0,06
Amylose	1(25)	3(75)	4(25%)	0,24
LGM	2(100)	0	2(12,5%)	0,16
GN lupique	0	1(100)	1(6,25%)	
NI	0	1(100)	1(6,25%)	
<b>Total</b>	<b>5(31,25%)</b>	<b>11(68,75%)</b>	<b>16(100%)</b>	

La LGM était associée dans tous les cas à un syndrome néphrotique pur tandis que le syndrome néphrotique était impur dans la NI et la GN lupique.

**Tableau XXVII.** Répartition en fonction de l'aspect microscopique des urines et de la protéinurie de 24h.

ECBU ▾ Protéinurie	Hématurie isolée	Leucocyturie isolée	Hématurie + Leucocyturie	Absence d'anomalies	Total	P
< 2,5g/24h	0	3(75)	1(25)	0	4(25)	
2,5-3g/24h	0	0	1(50)	1(50)	2(12,5)	
> 3g/24h	1(10)	2(20)	1(10)	6(60)	10(62,5)	0,02
<b>Total</b>	<b>1(6,25)</b>	<b>5(31,25)</b>	<b>3(18,75)</b>	<b>7(43,75)</b>	<b>16(100)</b>	

L'hématurie, associée à la leucocyturie, était observée quel que soit le taux de protéinurie de 24h.

**Tableau XXVIII.** Corrélation entre les signes cliniques, biologiques et les résultats de la biopsie.

	Avant la biopsie				Après la biopsie				
	Créat	Protéi	SN	TAB	Créat	Protéi	Résult	Evol	Survie
OD	94,6	0,8	Impur	1 an	117,5	Traces	HSF	-	(1)
FK	212	5	Impur	3 ans	1786	4,91	HSF	IRT	(4)Dcd
AB	68	6	Impur	7 ans	104	Traces	HSF	-	(2)
BM	50	4,96	Pur	2 ans	81	0,99	HSF	-	(4)
AM	93	4	Impur	3 ans	98,1	0,17	HSF	-	(8)
AK	371	4,5	Impur	2 ans	-	4,5	HSF	IR déb	(<1)
FS	43,93	3,41	Pur	1 an	48	2,24	HSF	-	(5)
ST	428	3,6	Impur	1 an	1470	3,2	HSF	IRC	(11)
LA	81	3,78	Impur	1 an	243,7	3,37	NI	IR déb	(1)
DS	131	2,82	Impur	<1 an	77	3,6	GNL	-	(3)
BA	102	2,83	Pur	1 an	86	1,17	LGM	-	(<1)
AT	98	1,26	Pur	3 ans	1260	6,12	LGM	IRC	(10)
AD	190	7,28	Impur	1mois	-	00	Amyl	-	(<1) dcd
MD	85	2,36	Pur	1mois	-	00	Amyl	-	(8)
AS	113,8	2,37	Impur	1mois	-	2,66	Amyl	-	(3)
SC	196	7,8	Impur	1mois	-	1,96	Amyl	IR déb	(<1) dcd

**Créat:** créatininémie, **Protéi:** protéinurie, **dcd:** décédé, **Evol:** évolution, ( ):survie en années.

**HSF:** hyalinose segmentaire et focale, **Amyl:** amylose, **Résult:** résultat de la biopsie, **LGM:** lésion glomérulaire minime, **NI:** néphrite interstitielle, **GNL:** glomérulonéphrite lupique.

**TAB:** temps avant la biopsie

A un même type histologique peuvent correspondre des tableaux cliniques et biologiques variés.

# CONCLUSIONS ET DISCUSSION

## **COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS.**

Le syndrome néphrotique est une entité nosologique qui n'a pas connu de grands changements au point de vue clinique et paraclinique dans notre service depuis sa création en 1984 [33, 36, 41]. Sa prise en charge thérapeutique reste empirique en l'absence de la PBR. Plusieurs protocoles ont été expérimentés : la prednisone par voie orale, les AINS spécifiquement l'Indométacine qui a montré son efficacité dans le syndrome néphrotique corticorésistant mais abandonné à cause des poussées d'IRA fonctionnelle et les complications nombreuses[60] et depuis 2000, le bolus de méthylprednisolone.[41]

Nous avons étudié les aspects histologiques chez 16 malades qui ont pu bénéficier d'une PBR et/ou d'une biopsie de la muqueuse rectale. Il s'agit d'une étude rétrospective de type descriptif qui s'est déroulée de juin 1990 à juin 2004.

▸ **Limites** : La non faisabilité de la ponction biopsie rénale au Mali faisant que notre échantillon n'a pu être large.

▸ **Difficultés liées à :**

- L'absence de certaines informations dans les dossiers des malades.
- La perte de vue de certains malades dès leur sortie de l'hôpital ;
- Le retard mis par les malades avant la réalisation de la PBR ;
- La non faisabilité de certains examens paracliniques par les malades.

### **1. Résultats généraux.**

#### **1.1. Données socio-démographiques.**

▸ **Age:** Toutes les tranches d'âge sont touchées, avec une prédominance de la tranche de 31-45 ans (50%). La moyenne d'âge est de  $32,5 \pm 11,67$  avec des extrêmes de 13 à 55 ans. Nous avons toute la confirmation de la prédilection du syndrome néphrotique pour l'adulte jeune [29]. Notre moyenne d'âge est proche de celle de ADU au Ghana, Diallo en Côte d'Ivoire et Diouf au Sénégal [1, 18, 19].

► **Sexe** : La classique prédominance masculine est retrouvée dans notre étude avec un sexe ratio de 1,67. Ceci est conforme aux données de la littérature [11, 18, 43]. Par contre, BAH, en Guinée, a rapporté une prédominance féminine.[7]

Il n'y a pas de relation statistiquement significative entre le sexe et l'âge( $p=0,51$ ).

► **Profession** : Les fonctionnaires constituent la classe la plus touchée (50 %). Ceci peut s'expliquer par le fait qu'ils aient bénéficié d'une prise en charge de l'Etat pour la réalisation de la ponction biopsie rénale à l'extérieur.

► **Ethnie** : Les peuls représentent le sous-groupe le plus fréquent dans notre étude avec 43,75% sans que puissions donner une explication à cette différence à cause de la taille de notre échantillon. Andreoli a trouvé une influence des facteurs ethniques et raciaux dans les manifestations cliniques et la progression de la HSF vers l'IRT. [2]

## **1.2. Variables cliniques.**

L'anamnèse retrouve très souvent un antécédent pathologique. Les antécédents d'angine (37,5%), de tuberculose (18,75%), d'ictère (18,75%), bilharziose (12,5%) et d'HTA (12,5%) sont les plus fréquents.

Le syndrome œdémateux est le principal motif d'hospitalisation avec 93,75% dont : les œdèmes des membres inférieurs (43,75%), l'anasarque (43,75%) et les œdèmes du visage (12,5%).

Ceci est retrouvé au Bénin, au Maroc, en Côte d'Ivoire, au Sénégal et au Congo [3,11,18,19,43].

Contrairement en Europe où ils sont presque absents, les œdèmes semblent être la règle générale chez le noir africain ; l'atteinte des séreuses pourrait s'expliquer par le retard mis par les malades, qui consultent à un stade très évolué de la maladie. [18]

Les signes fonctionnels retrouvés sont : les céphalées (37,5%), l'asthénie (25%) et les vomissements (18,75%).

