

## LISTE DES ABRÉVIATIONS

<b>25-OHD3</b>	:	25-hydroxycholecalciférol
<b>CHU</b>	:	centre hospitalo-universitaire
<b>DES</b>	:	diplôme d'étude spécialisée
<b>DFG</b>	:	débit de filtration glomérulaire
<b>DS</b>	:	déviatiion standard
<b>GF</b>	:	growth factor
<b>GH</b>	:	growth hormone
<b>HALD</b>	:	hôpital Aristide Le Dantec
<b>IC</b>	:	intervalle de confiance
<b>MMF</b>	:	mycophénolate mofétil
<b>PAL</b>	:	phosphatases alcalines
<b>PBR</b>	:	ponction biopsie rénale
<b>PNDS</b>	:	protocole national de diagnostic et de soins
<b>Rank-L</b>	:	receptor activator of nuclear factor kappa B ligand
<b>SNCR</b>	:	syndrome néphrotique corticorésistant
<b>SNCS</b>	:	syndrome néphrotique corticosensible
<b>SNI</b>	:	syndrome néphrotique idiopathique

## **LISTE DES FIGURES**

Figure 1: répartition des effectifs au cours de l'étude .....	9
Figure 2: répartition des enfants en fonction de l'évolution de leur taille au cours du suivi .....	11
Figure 3: doses cumulées de corticoïdes durant le suivi.....	13
Figure 4: répartition des enfants selon l'immunosuppresseur utilisé.....	14
Figure 5: répartition des enfants selon l'évolution sous corticothérapie du SNI	15

## **LISTE DES TABLEAUX**

Tableau I: répartition des enfants selon les tranches d'âge .....	10
Tableau II: résultats des analyses biologiques .....	12
Tableau III: facteurs de risque de décroissance de la taille. ....	16
Tableau IV: étude des doses cumulées de corticoïde en fonction de la durée de suivi .....	20
Tableau V: les enfants sous immunosuppression en fonction des études .....	21

## Table des matières

DEDICACES ET REMERCIEMENTS .....	I
LISTE DES ABRÉVIATIONS .....	V
I. <b>INTRODUCTION</b> .....	1
II. <b>OBJECTIFS</b> .....	3
III. <b>MATERIELS ET METHODE</b> .....	4
III.1. Cadre de l'étude.....	4
III.1.1. Les locaux.....	4
III.1.2. Le personnel .....	4
III.1.3. Les activités de néphrologie pédiatrique .....	5
III.2. Type et période d'étude .....	6
III.3. Population d'étude.....	6
III.4. Critères d'inclusion .....	6
III.5. Les critères de non inclusion .....	6
III.6. Collecte des données et définition des variables opérationnelles .....	6
III.7. Saisie et analyse des données .....	8
IV- <b>RESULTATS</b> .....	9
IV.1. Diagramme de flux.....	9
IV.2. Résultats globaux .....	10
IV.2.1. Aspects épidémiologiques.....	10
IV.2.1.1. Répartition des enfants selon l'âge.....	10
IV.2.1.2. Répartition des enfants selon le sexe.....	10
IV.2.2. Aspects diagnostiques .....	11
IV.2.2.1. Variation de la taille .....	11
IV.2.2.2. Biologie.....	12
IV.2.2.3. La densitométrie osseuse.....	12
IV.2.3. Aspects thérapeutiques.....	13
IV.2.3.1. Durée de la corticothérapie .....	13
IV.2.3.2. Doses cumulées de corticoïdes par année de suivi.....	13
IV.2.3.3. Bolus de méthylprednisolone .....	13
IV.2.3.4. Immunosuppresseurs.....	14
IV.2.3.5. Traitement adjuvant.....	14
IV.2.3.5.1. Supplémentation en calcium .....	14
IV.2.3.5.2. Supplémentation en vitamine D .....	14
IV.2.3.5.3. Régime hyposodé .....	14
IV.2.4. Aspects évolutifs .....	15

IV.2.4.1. Rechutes .....	15
IV.2.4.2. La corticosensibilité .....	15
IV.3. Analyse statistique .....	16
<b>V. DISCUSSION</b> .....	18
V.1. Aspects épidémiologiques .....	18
V.2. Aspects diagnostiques .....	19
V.3. Aspects thérapeutiques .....	20
V.4. Aspects évolutifs .....	22
V.5. Facteurs de risque de décroissance de la taille .....	22
<b>CONCLUSION</b> .....	23
<b>RECOMMANDATIONS</b> .....	26
<b>REFERENCES</b> .....	27
<b>ANNEXES</b> .....	30

## **I. INTRODUCTION**

Le syndrome néphrotique est défini par un ensemble de signes biologiques caractérisés par une hypoprotidémie inférieure à 60 g/l, une hypoalbuminémie inférieure à 30 g/l et une protéinurie supérieure à 50 mg/kg/24 heures (ou rapport protéinurie/créatininurie supérieur à 2 g/g ou supérieur à 200 mg/mmol) [1, 2]. Le syndrome néphrotique idiopathique (SNI) ou néphrose est de loin la cause la plus fréquente de syndrome néphrotique chez l'enfant et représente 90% des cas de syndrome néphrotique avant 10 ans et de 50 % des cas après cet âge [3]. Dans le cas où le syndrome néphrotique est prolongé, il y a un risque de dénutrition et de retard de croissance dû à la fuite urinaire des protéines dont certaines hormones telle hormone de croissance ou *growth hormone* (GH), des protéines porteuses telles les hormones thyroïdiennes, de la vitamine D3 [1, 4]. Le traitement du SNI selon le protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) de 2016 préconise l'utilisation de la prednisone, associée au traitement adjuvant, pendant le premier mois. Si cela ne suffit pas, 3 bolus de méthylprednisolone sont administrés à 48 heures d'intervalle. En cas de corticodépendance ou de corticorésistance, la prednisone sera associée à un traitement immunosuppresseur [2]. Cependant, l'utilisation au long cours des glucocorticoïdes (GC) peut comporter plusieurs effets secondaires tels qu'une fuite urinaire calcique et phosphorée entraînant une décalcification, un retard de croissance par inhibition de la *growth factor* (GF), une ostéoporose, une ostéonécrose par déminéralisation, une hypothyroïdie par diminution de la sécrétion thyroïdienne, atrophie musculaire, etc. [5, 6, 7, 8].

A cause de ces nombreux effets secondaires, le centre de référence français pour le SNI préconise un traitement adjuvant qui comprendra un régime hyposodé et normocalorique, des apports protidiques suffisants, une supplémentation en vitamine D et en calcium surtout si les apports alimentaires en calcium sont insuffisants [2, 5].

Plusieurs études ont été menées sur l'évaluation de la croissance chez des enfants suivis pour SNI partout dans le monde avec des résultats mitigés [9, 10, 11].

Au Sénégal, des études ont été menées sur le SNI de l'enfant sans traiter de l'impact de la corticothérapie au long cours sur leur croissance [12, 13]. Ce qui a motivé la réalisation de notre travail.

## II. OBJECTIFS

L'objectif général était d'évaluer l'impact de la corticothérapie au long cours sur la croissance des enfants néphrotiques.

