

SOMMAIRE

Pages

INTRODUCTION

1

PREMIERE PARTIE : RAPPELS THEORIQUES

1. DEFINITION	2
2. EPIDEMIOLOGIE	2
3. PHYSIOPATHOLOGIE	3
4. DIAGNOSTICS	6
5. ANATOMIE PATHOLOGIE	8
6. TRAITEMENTS	10
7. EVOLUTION ET SURVEILLANCE	15
8. COMPLICATIONS	15

DEUXIEME PARTIE : NOTRE TRAVAIL

1. MATERIELS ET METHODES	18
1.1. Matériels	18
1.1.1. Description de l'étude	18
1.1.2. Cadre de l'étude	18
1.1.3. Matériels utilisés	18
1.2. Méthodes	18
1.2.1. Critères d'inclusion	18
1.2.2. Critères d'exclusion	19
1.2.3. Paramètres étudiés	19
1.2.4. Analyse des données	20
2. RESULTATS	20
2.1. Caractères épidémiologiques généraux de la population	20
2.1.1. L'âge	20
2.1.2. Le genre	20
2.1.3. Les manifestations cliniques	21
2.1.4. La pression artérielle	21

2.1.5. Les valeurs biologiques	21
2.1.6. L'hématurie	21
2.1.7. La fonction rénale	21
2.1.8. Les types histologiques	22
2.2. Caractères épidémiologiques selon le diagnostic anatomopathologique	26
2.2.1. Lésion glomérulaire minime	26
2.2.2. Hyalinose segmentaire et focale	30

TROISIEME PARTIE : DISCUSSION-SUGGESTIONS

1. DISCUSSION	35
2. SUGGESTIONS	49
CONCLUSION	50
BIBLIOGRAPHIE	

LISTE DES TABLEAUX

	Pages
Tableau I : L'âge des malades	23
Tableau II : Valeur de la pression artérielle des malades	23
Tableau III : Valeurs biologiques de la protéinurie	23
Tableau IV : Valeurs biologiques de l'albuminémie	24
Tableau V : Valeurs biologiques de la protidémie	24
Tableau VI : La fonction rénale	24
Tableau VII : L'âge des patients dont le résultat anatomopathologique a montré une lésion glomérulaire minimale	28
Tableau VIII : Valeurs de la pression artérielle des SNI à LGM	28
Tableau IX : Valeurs biologiques de la protéinurie des SNI à LGM	28
Tableau X : Valeurs biologiques de l'albuminémie des SNI à LGM	29
Tableau XI : Valeurs biologiques de la protidémie des SNI à LGM	29
Tableau XII : Traitements et évolution du SNI à LGM	29
Tableau XIII : L'âge des patients dont le résultat anatomopathologique a montré une hyalinose segmentaire et focale	32
Tableau XIV : Valeurs de la pression artérielle des SNI à HSF	32
Tableau XV : Valeurs biologiques de la protéinurie des SNI à HSF	32
Tableau XVI : Valeurs biologiques de l'albuminémie des SNI à HSF	33
Tableau XVII : Valeurs biologiques de la protidémie des SNI à HSF	33
Tableau XVIII : Traitements et évolution du SNI à HSF	33

LISTES DES FIGURES

	Pages
Figure 1 : Anatomie du rein	4
Figure 2 : Aspect à la microscopie optique au cours d'une LGM	9
Figure 3 : Aspect à la microscopie optique d'une HSF	10
Figure 4 : Répartition des malades selon les manifestations cliniques	25
Figure 5 : Répartition des malades selon le type histologique	25
Figure 6: Répartition des patients selon les manifestations cliniques du SNI à LGM	34
Figure 7 : Répartition des patients selon les manifestations cliniques de la hyalinose segmentaire et focale	34

LISTES DES ABREVIATIONS ET DES SIGLES

μmol/l	: Micromole par litre
AINS	: Anti-inflammatoire non stéroïdien
ARAI	: Antagoniste des Récepteurs de l'AngiotensineII
AVK	: Anti-vitamines K
C	: Complément
CPK	: Créatinine phosphokinase
DFG	: Débit de Filtration Glomérulaire
g	: Gramme
g/24h	: Gramme par 24 heures
g/j	: Gramme par jour
g/l	: Gramme par litre
h	: Heure
HSF	: Hyalinose Segmentaire et Focale
HTA	: Hypertension Artérielle
IEC	: Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion
IgG	: Immunoglobulines G
IgM	: Immunoglobulines M
INR	: International Normalised Ratio
IRCT	: Insuffisance Rénale Chronique Terminale
IRT	: Insuffisance Rénale Terminale
Kg	: Kilogramme
LDL	: Low Density Lipoprotein
LGM	: Lésion Glomérulaire Minime
MDRD	: Modified Diet in Renal Disease
mg/j	: Milligramme par jour
mg/kg	: Milligramme par kilos
mg/mmol	: Milligramme par millimole
ml/min	: Millilitre par minute
MMF	: Mycophénolate mofétil
mmHg	: Millimètre de mercure
MRC	: Maladies Rénale Chronique

ng/ml : Nanogramme par millilitre
ORL : Oto-Rhyno-Laryngologie
SNI : Syndrome Néphrotique Idiopathique
SNLGM : Syndrome Néphrotique à Lésion Glomérulaire Minimale
VIH : Virus de l'immunodéficience humaine
VLDL : Very Low Density Lipoprotein