L'examen physique retrouve une HTA (25%), une douleur abdominale (25%) et une pâleur conjonctivale chez 4 malades (25%) et une hépatosplénomégalie dans 6,25% cas. Ces signes nous ont orienté vers la recherche de certaines infections sans que nous puissions établir une corrélation étiopathogénique entre ces infections et le syndrome néphrotique.

### **1.3. Variables paracliniques.**

Nos résultats sont conformes à ceux de la littérature [18, 43, 56, 64].

L'électrophorèse des protides a rapporté une hypoprotidémie dans 57,14 % des cas, une hypoalbuminémie dans 83,33% des cas, une élévation des alpha-2 dans 40% des cas. La protidémie normale et l'albuminémie normale peuvent s'expliquer par le fait qu'un bon nombre de malades ait passé par une structure sanitaire avant de nous parvenir et avait au préalable reçu un traitement ayant entraîné une légère amélioration. La protidémie moyenne est de  $55,71 \pm 11,27$  g/l et l'albuminémie moyenne est de  $23,41 \pm 8,59$  g/l.

L'augmentation des gammaglobulines (12,5%) pourrait être due à une infection sous-jacente, une dysglobulinémie comme classiquement notée chez l'africain ou en rapport avec une maladie générale.[18]

Dix malades (62,50%) ont une protéinurie supérieure à 3g/24h, 4 malades (25%) ont une protéinurie entre 2,5 et 3g/24h et 2 malades (12,5%) ont une protéinurie inférieure à 2,5g/24h. La protéinurie moyenne est de  $2,37 \pm 0,88$  g/24h pour des extrêmes de 0,18 à 7,80g/24h. Chez les malades ayant présenté une protéinurie inférieure à 3g/24h, nous avons insisté sur l'hypoprotidémie et l'hypoalbuminémie, compte-tenu du retard mis par les patients à consulter souvent associé au régime sans sel pouvant entraîner une sous alimentation donc une protéinurie peu importante.

Normal dans 43,75% des cas, l'ECBU rapporte une hématurie microscopique isolée dans un seul cas, une hématurie associée à une leucocyturie dans 18,75% des cas, une leucocyturie isolée dans 31,25% des cas et une infection urinaire dans 18,75% des cas. Le germe le plus rencontré est



*Escherichia coli* dans 12,5% des cas dont une association avec *Schistosoma haematobium* chez un malade.

Six malades soit 37,5% ont une altération de la fonction rénale avec une créatininémie supérieure à 120 $\mu$ mol/l. Nadine a obtenu 59% d'altération de la fonction rénale. [44]. Cette fréquence était de 43,8% au Sénégal, de 51% à Brazzaville et en Tunisie.[19,43, 64]

Le bilan infectieux montre des ASLO positifs dans 37,5%, une sérologie Widal positive dans 60% des cas et un IDR positif dans 12,5% des cas.

Neuf patients ont un taux d'hémoglobine compris entre 5 et 11 g/dl soit 56,25% des cas. Dans cette limite, 55,56% ont un taux entre 7 et 9 g/dl. La vitesse de sédimentation était accélérée dans 56,25% des cas.

## **2. Résultats spécifiques.**

Nous avons obtenu le résultat de 12 biopsies rénales réalisées en France (6 cas), à Dakar (3 cas), au Maroc (2cas) et en Algérie (1cas). Quatre biopsies de muqueuses rectales ont été réalisées à Bamako (INRSP).

Nous avons 11 cas de syndromes néphrotiques primitifs (68,75%) et 5 cas de syndromes néphrotiques secondaires (31,25%). Ceci est proche des données de la littérature [5, 10, 18, 19, 52].

### **2.1. Les syndromes néphrotiques primitifs :**

Nous avons 8 cas de HSF soit 72,72% des cas de SN primitifs. Elle est associée à une endartérite et une fibrose(9,09%) et à une glomérulosclérose(9,09%). La lésion glomérulaire minime suit avec 18,18% des cas (deux malades) et un cas de néphrite interstitielle (9,09%).

Ces résultats sont conformes aux données de la littérature.[6,11, 19, 24, 50]

#### **2.1.1. La hyalinose segmentaire et focale :**

La prédominance masculine est retrouvée avec un sexe ratio de 3. Il n'y a pas de relation statistiquement significative entre la HSF et le sexe.(p=0,06)

La tranche d'âge de 31-45 ans est la plus touchée avec 62,5%. Il existe une relation entre la HSF et la tranche d'âge ( $p=0,007$ ).

La protéinurie est supérieure à 3g/24h chez (87,5%) et inférieure à 1g/24h chez un malade (12,5%). Il existe une relation entre la HSF et la protéinurie ( $p=0,0003$ ). Le sédiment urinaire montre une leucocyturie isolée (25%), une hématurie microscopique (12,5%) et une hématurie associée à une leucocyturie (12,5%). Il n'existe pas de relation entre la HSF et l'ECBU ( $p=0,26$ ).

Le tableau clinique est dominé par la présence d'une HTA (37,5%), d'une IRA organique (37,5%). Le syndrome néphrotique est impur chez 75% de nos malades. Il n'existe pas de relation entre la HSF et le type de syndrome néphrotique ( $p=0,06$ ). Diouf à Dakar, a obtenu des résultats similaires. [19]

Nous avons un cas de HSF non néphrotique : protéinurie abondante >3,6g/24h, une électrophorèse des protides normale, sans hématurie, avec HTA et IR au moment du diagnostic. La PBR montre des lésions de hyalinose associées à une endartérite et une fibrose. L'évolution défavorable, est marquée par l'apparition d'une IRT à la deuxième année sous corticoïdes, IEC et traitement adjuvant. Ceci est parfaitement conforme à la description faite par Meyrier [42].

Pour les cas de HSF néphrotiques, 5(71,44%) ont bénéficié d'une corticothérapie à la dose de 1mg/kg/jour pendant 4 semaines; un malade(14,28%) a reçu une corticothérapie associée à un traitement AINS et un malade(14,28%) a été mis sous IEC. La PBR a été demandée devant la corticorésistance.

Après la PBR, le protocole suivant a été adopté:

♣ Sous corticoïdes associés aux immunosuppresseurs et aux IEC(28,58%), nous avons obtenu une rémission partielle (100%), une rechute dans un cas (50%). La fonction rénale est restée normale (100%). Un malade a présenté une alopécie sous immunosuppresseur (50%).

♣ Sous corticoïdes associés aux IS(14,29%), l'évolution était marquée par l'apparition d'une corticorésistance, d'une rechute et d'une insuffisance rénale débutante (2 ans après le diagnostic).

♣ Sous corticoïdes seuls (14,29%), l'évolution était marquée par des rechutes, une corticorésistance, une insuffisance rénale terminale (7 ans après le diagnostic) puis le décès (2 mois )après la prise en hémodialyse. Ce patient présentait une insuffisance rénale et une HTA au moment du diagnostic.

♣ Sous corticoïdes associés aux IEC (42,84%), l'évolution était par l'apparition de rechutes (66,67%), une rémission partielle (66,67%), une corticorésistance (33,33%), une fonction rénale normale (100%) et un ulcère gastro-duodéal + une ostéoporose cortisonique (33,33%).