Les objectifs spécifiques étaient de :

- Évaluer la fréquence du ralentissement et du retard de croissance chez les enfants néphrotiques sous corticothérapie au long cours.
- Identifier les facteurs associés au retard et au ralentissement de la croissance chez ces enfants.

### **III. MATERIELS ET METHODE**

#### **III.1. Cadre de l'étude**

Notre étude a été réalisée dans le service de pédiatrie de l'hôpital Aristide Le Dantec (H.A.L.D). C'est un établissement public de santé de niveau III, qui a été inauguré en Août 1884. C'est un des principaux centres hospitalo-universitaires de Dakar.

##### **III.1.1. Les locaux**

Le service de pédiatrie de l'H.A.L.D est composé de plusieurs divisions qui sont :

- la salle de consultations ;
- la salle d'urgences ;
- la division des filles ;
- la division des garçons ;
- l'unité de néonatalogie ;
- l'unité d'oncologie pédiatrie ;
- et l'unité de néphrologie pédiatrique.

##### **III.1.2. Le personnel**

Le personnel médical est constitué de :

- 1 professeur titulaire.
- 1 professeur agrégé et 1 maître-assistant qui sont spécialisés en néphrologie pédiatrique.
- 5 pédiatres praticiens hospitaliers.
- Un interne des hôpitaux et des médecins en spécialisation de pédiatrie.

Il est appuyé par le personnel paramédical et technique constitué d'infirmiers d'état, d'aides-soignantes, garçons et filles de salle et de secrétaires. À leur tête,



nous avons le major de service chargé de piloter les activités du personnel paramédical.

Le service de pédiatrie de l'H.A.L.D accueille également des étudiants en médecine et des infirmiers en formation.

### **III.1.3. Les activités de néphrologie pédiatrique**

La plupart des enfants vus dans l'unité de néphrologie pédiatrique viennent des différentes structures pédiatriques et autres formations sanitaires de la ville, de la banlieue, de l'intérieur du pays et parfois même des pays limitrophes. En hospitalisation, ces enfants sont vus tous les jours par au moins un des deux néphrologues pédiatres accompagné du reste de l'équipe (pédiatres, interne, D.E.S. en pédiatrie et étudiants en 5<sup>ème</sup> année de médecine). En consultation, ils sont vus en rendez-vous par les 2 néphrologues pédiatres les mercredis et vendredis. En dehors de ces jours de consultation ou en cas d'urgence, les enfants sont vus par le pédiatre de garde qui en informe un néphrologue pédiatre pour débiter la prise en charge.

La ponction-biopsie rénale (PBR) et la dialyse (hémodialyse et dialyse péritonéale) peuvent se faire au service de néphrologie, au besoin, en collaboration avec les néphrologues d'adultes.

### **III.2. Type et période d'étude**

Il s'agissait d'une étude rétrospective et descriptive réalisée chez des enfants suivis à l'H.A.L.D entre le 1<sup>er</sup> décembre 2017 et le 31 mai 2020.

### **III.3. Population d'étude**

Elle concernait tous les enfants âgés de 0 à 18 ans et suivis dans le service de pédiatrie de l'H.A.L.D pour SNI.

### **III.4. Critères d'inclusion**

Ont été inclus tous les dossiers des enfants vus en consultation ou hospitalisés durant l'étude. Ces enfants devaient :

- être sous corticothérapie au moment de l'étude ;
- avoir été suivis pendant au moins 12 mois ;
- et avoir une taille prise régulièrement lors des consultations.

### **III.5. Les critères de non inclusion**

N'étaient pas inclus les enfants dont les dossiers étaient incomplets, inexploitable ou perdus ; et les enfants néphrotiques en insuffisance rénale chronique (IRC).

### **III.6. Collecte des données et définition des variables opérationnelles**

Le dépouillement des dossiers s'est effectué à l'aide d'une fiche de recueil des données comportant plusieurs paramètres :

- Données sociodémographiques : l'âge au moment du diagnostic, le sexe.
- Données anamnestiques : la durée du suivie, la taille des parents.

La taille cible des enfants a été calculée, à partir de la taille des parents, suivant la formule :

Taille cible =  $(P + M) / 2 \pm 6,5$  (s'il s'agit d'une fille soustraire 6,5 et s'il s'agit d'un rajouter garçon 6,5 ; P étant la taille du père en cm et M la taille de la mère en cm).

- Données diagnostiques :

- Les mensurations : seule la taille a été prise en compte. La taille, exprimée en centimètre, a été relevée tous les 6 mois. Elle a été rapportée à l'âge et le z-score de la taille pour l'âge était exprimé en déviation standard (DS).

Z-score = (mesure - moyenne) / écart-type de la population de référence. Notre population de référence était celle de l'Organisation Mondiale de la Santé de 2007 [14]. Le poids et l'indice de masse corporelle n'ont pas été utilisés dans ce travail car la plupart des enfants présentaient des œdèmes à un moment ou à un autre de leur suivi. Toute perte de points par rapport au z-score de départ a été définie comme un ralentissement de la croissance. Le retard de croissance était évalué de manière statique ou dynamique.

- Sur le plan statique, le retard de croissance était défini par un z-score inférieur à -2 DS ;
- Sur le plan dynamique, il était défini par un ralentissement de la croissance de plus de 1,5 DS au cours du suivi [15].

Quant à la décroissance de la taille, elle a été définie comme étant égal à un ralentissement et/ou un retard de croissance.

- Les examens paracliniques : la protidémie, l'albuminémie, la protéinurie des 24h, créatininémie, le débit de filtration glomérulaire, la calcémie, la phosphorémie, la PAL, la 25-OHD3, l'ostéodensitométrie.

- Données thérapeutiques : durée de la corticothérapie, le type de syndrome néphrotique, le seuil et le nombre des rechutes, la prise

- d'immunosuppresseurs, supplémentation en calcium, en vitamine D, la restriction sodée et les doses cumulées de corticoïdes (mg/kg). Ces dernières étaient obtenues en multipliant la durée du traitement (nombre de jours) par la posologie exprimée en mg/kg/jour.

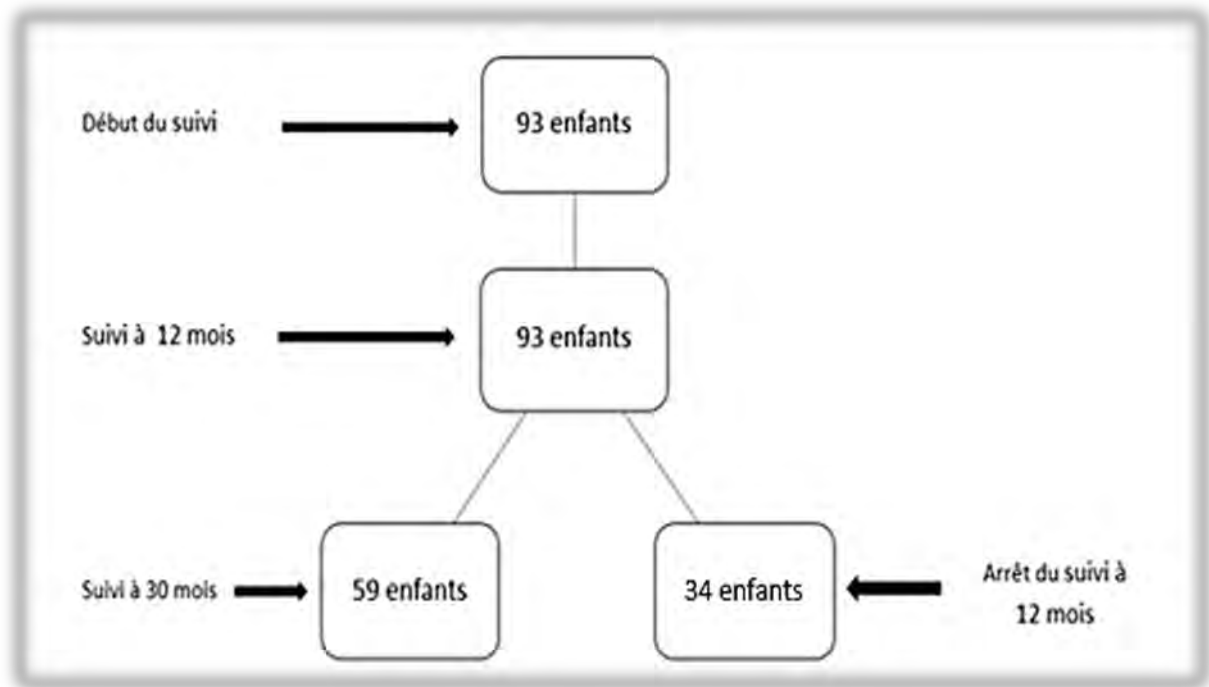
### **III.7. Saisie et analyse des données**

Les données recueillies ont été saisies sur Excel 2013 puis analysées grâce au logiciel RStudio 1.3.1093. Les variables quantitatives ont été présentées sous forme de moyennes ou médianes avec leurs étendues. Les variables qualitatives ont été exprimées en pourcentages. L'étude analytique a été faite, avec un seuil de significativité pour une p-value (p) inférieure à 0,05. L'intervalle de confiance (IC) à 95% a été calculé en même temps.

## IV- RESULTATS

### IV.1. Diagramme de flux

La population de notre étude était répartie selon le schéma suivant (figure 1).



**Figure 1:** répartition des effectifs au cours de l'étude

Sur 259 enfants suivis pour syndrome néphrotique, 93 ont été inclus dans l'étude. Tous les enfants ( $n = 93$ ) ont été suivis durant les 12 premiers mois. Parmi eux, 59 ont eu un suivi jusqu'à terme (30 mois), le reste ( $n = 34$ ) a été exclu pour dossiers incomplets, perte de vue ou changement de lieu de suivi.

## IV.2. Résultats globaux

### IV.2.1. Aspects épidémiologiques

#### IV.2.1.1. Répartition des enfants selon l'âge

Notre étude concernait les enfants âgés de 0 à 18 ans. Le tableau suivant les répartissait en fonction de leur âge (tableau I).

**Tableau I:** répartition des enfants selon les tranches d'âge

Tranches d'âge	Effectif (n)	Pourcentage (%)
0 - 48 mois	17	18,3
49 - 144 mois	62	66,7
> 144 mois	14	15
<b>Total</b>	<b>93</b>	<b>100</b>

L'âge médian de notre population d'étude était de 96,5 mois [15 - 192 mois]. La tranche d'âge de 49 - 144 mois était la plus représentative (66,7%).

#### IV.2.1.2. Répartition des enfants selon le sexe

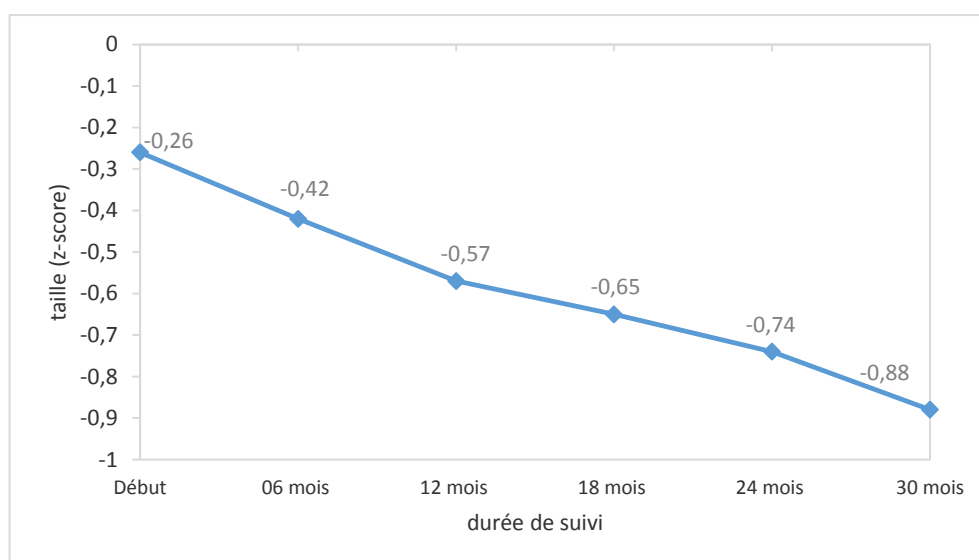
Dans notre étude, il y avait 61 garçons (65.6%) pour 32 filles (34.4%).

Le sex-ratio était de 1,9.

## IV.2.2. Aspects diagnostiques

### IV.2.2.1. Variation de la taille

Au début du suivi, la taille moyenne des enfants était de - 0,26 DS [2,57 ; - 3,42 DS] et diminuait au fil du suivi (figure 3).



**Figure 2:** répartition des enfants en fonction de l'évolution de leur taille au cours du suivi

La taille moyenne avait diminué progressivement au cours du suivi, elle était de - 0,57 DS à 12 mois et - 0,88 DS à la fin de notre étude.

A 12 mois de suivi, 72 enfants (77,42%) avaient une décroissance de leur z-score. Et parmi les enfants qui ont poursuivi l'étude, il y a eu 7 enfants de plus qui ont vu leurs z-score diminuer par la suite.

#### IV.2.2.2. Biologie

Les résultats de la biologie sont résumés dans le tableau II. Les PAL et la 25-OH vitamine D3 n'avaient pas été dosées.

**Tableau II:** résultats des analyses biologiques

Paramètres biologiques	Moyenne (minimum - maximum)
Protidémie (g/l)	51,4 (23 - 111)
Albuminémie (g/l)	18,9 (3,9 - 48)
Protéinurie des 24h (mg/kg/24h)	125,5 (1 - 625)
Créatininémie (mg/l)	5,7 (2,2 - 18,2)
DFG (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	107,7 (26,3 - 187)
Calcémie (mg/l)	80,2 (57,8 - 102)
Phosphorémie (mg/l)	43,4 (26,5 - 66,8)

DFG = débit de filtration glomérulaire

#### IV.2.2.3. La densitométrie osseuse

Elle a été réalisée chez 3 enfants qui ont tous présenté une déminéralisation osseuse fémorale et lombaire.