### **2.2.2. La lésion glomérulaire minime.**

Elle représente 18,18% des SN idiopathiques. Ceci est conforme aux données de la littérature chez les malades de plus de 16 ans.[22]

Le sexe ratio est de 1. Bourquia trouve un sexe ratio de 1,2 en faveur des hommes [10]. Il n'y a pas de relation entre la LGM et le sexe ( $p=0,83$ ). L'âge moyen de 21 ans, est proche de celui de Bourquia qui trouve un âge moyen de 22 ans [10].

Le tableau clinique est marqué par l'absence d'hématurie et d'IR au moment du diagnostic. La pression artérielle est normale chez nos patients au moment du diagnostic. La protéinurie est supérieure à 3g/24h. L'albuminémie et les protides totaux sont abaissés.

Le sédiment urinaire est normal. Bourquia note une hématurie dans 16% des cas. [10]

Les corticoïdes ont été donnés en bolus de 20 mg/kg répartis en 3 jours suivis d'une dose orale quotidienne de 20mg/jour chez un malade et à la dose de 1 mg/kg/ j chez l'autre.

La PBR, demandée devant la persistance de la protéinurie après 4 semaines de traitement, rapporte des lésions glomérulaires minimales associées dans un cas à des lésions de hyalinose. L'IF, faite dans un cas, révèle la présence d'IgM et de C3.

L'évolution est marquée par l'apparition d'une HTA et d'une IRT chez un malade (pris en hémodialyse), 13 ans après le diagnostic. Ceci était prévisible à cause de l'association des lésions de hyalinose à la biopsie. [9, 22]

### **2.1.3. La néphrite interstitielle.**

Un cas est observé chez une femme âgée de 40 ans au cours de notre étude (9,09% des syndromes néphrotiques primitifs). M'Bakop trouve une fréquence de 4,20% [38]

Dechenne trouve un âge moyen de 40 ans et une prédominance féminine (sexe ratio de 1,28). [16]

Le tableau clinique est dominé par la présence d'un syndrome œdémateux et d'une hypertension artérielle. Dechenne trouve une HTA dans 24,24%. [16]

La protéinurie est de 3,78g/24h. Le sédiment urinaire comporte une leucocyturie isolée. L'électrophorèse des protides et la fonction rénale sont normales. Dechenne trouve une protéinurie < 2g/24h dans 60% des cas, une hématurie dans 12,12% des cas et une insuffisance rénale dans 63,63%. [16] Devant la persistance de la protéinurie, une PBR est demandée et révèle des lésions tubulo-interstitielles primitives avec des lésions glomérulaires secondaires.

Une corticothérapie à la dose de 60 mg/j, associée aux IEC, fut instituée.

L'évolution est marquée par la persistance de la protéinurie et l'installation d'une IR débutante 2 ans plus tard.

## **2.2. Les syndromes néphrotiques secondaires.**

Ils représentent 31,25% de notre échantillon. Bourquia, Cameron, Diallo, Diouf, Haas, Pakasa, et Praskah ont trouvé respectivement 14%, 12%, 15%, 25%, 10%, 10%, et 15%. [11, 15, 18, 19, 24, 50, 52]

### **2.2.1. L'amylose.**

Quatre cas ont été diagnostiqués à partir de la BMR soit 80% des SN secondaires. Diallo, M'Bakop et Megri trouvent respectivement 21, 19, 35 et 15%. [18, 38, 40]

Le sexe ratio est de 3 en faveur des hommes. Il n'y a pas de relation entre l'amylose et le sexe ( $p=0,24$ ). L'âge moyen est de 37,75 ans.

Deux malades présentent des antécédents de bilharziose et deux ont des antécédents de tuberculose pulmonaire.

Le tableau clinique est marqué par une protéinurie abondante supérieure à 7 g/24h chez deux malades et à 2g/ 24h chez les autres. La pression artérielle est normale.

Le sédiment urinaire est pathologique chez un malade avec une hématurie microscopique associée à une leucocyturie et une infection urinaire à double germe : *E. coli* et *S. haematobium*. Une hépatosplénomégalie est retrouvée chez un malade. La protidémie est basse chez tous nos malades. Le syndrome néphrotique est impur dans 75% des cas. Il n'y a pas de relation entre le type de syndrome néphrotique et cette lésion histologique ( $p=0,24$ ). L'échographie abdominale montre des reins augmentés de taille dans un cas (25%).

La BMR réalisée à Bamako, retrouve des œufs de *S. haematobium* dans 75% des cas et *S. mansoni* (25%). L'histologie retrouve un dépôt abondant éosinophile anhiste évocateur d'une amylose dans 100% des cas.

Deux malades (50%) ont bénéficié d'une corticothérapie parce que nous avons conclu à une amylose primitive. Les deux autres ont bénéficié d'un traitement antituberculeux. L'évolution est marquée par une négativation de la protéinurie dans deux cas (50%) et deux décès (une par septicémie après administration de corticoïdes et l'autre de tuberculose).

### **2.2.2. Le lupus érythémateux aigu disséminé(LEAD).**

Le LEAD représente 20% des glomérulonéphrites secondaires. Diallo en Côte d'Ivoire, a obtenu des résultats comparables. [17] Il s'agit d'une femme de 37 ans.

Le tableau clinique est dominé par la présence d'œdèmes des membres inférieurs et du visage, d'arthralgies. La pression artérielle est normale. On note l'absence de signes d'atteinte cutanée et cardio-pulmonaire. Triki trouve un cas de syndrome néphrotique lupique sans signe cutané ni cardiaque, confirmé par la biopsie rénale. [63].

La protéinurie est à 0,8 g/24 h. La fonction rénale est altérée. La numération formule sanguine révèle une anémie avec leucopénie et accélération de la vitesse de sédimentation. Le sérodiagnostic de Widal est positif. L'ECBU montre une hématurie associée à une leucocyturie et une infection urinaire à *Salmonella enteridis*. Une antibiothérapie fut instituée sans succès.

Nous avons conclu au diagnostic de glomérulonéphrite à salmonelles. La PBR demandée, montre des dépôts extramembraneux et une glomérulonéphrite focale et segmentaire. Triki décrit un cas de syndrome néphrotique lupique confirmé par la biopsie rénale, après avoir évoqué le diagnostic de glomérulonéphrite aiguë post-infectieuse. [63]

Le bilan de vascularite montre la présence d'Ac antinucléaires, anti DNA natifs, anti RNP, anti SSA et anticardiolipides.

Elle a présenté des complications à type d'hépatite lupique et des troubles neuropsychiatriques avec atrophie corticale et cérébelleuse à l'IRM.

Une corticothérapie à la dose de 1 mg/kg/j, associée à un bolus de 500 mg/m<sup>2</sup> d'Endoxan et une transfusion de culots globulaires, a été instituée.

L'évolution est marquée par une normalisation du bilan hépatique, une amélioration des troubles neuropsychiatriques et une persistance de la protéinurie. Corvol note une nette amélioration des troubles neuropsychiatriques sous corticoïdes.[15]

# CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS



## **CONCLUSION.**

Le syndrome néphrotique est une préoccupation en milieu néphrologique en particulier malien.

Dans notre échantillon, la moyenne d'âge était de  $32,5 \pm 11,67$  ans. La tranche d'âge de 31 à 45 ans était la plus représentée (50%).

Le sexe ratio était de 1,67 en faveur des hommes.

Les fonctionnaires étaient la classe sociale la plus représentée (50%).

Le groupe ethnique «peulh » était majoritaire avec 43,75%.

Les antécédents pathologiques étaient principalement: l'angine (37,25%), la tuberculose (18,75%), l'HTA (12,5%) et la bilharziose (12,5%).

Le syndrome œdémateux était le principal motif d'hospitalisation avec 93,75%.

L'électrophorèse des protéines a montré une hypoprotidémie (57,14%), une hypoalbuminémie (83,33%) et une augmentation des alpha-2 (40 %).

La protéinurie moyenne était de  $2,37 \pm 0,88$  g/24h pour des extrêmes de 0,80 à 7,80g/24h.

La NFS a montré une anémie dans 56,25 % des cas avec une VS accélérée dans 56,25% des cas.

Une infection urinaire a été rapportée dans 18,75% des cas. *E. coli* était le germe le plus fréquent (12,5%).

Le syndrome néphrotique était impur dans 68,75% des cas.

La PBR réalisée chez douze malades a rapporté 7 cas de HSF néphrotiques (58,33%), un cas de HSF non néphrotique (8,33%), deux de LGM (16,67%), un cas de néphrite interstitielle (8,33%) et un cas de GEM d'origine lupique (8,33%). L'immunofluorescence a été faite dans 37,5% des cas.

La BMR faite chez quatre malades a ramené des œufs de *S. haematobium* dans 75% des cas. L'histologie a montré des dépôts abondants éosinophiles et anhistes.



La corticothérapie a été instituée dans 75% des cas avant la biopsie et 87,5% des cas après.

L'évolution était marquée par :

- ✓ Trois cas d'IRT (18,75%) dont deux HSF et une LGM.
- ✓ Deux cas d'IR débutante (12,5%), dont une NI et une HSF.
- ✓ Deux rémissions complètes (12,5%) toutes des cas d'amylose;
- ✓ Trois décès (18,75%) dont une HSF et deux cas d'amylose : un décès suite à une septicémie (6,25%) et un décès suite à une tuberculose (6,25%).

## **RECOMMANDATIONS.**

Au terme de notre étude, nous formulons les recommandations suivantes :

▶ **aux autorités administratives :**

- ✓ Mettre en œuvre les moyens nécessaires à la réalisation de la PBR en vue d'une prise en charge spécifique du syndrome néphrotique,
- ✓ Doter les laboratoires des structures sanitaires d'équipements pour la réalisation des examens spécifiques du syndrome néphrotique notamment l'anatomie pathologique.

▶ **au personnel soignant :**

- ✓ Information, éducation et communication sur la nécessité d'une consultation précoce dès l'apparition des œdèmes,
- ✓ Rigueur dans la prise des constantes cliniques et biologiques lors du traitement et du suivi des patients souffrant de syndrome néphrotique,
- ✓ Insistance sur la nécessité d'une bonne observance du traitement et d'un suivi régulier en consultation,
- ✓ Faire une biopsie systématique en cas de syndrome néphrotique de l'adulte et de syndrome néphrotique corticorésistant chez l'enfant (en respectant les contre-indications),
- ✓ Une meilleure collaboration entre le service de Néphrologie, les services de Médecine Interne et Pédiatrie d'une part et les structures sanitaires périphériques d'autre part.

▶ **aux malades :**

- ✓ Une bonne observance du traitement,
- ✓ Respect rigoureux des mesures hygiéno-diététiques,
- ✓ Consultation dès réapparition des œdèmes,
- ✓ Eviter toute automédication.

# 7. BIBLIOGRAPHIE

**1. ADU D, Anim-ADDO Y, Foly AK, Blankson JM et al.**

The nephrotic syndrome in Ghana; clinical and pathological aspects.

Quarterly journal of medicine, new series L, summer 1981; 199: 297-306.

**2. Andreoli SP.** Racial and ethnic differences in the incidence and progression of focal segmental glomerulosclerosis in children.

Adv Ren Replace Ther; 2004; 11: 105-9.

**3. Attolou V, Koumakpai S, Toukourou R, Drjolo F, Sovigui G, Avode Th, Bigot A.** Syndrome néphrotique pur chez l'enfant: expériences béninoises de dix ans. Le Bénin Med ; n°14 ; 2000 :84-89 ;

**4. Aubert F, Guitard Ph.**

L'essentiel médical de poche.

Ellipses/Aupelf, 1995, 611p.

**5. Azad NS, Muzaffar S, Pervez S, Ahmed A, Rabbani A, Ali A.** Demographic and clinicopathologic features of membranous glomerulonephritis. J Coll Physicians SurG Pak; 2004; 14: 35-8

**6. Ba I.** Contribution à l'étude du syndrome néphrotique dans le service de néphrologie de l'hôpital national du Point G. These Med ; Bamako ; 86-M-9.

**7. Bah AO, Diallo SB, Baldé B, Kasse D, Touré YL.** Syndrome néphrotique de l'enfant: aspects épidémiologiques et cliniques dans un service de pédiatrie de Conakry. Guinée Med ; archive ; n°34 ; 2002.

**8. Baqi N, Singh A, Balachandra S, Ahmad H, Nicastrì A, Kytinski S, Homel P, Tejani A.** The paucity of minimal change disease in adolescents with primary nephrotic syndrome.

Pediatr Nephrol ; 1998 ; 12 : 105-7.

**9. Berland Y, Dussol B.** Néphrologie pour l'interne.

Fac Med de Marseille ; elsevier ; Paris ; 1998. p268.

**10. Bourquia A, Jabrane AJ, Ramdani B, Serrati A, Zaid D.** Le syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimes.

Rev Mar Med Santé, 1990, 12-2.

**11. Bourquia A, Louahlia S.** Le syndrome néphrotique chez l'enfant.

Médecin du Maghreb ; 1997 ; 65.

**12. Brunet Ph, Berland Y.** Le syndrome néphrotique : physiopathologie ; diagnostic ; évolution et pronostic ; principes du traitement.

Méditerranée Med ; 1990 ; 393 : 6p.

**13. Camacho Diaz JA.** Indications for renal biopsy in idiopathic nephrotic syndrome in children. Results of a national survey.

An Esp Pediatr; 2000; 52: 413-7.

**14. Cameron JS.** Nephrotic syndrome in the elderly.

Semin Nephrol ; 1996; 16: 319-29.

**15. Corvol P, Lagrue G, Marteau R, Milliez P.** Problèmes posés par le traitement des manifestations neurologiques et neuropsychiques du lupus érythémateux disséminé. Sem Hôp ; Paris ; 1971 ; 47 :1275-1280

**16. Dechenne C, Lambert Ph, Salmon J, Acolty J.** Corrélations entre les données histologiques, immunologiques et cliniques obtenues lors de l'analyse de 354 biopsies rénales.

Min nefr ; 1973 ;20 :252-64.

**17. Desvaux D., Bellot J.** Histologie et cytologie en Uro-néphrologie.

Uro-néphrologie, Edit. Vigot, 1997 ; 1-15.

**18. Diallo A.D., Nochy D., Niamkey E., Yao Beda B.** Aspects étiologiques des syndromes néphrotiques de l'adulte noir africain en milieu hospitalier à Abidjan. Bull Soc Pathol Exot 1997 ; 90 : 342-5.