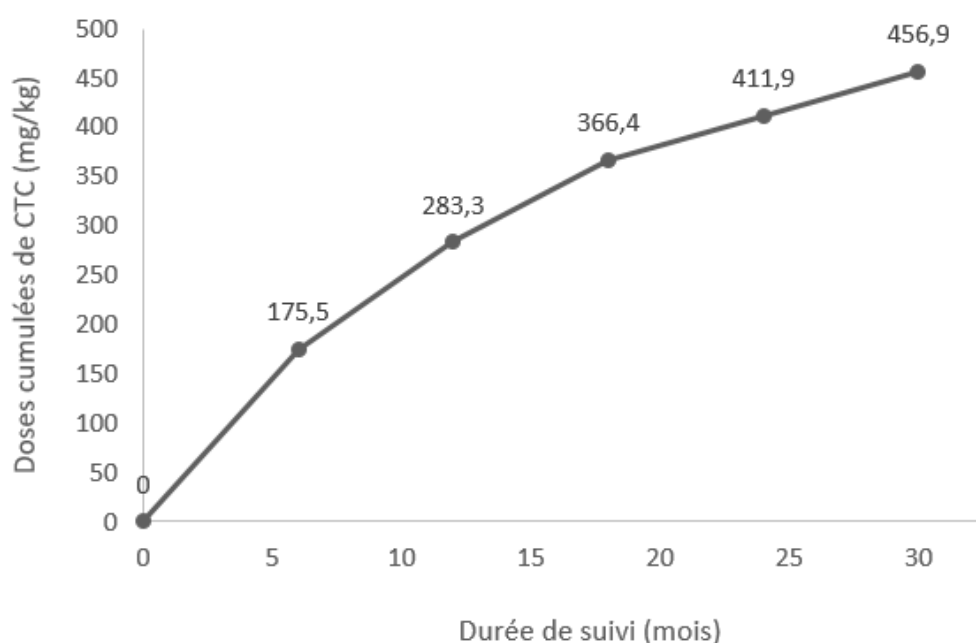
### IV.2.3. Aspects thérapeutiques

#### IV.2.3.1. Durée de la corticothérapie

Tous les enfants étaient sous corticothérapie (prednisone) pendant toute la durée du suivi : 34 enfants pendant 12 mois et 59 pendant 30 mois.

#### IV.2.3.2. Doses cumulées de corticoïdes par année de suivi

Les doses cumulées au fil des mois de suivi étaient représentées sur la figure 4. Ces doses cumulées étaient obtenues en multipliant la durée du traitement (nombre de jours) par la posologie exprimée en mg/kg/jour.



CTC = corticoïde

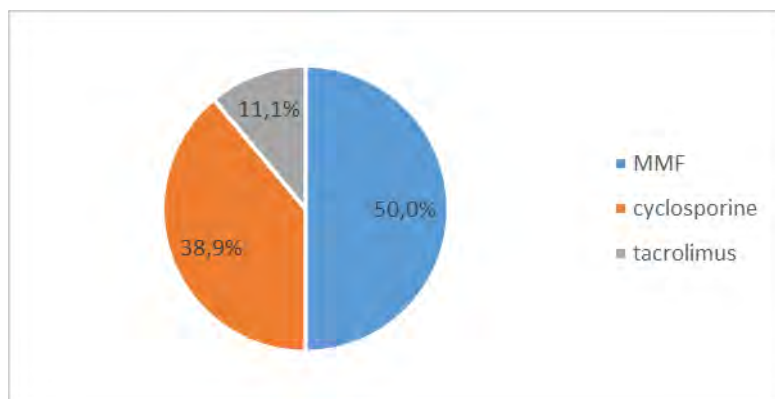
**Figure 3:** doses cumulées de corticoïdes durant le suivi

#### IV.2.3.3. Bolus de méthylprednisolone

Les bolus de méthylprednisolone étaient faits chez 17 enfants (18,3%).

#### IV.2.3.4. Immunosuppresseurs

Dans notre étude, 3 immunosuppresseurs avaient été utilisés chez 18 enfants, dont le mycophénolate mofétil (MMF) dans la moitié des cas (figure 5). Les immunosuppresseurs étaient associés aux corticoïdes.



MMF : Mycophénolate mofétil

**Figure 4:** répartition des enfants selon l'immunosuppresseur utilisé

#### IV.2.3.5. Traitement adjuvant

##### IV.2.3.5.1. Supplémentation en calcium

Chez 91 enfants (97,8%), la supplémentation en calcium avait été faite.

##### IV.2.3.5.2. Supplémentation en vitamine D

La supplémentation en vitamine D était faite chez 91 enfants (97,8%). La dose moyenne donnée était de 511,5 UI/j [125 - 800 UI/j].

##### IV.2.3.5.3. Régime hyposodé

La restriction sodée était faite chez 91 enfants (97,8%).

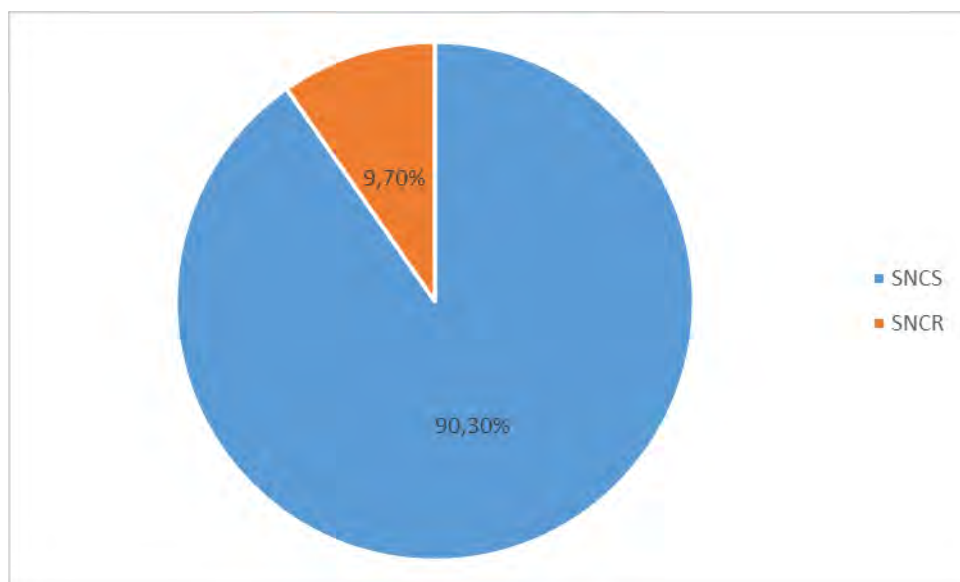
#### **IV.2.4. Aspects évolutifs**

##### **IV.2.4.1. Rechutes**

Tous les enfants inclus dans l'étude ont présenté des rechutes. Le nombre moyen de rechute était de 1,8 [1 - 7 rechutes]. Le seuil moyen de rechute était de 0,43 mg/kg/jour [0,1 - 1,5 mg/kg/jour].