**19. Diouf B, KA EF, Niang A, KA MM, Diouf ML, Mbengue M, Droz D, Moreira Diop T.** Analyse de 115 biopsies rénales réalisées à Dakar Néphrologie, Vol. 20, N°5, 1999

**20. Dufresne R., Artaxe H., Gabriel J.M. Merault H., Roset A.** Étude de 15 cas de protéinurie : Intérêt de la ponction biopsie rénale. Med Afr Noire ; 1979 ;26 ; 329-338.

**21. Ghedira-Besbes L, Mallek A, Guediche MN.** Le syndrome néphrotique idiopathique de l'enfant : à propos de 57 observations. La Tunisie Médicale-Vol : 81-N°09,2003 ; 702-708.

**22. Glassock R.J., Brenner B.M.** Principales glomérulopathies, Affections du rein et du tractus urinaire. Harrison; 12è Edition; 1170-1186.

**23. Guyon B, Ory JP, Delacour JL, Wagschal G; Daoudal P.** Accidents néphrologiques des anti-inflammatoires non stéroïdiens. La Rev Med Int ; elsevier ; Paris ; 1983 ; 4 :189-98.

**24. Haas M, Meehan SM, Karrison TG, Spargo BH.** Changing etiologies of unexplained adult nephrotic syndrome: a comparaison of renal biopsy finding from 1976-1979 and 1995-1997. Am J Kidney Dis ; 1997 ; 30: 621-31.

**25. Habib R.** Classification anatomoclinique des néphropathies glomérulaires. EPU ; Néph. Le Concours Med ; 5375-92.

**26. Habib R, Kleinknecht C, Levy M, Niaudet P.** Classification des glomérulonéphrites. EMC. 4084 D10.

**27. Hamburger J.** Néphropathies glomérulaires, In traité en médecine, édité par Pierre Codeau et Al, Flammarion Med Sciences ; Paris ; 1 ; P.289.

**28. Hamburger J.** Le syndrome néphrotique.  
Rev Prat ; 2003 ; 50 ; 1807-16.

**29. Hamburger J., Richet G., Groster J. et coll.** Définitions, étiologies, physiopathologies et traitement des syndromes néphrotiques, In collection médico-chirurgicale à révision annuelle. Néphrologie ed Flammarion ; Paris ; 1960 ; 1 ;P.290-30-05.

**30. Hannedouche T.** Le syndrome néphrotique. (mise à jour le 5 mai 2000)  
[www.nephrohus.org/3\\_cycle\\_folder/GN\\_sd\\_nephrotique.html](http://www.nephrohus.org/3_cycle_folder/GN_sd_nephrotique.html)

**31. Hodson E, Knight J, Willis N, Craig J.** Corticosteroid therapy for nephrotic syndrome in children.  
Cochrane Database Syst Rev ; 2004; 2: CD001533.

**32. Kanfer A, Kourilsky O, Peraldi MN.** Abrégés néphrologie et troubles hydroélectrolytiques. Ed Masson ; 1997 ;p15.

**33. Koné S.** Étude des caractères cliniques et évolutifs du syndrome néphrotique de l'enfant, Thèse Med, Bamako ; 96-M-56.

**34. Largue G, Bernard D, Sobel A, Hirbec G.** Néphropathies glomérulaires chroniques primitives. EMC ; Paris ; 1978 ; 1805 H-10.

**35. Li YH, Huang HC, Liu G, Zhang YK.** The clinic significance of urinary podocytes in patients with focal segmental glomerulosclerosis.

Beijing Dir Xue Bao; 2004 ; 36: 135-8.

**36. Mahamadou Hamoud AI.** Complications de la corticothérapie chez les malades atteints de syndrome néphrotique dans le service de néphrologie de l'HNPG. These Med, Bamako ; 02-M-121.

**37. Marti H.P., Hertig A., Mougenot B., Rondeau E.** Glomérulopathies, Curriculum, Forum Med Suisse ; 2003 ; 46 ;1108-17.

**38. M'Bakop A, Chatelanat F.** Ponctions biopsies rénales chez le sujet âgé à propos de 119 cas. Ann Pathol ; Masson ; Paris ;1985 ; 2 :101-5.

**39. M'Bakop A, Youmbissi TJ, Gonsu JD, Chatelanat F, Ngu JL.** Ponctions biopsies au cours du syndrome néphrotique de l'enfant, du jeune et de l'adulte camerounais : profil histopathologique selon l'âge.

Arch Anat Cytol Path; 1990; 38; 3:104-7.

**40. Megri K, Ducret F, Fourcade J, Maret J, Mercier D, Morel B, Nicoud Ph, Pointet Ph, Thrombert JC, Turc-Baron S, Zannier A.** Biopsies rénales chez les personnes âgées de plus de 70 ans. Néphrologie. Vol. 20. N°5, 1999

**41. Meuke Domche CB.** Comparaison dans le traitement du syndrome néphrotique par le bolus de méthylprednisolone en IV et par la prednisone per os. These Med ; Bamako ; 02-M-1.

**42. Meyrier A.** Les syndromes de néphropathie glomérulaire.

Maladies rénales de l'adulte. Ellipses 1993.100-113.



**43. Moyen G, Assambo-Nkieli C, Fourcade V, Mpemba AB, Nzingoula S.** Syndrome néphrotique de l'enfant au CHU de Brazzaville à propos de 36 cas. *Med Afr Noire* ; 1993 ; 40.

**44. Founiapté Nouessi N.** Evaluation des rechutes du syndrome néphrotique après traitement par le bolus de méthylprednisolone à propos de 80 cas. *These Med* ; Bamako ; 04-M-93.

**45. 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 1977, *These Med* ; Dakar ; 1981, n°95.

**46. Niang I.** Contribution à l'étude du syndrome néphrotique chez l'enfant noir. A propos de 60 observations, *These ; Med* ; Dakar ; 1964 ; n°5.

**47. Noel LH, Gubler MC.** Histological classification of chronic glomerular diseases. *Rev Prat* 2003 ; 30; 53 : 2005-12.

**48. Okoro BA, Okafor HU, Nnoli LU.** Childhood nephrotic syndrome in Enugu, Nigeria. *West Afr Med* 2000; 19: 137-41.

**49. Orth S, Ritz E.** The nephrotic syndrome. *New Engl J Med* 1998; 338: 1202.

**50. Pakasa M, Mangani N, Dikassa L.** Focal and segmental glomerulosclerosis in nephrotic syndrome : a new profile of adult nephrotic syndrome in Zaïre. *Mod Pathol* 1993; 6 : 125-8.

**51. Passos EM, Legallicier B, Godin M.** Membranous nephropathy. *Rev Prat.* 2003; 30; 53 : 2033-8.

**52. Praskash J, Singh AK, Saxena RK, Usha.** Glomerular diseases in the elderly in India. *Int Urol nephrol* 2003; 35 : 283-8.

**53. Roberts L, Balkaran BN, Asgarali Z, Mohammed W, Khan-Hosein J.** Nephrotic syndrome in Trinidadian children. *West India Med J*; 1996 ; 54 : 92-4.

**54. Rostoker G.** La ponction biopsie rénale. *Uro-néphrologie*; Edit ; Vigot, 1997 ; 24-26.

**55. Salcedo JR, Thabet MA, Latter K, Chan JC.** Nephrosis in childhood. *Nephron* 1995 ; 71 : 373-85.

**56. Sall ND, Sall PL, Diallo F, Moreira C, Diatta A, Sarr NG, Simaga F, Touré M, Faye B, Fall M.** Protein profile of Senegalese children presenting with nephrotic syndrome. *Dakar Med*; 2000: 77-80.