##### **IV.2.4.2. La corticosensibilité**

Le syndrome néphrotique était corticosensible dans la plupart des cas (90,3%) (figure 6).



**Figure 5:** répartition des enfants selon l'évolution sous corticothérapie du SNI

### IV.3. Analyse statistique

- Facteurs de risque de décroissance de la taille

**Tableau III:** facteurs de risque de décroissance de la taille.

Facteurs de risque	Décroissance de la taille		p-value (IC 95% <sup>*</sup> )
	Non n (%)	Oui n (%)	
Suivi à 12 mois			
Age			
≤ 10 ans	16 (23,88)	51 (76,12)	0,57
> 10 ans	4 (15,38)	22 (84,62)	(0,13 - 2,10)
Genre			
Masculin	12 (19,67)	49 (80,33)	0,60
Féminin	8 (25)	24 (75)	(0,42 - 4,19)
Durée de suivi			
12 mois	0 (0)	59 (100)	0,0001 <sup>*</sup>
30 mois	14 (41,18)	20 (58,82)	(8,52 - inf)
Nombre de rechutes			
≤ 3	20 (28,99)	49 (71,01)	0,03 <sup>*</sup>
> 3	0 (0)	13 (100)	(0,00 - 0,90)
Durée de la corticothérapie (mois)			
≤ 6	11 (73,33)	4 (26,67)	< 0,0001 <sup>*</sup>
> 6	9 (11,54)	69 (88,46)	(0,001 - 0,21)
Doses cumulées de Prednisone (mg/kg)			
≤ 100	2 (100)	0 (0)	0,04 <sup>*</sup>
> 100	18 (19,78)	73 (80,22)	(0,00 - 1,42)
Supplémentation en calcium et vitamine D3 (UI/j)			
≤ 400	9 (16,67)	45 (83,33)	0,21
> 400	11 (28,21)	28 (71,79)	(0,64 - 6,08)

<sup>\*</sup> = p-value significatif (inférieur à 0,05) IC 95% = intervalle de confiance à 95% j = jour

UI = unité internationale      mg = milligramme      kg = kilogramme

Les facteurs de risque associés à la décroissance de la taille étaient la durée de suivi ( $p = 0,0001$ ), le nombre de rechutes ( $p = 0,03$ ), la durée de la corticothérapie ( $p < 0,0001$ ) et les doses cumulées de corticoïdes ( $p = 0,04$ ).

## **V. DISCUSSION**

### **V.1. Aspects épidémiologiques**

#### **➤ Age médian**

Le retard de croissance est réversible si l'arrêt de la corticothérapie survient avant la fin de la croissance osseuse [16]. De plus, c'est au cours de la pré-puberté et de la puberté qu'a lieu l'essentiel de l'acquisition du pic de masse osseuse. Une exposition prolongée aux GC au cours de ces périodes peut entraîner un retard de croissance définitif [17]. Dans notre étude, plus de la moitié des enfants (66,7%) avaient entre 49 et 144 mois alors que moins du quart (15%) avaient plus de 144 mois. Ces résultats sont semblables à ceux trouvés par Coulibaly et al. en Côte d'Ivoire, avec 66,6 % d'enfants qui avaient entre 48 et 144 mois et 10% qui avaient plus de 144 mois [18].

#### **➤ Durée de suivi**

La durée de suivi, dans notre étude, était de 12 et 30 mois. Celles Ivoirienne et Iranienne étaient respectivement de 24 mois et 34,4 mois en moyenne [8 - 118,8 mois] [18, 19]. Le suivi dans la durée a pour but de guetter le moment de survenue du ralentissement ou du retard de croissance lors de la corticothérapie et d'agir en conséquence [18].

## **V.2. Aspects diagnostiques**

### **➤ Variation de la taille**

À l'entame de la corticothérapie, certains enfants ( $n = 8$ ) avaient déjà un retard de croissance qui s'accroissait avec le suivi. Ce retard pourrait être expliqué par une protéinurie massive et persistante avant le début de la corticothérapie. L'accroissement du retard de croissance serait dû aux effets de la corticothérapie au long cours sur la taille [8].

### **➤ Protéinurie**

Dans notre étude, la protéinurie moyenne était de 125,5 mg/kg/24h. La fuite urinaire de protéines dont certaines hormones (hormone de croissance ou GH, IGF) et des protéines porteuses (des hormones thyroïdiennes, de la vitamine D3), pourrait expliquer en partie le retard de croissance dont sont victimes les enfants ayant un SNI [1, 4, 20].

### **➤ Densitométrie osseuse**

Malgré la mise des enfants sous corticoïde au long cours (12 mois au minimum), seuls 3 enfants avaient pu bénéficier d'une ostéodensitométrie. Elle mettait en évidence à tous les coups une déminéralisation osseuse diffuse fémorale et lombaire. La mesure de la densité osseuse permet de suivre l'impact des GC sur le remodelage et la destruction osseuse. Elle est utile en cas de discussion d'un traitement épargneur corticoïde ou en cas de symptôme clinique évocateur de complication osseuse [8].

### V.3. Aspects thérapeutiques

#### ➤ Doses cumulées de corticoïdes

Dans notre étude, la dose cumulée moyenne de corticoïdes était de 456,9 mg/kg [171,75 - 947,5 mg/kg]. Dans d'autres études, cette dose variait de 452,6 à 2205,9 mg/kg (tableau VI) [9, 21, 10, 19]. Les différences retrouvées dans ces études seraient liées à la durée de suivi.

**Tableau IV:** étude des doses cumulées de corticoïde en fonction de la durée de suivi

Etudes (année)	Doses cumulées de CTC (mg/kg)	Durée de suivi (mois)
Italie (2003) [9]	1435	77
Taïwan (2006) [21]	572,9	36
Iran (2011) [10]	2205,9	84,6
Iran (2018) [19]	452,6	34,4
Notre étude (2020)	456,9	12 et 30

CTC : corticoïdes



### ➤ **Immunosuppresseurs**

Le traitement immunosuppresseur, épargneur de corticoïde, est indiqué en cas de syndrome néphrotique corticodépendant ou corticorésistant. Il permet d'éviter les signes d'intolérance stéroïdienne [1, 2]. Le coût onéreux des médicaments immunosuppresseurs et parfois leur indisponibilité pourraient expliquer le faible taux de mise des enfants sous ces traitements.

**Tableau V:** les enfants sous immunosuppression en fonction des études

<b>Etudes (année, effectifs)</b>	<b>Nombre d'enfants sous immunosuppresseurs</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>Taïwan (2006, n= 50) [21]</b>	41	82
<b>Japon (2007, n= 34) [22]</b>	21	64,7
<b>Royaume Uni (2010, n= 41) [23]</b>	21	51,2
<b>Iran (2018, n= 97) [19]</b>	35	36,3
<b>Notre étude (2020, n= 93)</b>	<b>18</b>	<b>19,3</b>

### ➤ **Traitement adjuvant**

Chez l'enfant, il est préconisé l'administration systématique de 600 à 800 UI de vitamine D native par jour en visant un taux de 25(OH)D > 30 ng/mL, soit 75 nmol/L. Il est aussi recommandé des apports en calcium légèrement au-dessus des apports journaliers recommandés par une supplémentation systématique [15]. Dans notre étude, 91 enfants (97,8%) ont reçu une supplémentation en vitamine D3 et en calcium, alors que dans celle de Coulibaly et al., seulement 14 enfants (46,7%) avaient reçu cette supplémentation [18].