**57. Shishkin A, Shulutko TA.** The characteristics of the nephrotic syndrome in patients with renal amyloidosis. *Lik Sprava*; 1993: 80-3.

**58. Stokes MB, Markowitz GS, Lin J, Valeri AM, D'Agati VD.** Glomerular tip lesion : a distinct entity within the minimal change disease / focal segmental glomerulosclerosis spectrum. *Kidney Int* 2004 ; 65 : 1690-720.

**59. S2/ Protéinurie.**

<file:///A:S2%20Protéinurie.htm>

**60. Tall KM.** Contribution au traitement du syndrome néphrotique au Mali. *These Med*; Bamako;1991; n°47.

**61. Tanaka H, Nakahato T, Ito E.** Single-dose daily administration of cyclosporin A for relapsing nephrotic syndrome.  
Pediatr Nephrol 2004 (E pub ahead of print).

**62. Taque S, Le Gall E.** Le syndrome néphrotique de l'enfant.  
[www. med ; univ-rennes 1 fr/etud/pediatrie/syndrome nephrotique.htm](http://www.med.univ-rennes1.fr/etud/pediatrie/syndrome_nephrotique.htm).

**63. Triki A, Zouari A, Loukil C, Karray A, Rekik A.** Le syndrome néphrotique lupique à propos de deux cas. Tunisie Med ; 1983 ; 61 : 405-8.

**64. Troudi M, Fegji S, Amri F, Sbouri E, Slamir A, Kharrat H.** Syndrome pur et primitif de l'enfant. A propos de 69 observations.  
Rev Maghr Pédiatr ;2000 ; Vol. X ;1.

**65. Zech P, Revillard JD.** Syndrome néphrotique.  
In Néphrologie clinique, SIMEP, Ed, 1978 : 118-130.

# 8. ANNEXES.

Figure 1 : **Syndrome néphrotique avec hypovolémie.**

D'après Brunet Ph [12]

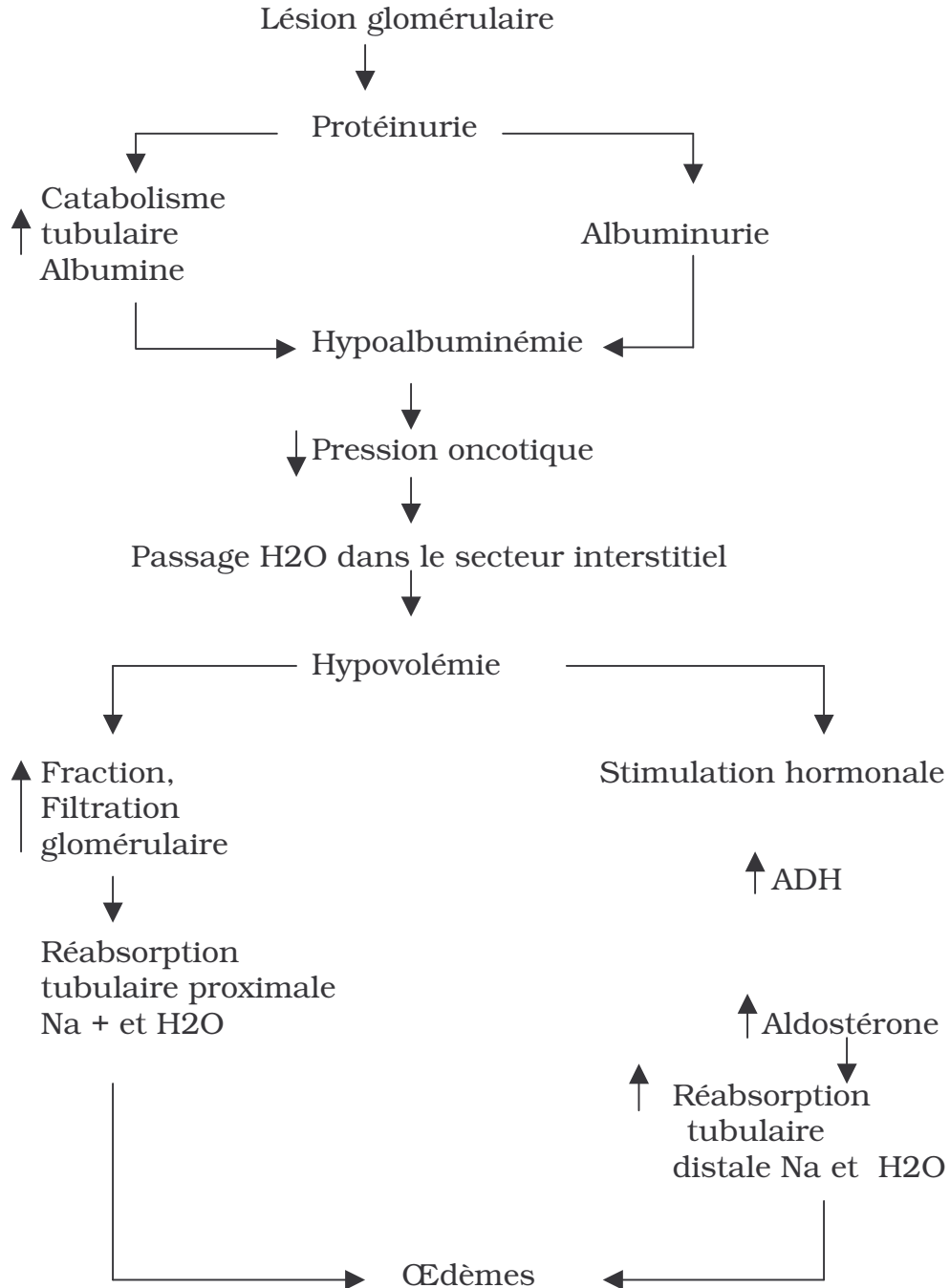
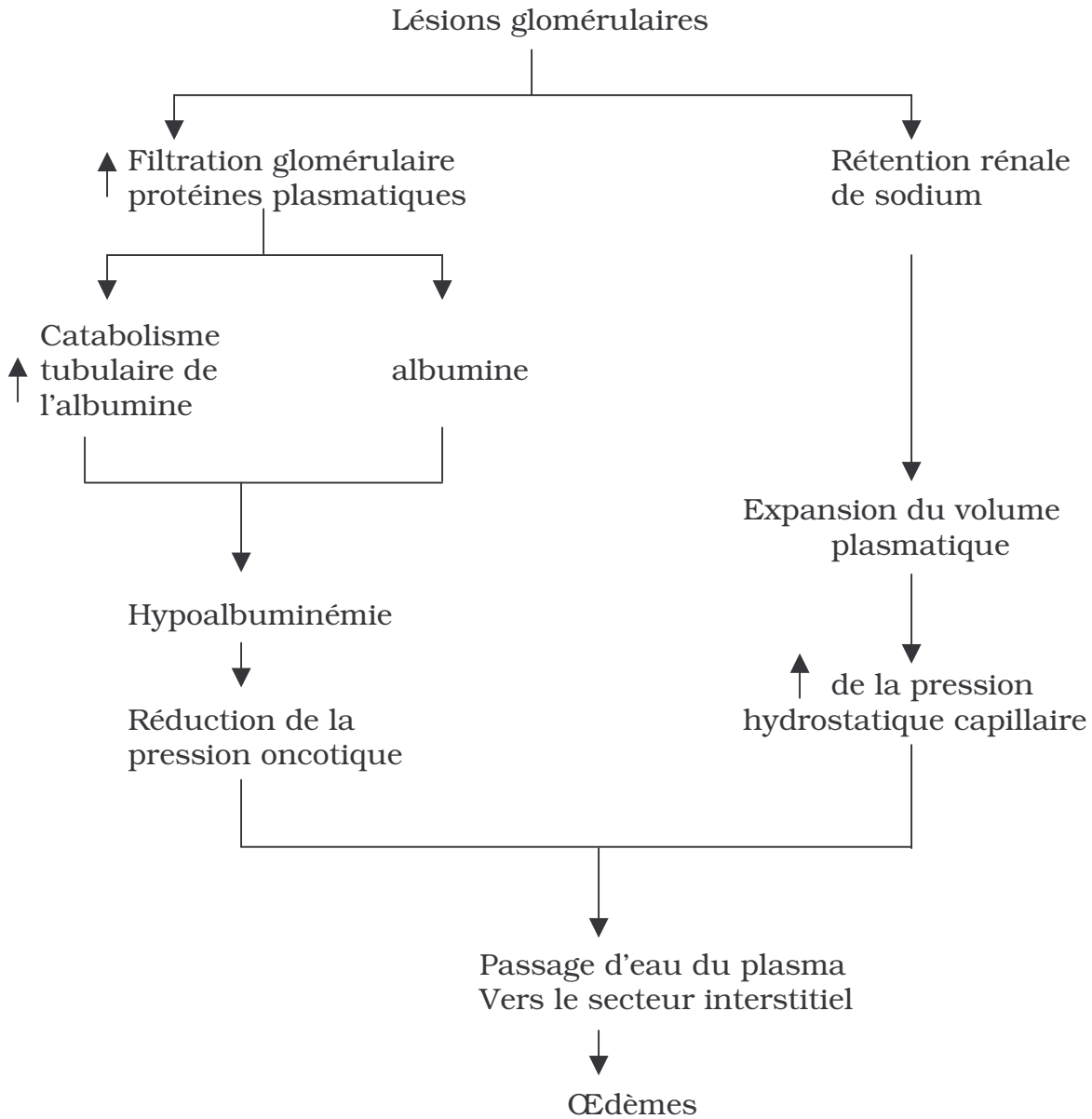