## **V.4. Aspects évolutifs**

### **➤ Rechutes**

Dans notre étude, le nombre de rechute moyen était de 1,8 [1 - 7 rechutes] avec un seuil moyen de rechute de 0,43 mg/kg/jour [0,1 - 1,5 mg/kg/jour].

Le PNDS propose des durées de traitement des rechutes différentes, en fonction du moment de leur moment de survenue, supérieures à la durée de traitement d'une première poussée [2]. Dans les deux cas, le risque de retard de croissance augmente à cause de l'exposition prolongée aux corticoïdes [8].

## **V.5. Facteurs de risque de décroissance de la taille**

A 12 mois de suivi, 72 enfants (77,42%) avaient une décroissance de leur z-score. Et parmi les enfants qui ont poursuivis l'étude, il y a eu 7 enfants de plus qui ont vu leurs z-score diminuer par la suite. Cette diminution était liée à la durée du suivi ( $p = 0,001$ ), au nombre de rechutes ( $p = 0,03$ ), à la durée de la corticothérapie ( $p < 0,0001$ ) et aux doses cumulées de corticoïdes ( $p = 0,04$ ). Cependant, cette diminution du z-score n'avait pas de lien statistiquement significatif avec les autres facteurs étudiés comme l'âge, le sexe et la supplémentation en calcium et en vitamine D.

Nos résultats sont semblables à ceux des autres auteurs comme J. Simmonds et al. au Royaume Uni ainsi que O. Motoya et al. au Japon qui ont trouvé que la diminution du z-score était liée aux doses cumulées de corticoïdes et à la durée de la corticothérapie [23,22].

Nos résultats vont également dans le même sens que ceux retrouvés par Hung et al. à Taiwan et Emma et al. en Italie qui ont trouvés une variation du z-score statistiquement lié à la durée de la corticothérapie [21,9].

Par contre, nos résultats diffèrent de ceux retrouvés par Coulibaly et al. en Côte d'Ivoire qui avait retrouvé un gain de z-score. Cela pourrait s'expliquer par la différence de taille des deux échantillons.

## CONCLUSION

Le syndrome néphrotique est défini par un ensemble de signes biologiques caractérisés par une hypoprotidémie inférieure à 60 g/l, une hypo-albuminémie inférieure à 30 g/l et une protéinurie supérieure à 50 mg/kg/24 heures [1,2]. Le syndrome néphrotique idiopathique (SNI) ou néphrose est de loin la cause la plus fréquente de syndrome néphrotique chez l'enfant et représente 90% des cas de syndrome néphrotique avant 10 ans [3]. Le traitement du SNI selon le PNDIS de 2016 préconise l'utilisation de la prednisone associée au traitement adjuvant [2]. Cependant, l'utilisation au long cours des GC peut comporter plusieurs effets secondaires tels qu'un retard de croissance [5, 6, 7, 8]. C'est pour cette raison que le centre de référence Français pour le SNI recommande une supplémentation, notamment en calcium et en vitamine D. Plusieurs études ont été menées sur l'évaluation de la croissance chez des enfants suivis pour SNI partout dans le monde avec des résultats mitigés [9, 10, 11]. Au Sénégal, des études ont été menées sur le SNI de l'enfant sans traiter de la croissance staturale malgré la corticothérapie au long cours [12, 13]. Ce qui avait motivé la réalisation de notre travail avec comme objectif d'identifier les enfants néphrotiques qui étaient sous corticothérapie pendant au moins un an et d'évaluer leur croissance.

Il s'agissait d'une étude rétrospective et descriptive réalisée à l'H.A.L.D entre le 1<sup>er</sup> décembre 2017 et le 31 mai 2020. Elle concernait tous les enfants âgés de 0 à 18 ans suivis dans le service de pédiatrie de l'H.A.L.D pour SNI.

Les résultats suivants ont été obtenus :

### ➤ Aspects épidémiologiques

Sur 259 enfants suivis pour syndrome néphrotique idiopathique, 93 ont été inclus : 34 enfants ont été sortis à 12 mois de suivi et 59 enfants ont poursuivi l'étude jusqu'à 30 mois.

L'âge médian était de 96,5 mois [15 - 192 mois]. Il y avait une prédominance masculine avec un sex-ratio qui était de 1,9.

### ➤ Aspects diagnostiques

La taille moyenne des enfants au début de la corticothérapie était de - 0,26 DS. Elle a diminué progressivement au cours du suivi pour atteindre - 0,57 DS à 12 mois et - 0,88 à la fin de notre étude. A 12 mois de suivi, 72 enfants (77,42%) avaient une décroissance de leur z-score. Et 30 mois, il y avait 7 enfants de plus. Sur le plan biologique la protidémie moyenne était de 51,4 g/l [23 - 111 g/l], l'albuminémie était de 18,9 g/l [3,9 - 48 g/l], la protéinurie des 24h était de 125,5 mg/kg/24h [1 - 625 mg/kg/24h], calcémie était de 80,2 mg/l [57,8 - 102 mg/l] et la phosphorémie était de 43,4 mg/l [26,5 - 66,8 mg/l]. Le dosage des PAL et de la 25-OH D3 n'avait pas été réalisé. L'ostéodensitométrie a été réalisée chez 3 enfants qui ont tous présenté une déminéralisation osseuse fémorale et lombaire.

### ➤ Aspects thérapeutiques

Tous les enfants étaient sous corticothérapie (prednisone) pendant toute la durée du suivi : 34 enfants pendant 12 mois et 59 pendant 30 mois. Les doses cumulées moyennes de corticoïdes étaient de 283,3 mg/kg à 12 mois et 456,9 mg/kg à 30 mois. Les bolus de méthylprednisolone étaient faits chez 17 enfants (18,3%). Les immunosuppresseurs étaient associés aux corticoïdes chez 18 enfants (19,3%). Le traitement adjuvant (calcium et vitamine D3) était effectif chez 91 enfants (97,8 %).

### ➤ Aspects évolutifs

Le nombre moyen de rechutes était de 1,8 [1 - 7 rechutes] et le seuil moyen de rechute de 0,43 mg/kg/jour [0,1 - 1,5 mg/kg/jour].

Le syndrome néphrotique était corticosensible dans 84 cas (90,3%).

La décroissance de la taille était liée à la durée du suivi ( $p = 0,001$ ), au nombre de rechutes ( $p = 0,03$ ), à la durée de la corticothérapie ( $p < 0,0001$ ) et aux doses cumulées de corticoïdes ( $p = 0,04$ ).