Figure 2 : **Syndrome néphrotique à volémie normale ou élevée**  
D'après Brunet Ph [12]



**Aspects histologiques du Syndrome néphrotique.**FICHE D'ENQUETE.**I. Identification du malade.**

Fiche n°.....

Nom et Prénoms :.....

- Q1. Age : 1= 1-15ans 2=16-30ans 3=31-45ans 4= Sup. 45ans.....  
 Q2. Age : ( à préciser ).  
 Q3. Profession. 1=Fonctionnaire 2=Elève 3=Commerçant 4=Ménagère =Autre.....  
 Q4. Ethnie : 1=Peulh 2=Bambara 3=Sénoufo 4=Autre.....  
 Q5. Sexe. 1=Masculin 2=Féminin.....

**II. Motif d'hospitalisation.**

- Q6. MDH. 1=Syndrome œdémateux 2=Protéinurie Q3=Autre.....  
 Q7. Sd œdémateux 1=OMI 2=OVI 3=Anasarque 4=OMI+OVI.....

**III. Antécédents**

- Q8. Angine. 1=Oui 2=Non..... Q13. Lésions cutanées. 1=Oui 2=Non.....  
 Q9. HM. 1=Oui 2=Non..... Q14. Tuberculose. 1=Oui 2=Non.....  
 Q10. IU. 1=Oui 2=Non ..... Q15. Ictère. 1=Oui 2=Non.....  
 Q11. HTA. 1=Oui 2=Non ..... Q16. Oedèmes. 1=Oui 2=Non.....  
 Q12. Diabète 1=oui 2=Non..... Q17. Urticaires 1=Oui 2=Non.....

**IV. Manifestations cliniques.****1. Signes généraux :**

- Q18. Céphalées 1=Oui 2=Non..... Q21. Vomissement 1=Oui 2=Non.....  
 Q19. Asthénie 1=Oui 2=Non..... Q22. Dr abdominale 1=Oui 2=Non.....  
 Q20. Fièvre 1=Oui 2=Non.....

**2. Signes physiques.**

- Q23. Oedèmes 1=Oui 2=Non..... Q27. Hépatomégalie 1=Oui 2=Non.....  
 Q24. Pâleur 1=Oui 2=Non ..... Q28. Splénomégalie 1=Oui 2=Non.....  
 Q25. HTA 1=Oui 2=Non..... Q29. Gg axillaire 1=Oui 2=Non.....  
 Q26. Dr abd 1=Oui 2=Non.....

**V. Bilan paraclinique.****A. Examens de confirmation.****1) Protéinurie de 24h**

- Q30. PU 1=<2.5g/24h 2=2.5-3g/24h 3=>3g/24h.....  
 Q31. Taux des protéines urinaires ( à préciser )

**2) Electrophorèse des protéines**

- Q32. PT. 1=Normal 2=Abaissé 3=Elévé 4=Non fait.....  
 Q33. Alb. 1=Normal 2=Abaissé 3=Elévé 4=Non fait.....  
 Q34.  $\alpha$ 1. 1=Normal 2=Abaissé 3=Elévé 4=Non fait.....  
 Q35.  $\alpha$ 2. 1= Normal 2=Abaissé 3=Elévé 4=Non fait.....  
 Q36.  $\beta$ . 1=Normal 2=Abaissé 3=Elévé 4=Non fait.....

- Q37.γ. 1=Normal 2=Abaissé 3=Elévé 4=Non fait.....  
 Q38.Taux Protides Totaux ( à préciser )  
 Q39.Taux Albumine ( à préciser )  
 Q40.Taux Alpha1 ( à préciser )

**3) Dosage des lipides.**

- Q41.LT. 1=Normal 2=Abaissé 3=Elévé 4=Non fait.....  
 Q42.Trigly. 1=Normal 2=Abaissé 3=Elévé 4=Non fait.....  
 Q43.Cholest. 1=Normal 2=Abaissé 3=Elévé 4=Non fait.....  
 Q44.Taux Lipides totaux ( à préciser )  
 Q45.Taux triglycérides ( à préciser )  
 Q46.Taux cholestérol ( à préciser )

**4) ECBU.**

- Q47.Macro. 1=Aspect normal 2=Aspect trouble.....  
 Q48.Micro. 1=Hématies 2=Leucocytes 3=H+L 4=Absence d'anomalies.....  
 Q49.Germes. 1=Absence 2=Un seul 3=Plusieurs.....

**5) Ionogramme sanguin et urinaire.**

- Q50.Natrémie. 1=Normal 2=Abaissé 3=Elévé 4=Non fait.....  
 Q51.Kaliémie. 1=Normal 2=Abaissé 3=Elévé 4=Non fait.....  
 Q52.Natriurie. 1=Normal 2=Abaissé 3=Elévé 4=Non fait.....  
 Q53.Kaliurie. 1=Normal 2=Abaissé 3=Elévé 4=Non fait.....

**B) Examens à visée étiologique.**

- Q54.Créat. 1=Normal 2=Abaissé 3=Elévé 4=Non fait.....  
 Q55.Urée. 1=Normal 2=Abaissé 3=Elévé 4=Non fait.....  
 Q56.Glycémie 1=Normal 2=Abaissé 3=Elévé 4=Non fait.....  
 Q57.ASLO. 1=Négatif 2=Positif 3=Non fait.....  
 Q58.Widal 1=Négatif 2=Positif 3=Non fait.....  
 Q59.BW. 1=Négatif 2=Positif 3=Non fait.....  
 Q60.AgHBs. 1=Négatif 2=Positif 3=Non fait.....  
 Q61.Sérologie HIV. 1=Négatif 2=Positif 3=Non fait.....  
 Q62.Sérologie bilharz. 1=Négatif 2=Positif 3=Non fait.....  
 Q63.IDR. 1=Négatif 2=Positif 3=Non fait.....  
 Q64.Ac antiDNA. 1=Négatif 2=Positif 3=Non fait.....  
 Q65.Coproculture. 1=Négatif 2=Positif 3=Non fait.....  
 Q66.NFS. 1=5-7g/dl 2=7-9g/dl 3=9-11g/dl 4=>11g/dl.....  
 Q67.Taux d'Hb ( à préciser )  
 Q68.VS. 1=Normal 2=Accélééré 3=Non fait.....

**VI. Type de syndrome néphrotique.**

- Q69.SN. 1=Pur 2=Impur.....

**VII. Autres examens.**

- Q70.Taille reins. 1=Normal 2=Diminué 3=Augmenté 4=NP.....  
 Q71.Contours. 1=Régulier 2=Irrégulier 3=NP.....  
 Q72.Différenciation 1=Bonne 2=Mauvaise 3=NP.....  
 Q73.Rx thorax 1=Normal 2=Anormal 3=Non fait.....  
 Q74.ECG. 1=Normal 2=Anormal 3=Non fait.....  
 Q75.Echocoeur 1=Normal 2=Anormal 3=Non fait.....  
 Q76.Echodoppler 1=Normal 2=Anormal 3=Non fait.....



Q77.FOGD 1=Normal 2=Anormal 3=Non fait.....

**VIII. Biopsie.**

Q78.Type de biopsie 1=PBR 2=BMR 3=PBR+BMR.....

Q79.Histologie 1=HSF 2=LGM 3=GNLupique 4=Amylose.....

Q80.IF. 1=Faite 2=Non faite.....

**IX. Durée d'évolution.**

Q81.Durée d'hospitalisation ( à préciser )

Q82.Durée d'évolution ( à préciser )

**X. Traitement reçu.**

**1)Avant la biopsie.**

Q83.Corticoïdes 1=Oui 2=Non..... Q87.Antitub. 1=Oui 2=Non.....

Q84.Anti HTA 1=Oui 2=Non..... Q88.Antipar. 1=Oui 2=Non.....

Q85.ATB 1=Oui 2=Non..... Q89.Diurétiq. 1=Oui 2=Non.....

Q86.AINS 1=Oui 2=Non.....

**2)Après la biopsie.**

Q90.Corticoïdes 1=Oui 2=Non..... Q94.Antitub. 1=Oui 2=Non.....

Q91.IS 1=Oui 2=Non..... Q95.ATB. 1=Oui 2=Non.....

Q92.Antipar. 1=Oui 2=Non..... Q96.Diurétiq. 1=Oui 2=Non.....

Q93.Anti HTA 1=Oui 2=Non.....

**XI. Surveillance - Evolution.**

**1)Surveillance.**

Q97.Protéinurie 1=Stable 2=Diminué 3=Augmenté 4=Non fait.....

Q98.Créatinine 1=Stable 2=Diminué 3=Augmenté 4=Non fait.....

Q99.Taux protéinurie ( à préciser )

Q100.Taux créatinine ( à préciser )

**2)Evolution.**

Q101.Rechutes. 1=Non 2=1-2 rechute(s) 3=>3 rechutes.....

Q102.IR 1=Non 2=IR débutante 3=IRT.....

Q103.Réponse. 1=Sensibilité 2=Dépendance 3=Résistance.....

## FICHE SIGNALÉTIQUE.

**Nom:** MAÏGA.

**Prénoms:** Seydou Alassane.

**Titre de la thèse :** "*Aspects histologiques du syndrome néphrotique dans le service de néphrologie et d'unité d'hémodialyse de l'HNPG à propos de 16 cas.*"

**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:** Il s'agit d'une étude rétrospective de juin 1990 à juin 2004, concernant 16 malades hospitalisés dans le Service de Néphrologie et d'Unité d'Hémodialyse de l'HNPG et ayant effectué une PBR ou une BMR.

Les malades se répartissaient en 10 hommes et 6 femmes. La moyenne d'âge était de  $32,5 \pm 11,67$  ans. Aucune particularité clinique ni biologique n'a été observée.

Sur le plan histologique, la biopsie rénale réalisée chez 12 patients a montré qu'il s'agissait d'une HSF (66,67%), d'une LGM (16,67%), d'une GN lupique (8,33%) et d'une néphrite interstitielle (8,33%). La BMR a montré, après coloration au rouge congo, une amylose dans 4 cas.

Le traitement a consisté en une corticothérapie dans 75% des cas avant la biopsie et 87,5% des cas après la biopsie. Les IEC ont été utilisés dans 12,5% des cas avant la biopsie et 62,5% des cas après la biopsie. Les immunosuppresseurs ont été associés aux corticoïdes dans 31,25% des cas après la biopsie.

Trois malades sont décédés, deux sont en rémission complète et 5 ont évolué vers l'insuffisance rénale dont 3 cas d'IRC (18,75%).

**Mots-clés:** *Syndrome néphrotique, biopsie rénale, biopsie de la muqueuse rectale, corticothérapie, immunosuppresseurs.*

## ABSTRACT.

**Name:** MAÏGA.

**First name :** Seydou Alassane.

**Title: "Histological aspects of nephrotic syndrome in the departement of nephrology of HNPG."**

**Native country :** Mali.

**Town :** Bamako.

**Place where available :** Library of the "Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie".

**Favorite area interested :** Nephrology.

**Summary:** A retrospective study of 16 patients, during a 14 years period( june 1990 to june 2004), hospitalized in the departement of nephrology of HNPG and undertaking a renal biopsy or a BMR was conducted.

The patients were grouped as follows : 10 men and 6 women. The mean age was  $32.5 \pm 11.67$  years.

The clinical and biological date did not show any particularity.

The histological examination of renal biopsy or 12 patients showed the following results : focal and segmental glomerulosclerosis (66.67%), minimal change nephropathy (16.67%), lupus nephritis (8.33%), interstitial nephritis (8.33%). BMR after rouge congo coloration showed a renal amyloïdosis in 4 cases.

A corticotherapy was initiated in 75% cases between biopsy and 87.5% cases after biopsy. ECA was initiated in 12.5% cases between biopsy and 62.5% cases after biopsy. Immunosuppressive therapy was initiated in 31.25% cases after biopsy.

Three patients died, two patients had a complete remission and three chronic failure was observed (18.75%).

**Key-words:** *nephrotic syndrome, renal biopsy, BMR, corticotherapy, immunosuppressive therapy.*

## **SERMENT D'HYPOCRATE**

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail ; je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

***Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.***

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y

manque.

**JE LE JURE.**