## **RECOMMANDATIONS**

Au terme de notre étude, nous formulons les recommandations suivantes pour une prise en charge efficiente des enfants souffrant de SNI, en particulier pour éviter ou prendre en charge le ralentissement de la croissance :

### **❖ Aux décideurs**

- Rendre disponible les médicaments en particulier les immunosuppresseurs à un coût abordable ou gratuit ;
- Subventionner les bilans pour les enfants atteints de maladies chroniques, en particulier les enfants néphrotiques ;

### **❖ Aux médecins**

- Suivre scrupuleusement les protocoles de traitement du SNI notamment en introduisant les immunosuppresseurs en vue de la réduction des corticoïdes ;
- Bien renseigner les dossiers des malades néphrotiques ;

## REFERENCES

1. **P. Niaudet.** Syndrome néphrotique chez l'enfant. EMC - Néphrologie 2017 ; 18-064-C-15.
2. **Protocole National de diagnostic et de soins :** syndrome néphrotique idiopathique de l'enfant. Centre de référence syndrome néphrotique idiopathique 2016 ; 30 : 32 - 42.
3. **P. Niaudet.** Prise en charge de la néphrose chez l'enfant. J Pédiatr Puériculture 2001 ; 14 (1) :13 - 8.
4. **G. J. Elder.** Nephrotic syndrome: don't forget the bones. Nephrology (Carlton) 2008; 13 : 43 - 4.
5. **J. Bacchetta, J. Harambat, P. Cochat.** Long term steroid therapy in children: Is adjunct therapy relevant in nephrotic syndrome. Arch Pédiatr 2008 ; 15 : 1685 - 92.
6. **Z. Hochberg.** Mechanism of steroid impairment of growth. Horm Res 2002 ; 58 (1) : 33 - 8.
7. **C. Le Jeune.** Pharmacologie des glucocorticoïdes. Presse Med. 2012 ; 41 : 370 - 7.
8. **P. Cochat.** Corticothérapie. Dans : P. Cochat, E. Berard. 30. Néphrologie pédiatrique, Progrès en pédiatrie. Paris : Doin, 2011 : 85 - 9.
9. **F. Emma, A.Sesto, G. Rizzoni.** Long-term linear growth of children with severe steroid responsive nephrotic syndrome. Pediatr Nephrol 2003 ; 18 : 783 - 8.
10. **A. Madani, S.-U. Umar, R. Taghaodi, et al.** The effect of long-term steroid therapy on linear growth of nephrotic children. Iran Pediatr 2011 ; 21 (1) : 21 - 7.
11. **T. L. Donatti, V. H. Koch, M. D. Fujimura, et al.** Growth in steroid-responsive nephrotic syndrome. Pediatr Nephrol 2003 ; 18 : 789 - 95.

12. **Y. Keita, A. Ahmed, T. Lemrabott, et al.** Le syndrome néphrotique idiopathique de l'enfant à Dakar : à propos de 40 cas. *Pan Afr Med J* 2017 ; 26 : 161 - 7.
13. **A.A. Ndong, A. Sylla, AL Fall, et al.** Le syndrome néphrotique de l'enfant au centre hospitalier universitaire de Dakar. *Arch Pédiatr* 2016 ; 23 (6) : 653 - 4.
14. **WHO MULTICENTRE GROWTH REFERENCE STUDY GROUP, et al.** WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age. *Acta paediatrica (Oslo, Norway: 1992). Supplement*, 2006 ; 450 : 76.
15. **GH RESEARCH SOCIETY.** Consensus Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Growth Hormone (GH) Deficiency in Childhood and Adolescence. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000 ; 85 (11) : 3990 - 3.
16. **T. L. Donatti, V.H.K. Koch, L. Takayama, et al.** Effects of glucocorticoids on growth and bone mineralization. *J Pediatr* 2011 ; 87 : 4 - 12.
17. **I. N. Rousseau, B. Lang, C. Rodd.** Longterm bone health in glucocorticoid-treated children with rheumatic diseases. *Curr Rheumatol Rep* 2013 ; 15 : 315.
18. **P. Coulibaly, L. A. Koffy, G. Diarrassouba, et al.** La croissance staturale des enfants ayant un syndrome néphrotique corticosensible en Côte d'Ivoire. *Nephrol Ther* 2015 ; 11 (3) : 160 - 3.
19. **E. Valavi, M. Aminzadeh, P. Amouri, et al.** Effect of prednisolone on linear growth in children with nephrotic syndrome. *Jornal de pediatria* 2018 ; 725 : 1 - 8.
20. **E. H. Garin, M. B. Grant and J.H. Silverstein.** Insulinlike growth factors in patients with active nephrotic syndrome. *Am J Dis Child* 1989 ; 143 (7) : 865 - 7.



21. **Y. T. Hung, L. Y. Yang.** Follow-up of linear growth of body height in children with nephrotic syndrome. **J Microbiol Immunol Infect.** 2006; 39 (5) : 422 - 5.
22. **O. Motoyama, K. Iitaka.** Final height in children with steroid- sensitive nephrotic syndrome. **Pediatr Int** 2007; 49 (5) : 623 - 5.
23. **J. Simmonds, N. Grundy, R. Trompeter, et al.** Long-term steroid treatment and growth : a study in steroid-dependent nephrotic syndrome. **Arch Dis Child** 2010 ; 95(2):146–9.

## **ANNEXES**

### **Annexe 1 : Fiche de recueil des données**

#### **I. DONNEES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES**

1. Numéro de dossier :
2. NOM et prénoms :
3. Age au diagnostic : .....mois
4. Sexe : M ☐ F ☐
5. Durée du suivie : ..... mois

#### **II. ANTECEDENTS MEDICAUX**

- Taille de la mère : .....cm      Taille cible :.....cm
- Taille du père : ..... cm

#### **III. DONNEES CLINIQUES**

1. **Signes cliniques :**

	A l'entrée	6 mois	12mois	18 mois	24mois	30 mois
Poids en kg						
Z score						
Taille en cm						
Z score						
IMC en kg/m2						
Z score						
Dose cumulée CTC (mg/kg)						

## 2. PARACLINIQUES :

	A l'entrée	6 mois	12 mois	18 mois	24 mois	30 mois
Protidémie (g/l)						
Albuminémie (g/l)						
Pu 24h (mg/kg/24h)						

Paramètres	Au diagnostic
Créatininémie	
DFG	
Calcémie	
Phosphorémie	
PAL	
25-OH-D3	
Dose cumulée CTC (mg/kg)	

Densitométrie osseuse : oui ☐ ou non ☐

Si oui : fémur .....

Rachis lombaire .....

### IV. Evolution

1. Nombre de rechutes (pour SNCD) : .....

2. Seuil de rechute : ..... mg/kg/j

### V. Traitement

1. Corticothérapie :

Durée du traitement : ..... mois

Dose cumulée totale : ..... mg/kg

2. Bolus de solumedrol : oui ☐ non ☐

3. Type de syndrome néphrotique retenu : SNCD ☐ ou SNCR ☐

4. Association d'immunosuppresseur : Oui ☐ Non ☐

Précisez lequel : MMF ☐ ou CoA ☐

5. Supplémentation en calcium : Oui ☐ Non ☐

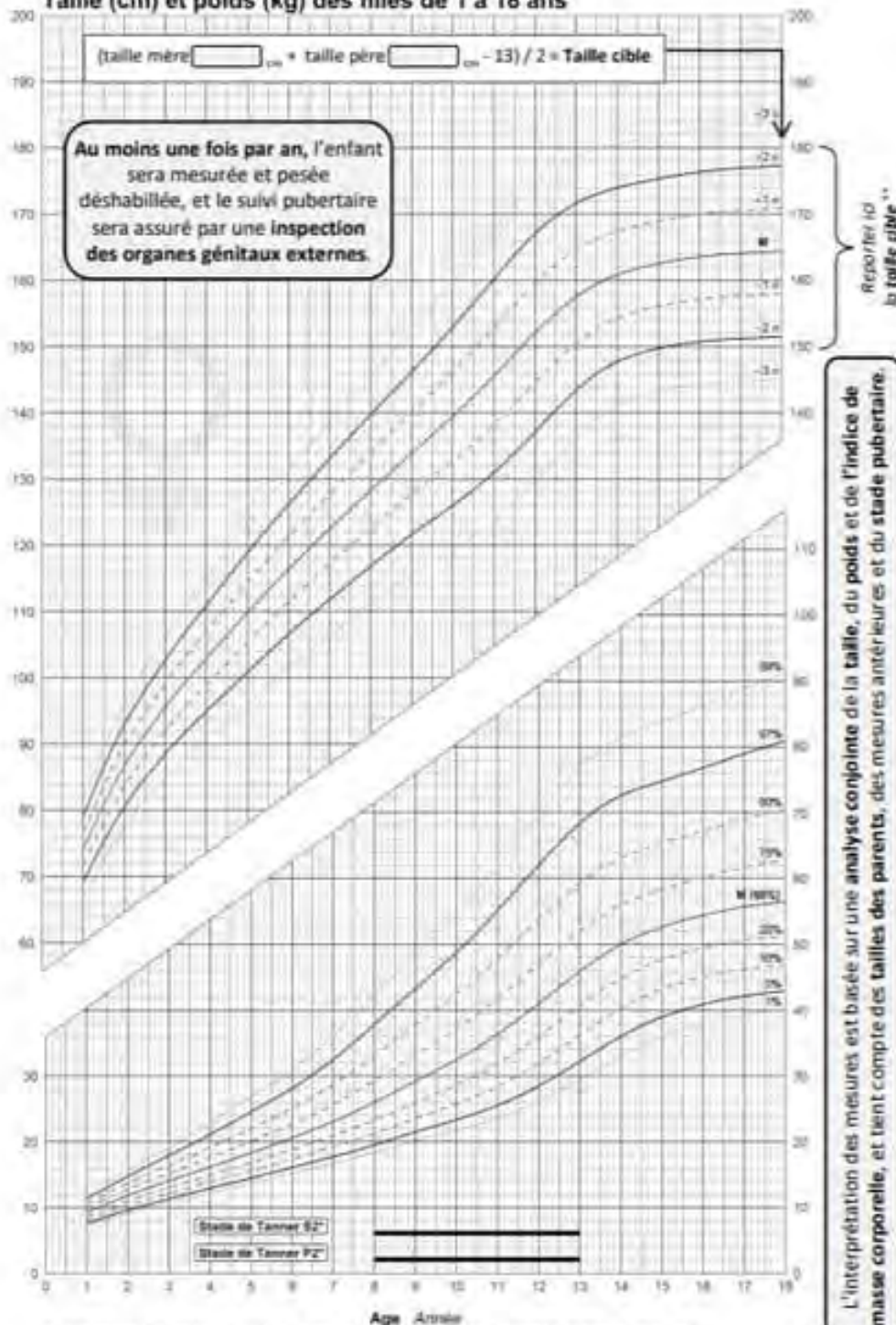
Si oui dose : .....mg/kg/jour

6. Supplémentation en vitamine D : Oui ☐ Non ☐

Si oui dose : ..... UI/j

7. Restriction sodée : oui ☐ ou non ☐

# Taille (cm) et poids (kg) des filles de 1 à 18 ans



σ : écart-type ; M : médiane ; S2 : apparition des seins ; P2 : apparition de la pilosité pubienne

\* Les stades S2 et P2 apparaissent physiologiquement entre 8 et 13 ans.

\*\* 80% des enfants en bonne santé auront une taille finale comprise entre la taille cible - 6 cm et + 6 cm.

## RESUME

### Introduction

Le syndrome néphrotique idiopathique (SNI) ou néphrose est de loin la cause la plus fréquente de syndrome néphrotique chez l'enfant. La fuite des protéines et des hormones porteuses ainsi que le traitement par des glucocorticoïdes expose à un risque de retard de croissance. Notre travail avait comme objectif l'identification des enfants néphrotiques qui étaient sous corticothérapie pendant au moins un an et d'évaluer leur croissance.

### Méthodologie

Il s'agissait d'une étude rétrospective et descriptive réalisée à l'H.A.L.D entre le 1<sup>er</sup> décembre 2017 et le 31 mai 2020. Elle concernait tous les enfants âgés de 0 à 18 ans et suivis dans le service de pédiatrie de l'H.A.L.D pour SNI.

### Résultats

Notre étude portée sur 93 enfants dont 34 ont été suivis jusqu'à 12 mois et 59 jusqu'à 30 mois. L'âge médian était de 96,5 mois. Le sex-ratio était de 1,9. La taille moyenne des enfants était inférieure à la taille cible. Ce retard s'était accentué avec le suivi. La protidémie moyenne était de 51,4 g/l, l'albuminémie 18,9 g/l, la protéinurie des 24h 125,5 mg/kg/24h. L'ostéodensitométrie était réalisée chez 3 enfants montrant systématiquement une déminéralisation osseuse. Tous les enfants étaient sous corticothérapie durant le suivi. Les doses cumulées moyennes de corticoïdes étaient de 283,3 mg/kg à 12 mois et 456,9 mg/kg à 30 mois. Le traitement adjuvant était effectif chez 91 enfants (97,8 %). A 12 mois de suivi, 72 enfants (77,42%) avaient une décroissance de leur z-score. Et parmi les enfants qui ont poursuivis l'étude, il y a eu 7 enfants de plus qui ont vu leurs z-score diminuer par la suite. Cette diminution était liée à la durée du suivi ( $p = 0,001$ ), au nombre de rechutes ( $p = 0,03$ ), à la durée de la corticothérapie ( $p < 0,0001$ ) et aux doses cumulées de corticoïdes ( $p = 0,04$ ).

### Conclusion

La décroissance de la taille est fréquente chez les enfants néphrotiques. Elle est associée à la durée du suivi, au nombre de rechutes, à la durée de la corticothérapie et aux doses cumulées de corticoïdes d'où l'importance d'une bonne surveillance de la taille.

**Mots clés :** Syndrome néphrotique idiopathique, croissance staturale, corticoïde, enfants

**Auteur :** Docteur Armand NSABIMANA