Rapport-Gratuit.com

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Le syndrome néphrotique idiopathique est une maladie que l'on sait de mécanisme immunologique mais encore mal élucidée. Il réalise une perméabilité anormale du glomérule responsable d'une fuite de protéines, d'où une hypoprotidémie et une hypoalbuminémie à la base de ses manifestations cliniques et complications. Parallèlement, l'évolution de l'atteinte rénale en elle-même peut se faire vers l'insuffisance rénale chronique.

Le problème qui se pose devant un syndrome néphrotique idiopathique à Madagascar est la non disponibilité des différents immunosuppresseurs, qui sont des moyens thérapeutiques indispensables après les corticoïdes. Seul le cyclophosphamide est accessible avec une tolérance thérapeutique moins bonne et un risque d'effet secondaire grave. La justification de ce travail est qu'aucune étude concernant le traitement du syndrome néphrotique idiopathique de l'adulte dans ce contexte n'a jamais encore été faite.

L'examen anatomopatologique est devenu disponible à Madagascar à partir de 2002, les SNI pouvaient avoir donc une identification des lésions. Notre étude s'est fixé comme objectif de décrire l'aspect épidémiologique, clinique, anatomopathologique du SNI et surtout d'évaluer les résultats obtenus avec les traitements entrepris sur ces SNI identifiés comme découlant d'une LGM ou d'une HSF chez l'adulte, afin d'améliorer la prise en charge de la pathologie.

Ce travail va, dans sa première partie, définir et rappeler les concepts et connaissances actuelles sur le syndrome néphrotique idiopathique.

La deuxième partie expose la méthodologie de notre travail et les résultats obtenus.

La troisième partie sera constituée de la discussion suivie des suggestions découlant des résultats de notre travail.

PREMIERE PARTIE :
RAPPELS THEORIQUES

1. DEFINITION

Le syndrome néphrotique se définit biologiquement par une protéinurie supérieure à 3g/24h, associant une hypoprotidémie inférieure à 60 g/l et une hypoalbuminémie inférieure à 30 g/l (1). Les lésions initiales en sont des modifications du comportement du filtre glomérulaire vis-à-vis des molécules de protéines de haut poids moléculaire, et ce, secondairement à des modifications physiques ou électriques, elles-mêmes ayant des causes spécifiques identifiées ou non.

Dans la littérature anglo-saxonne, il est plus simplement défini par une protéinurie supérieure à 3,5 g/24 h/1.73m² de surface corporelle. La symptomatologie clinique est dominée par le syndrome œdémateux (2)(3).

Le syndrome néphrotique est dit idiopathique quand aucune maladie associée ou étiologie n'est retrouvée, et que l'examen anatomo-pathologique retrouve une lésion glomérulaire minime (LGM) ou une hyalinose segmentaire et focale (HSF). En effet, l'entité pathologique qui regroupe ces deux aspects anatomo-pathologique de syndrome néphrotique semble avoir un même mécanisme, non entièrement expliqué encore, avec des évolutions comparables (4). Par ailleurs, la HSF peut constituer une forme évolutive du syndrome néphrotique à lésion glomérulaire minime (SNLGM).

Le syndrome néphrotique idiopathique chez l'enfant est aussi appelé néphrose lipoïdique. Il diffère de celui de l'adulte par une évolution généralement favorable avec une sensibilité aux corticoïdes pour plus de 90% des cas au bout de 4 semaines de traitement, contre 60% chez l'adulte dans les mêmes délais de traitement (5). Cette différence est toutefois suffisante pour justifier des prises en charge diagnostiques et thérapeutiques particulières pour chacun de ces deux groupes d'âge.

2. EPIDEMIOLOGIE

Les néphropathies glomérulaires sont cinq à six fois plus fréquentes en Afrique qu'en Europe. Elles sont responsables de près de la moitié des insuffisances rénales chroniques observées aussi bien aux Etats-Unis, qu'en Europe ou en Afrique noire (6). Le syndrome néphrotique est une complication des maladies rénales. Sa fréquence varie selon l'âge, la race et les régions (7).

Le syndrome néphrotique peut survenir à tout âge sans discrimination de genre. Son incidence en Angleterre, a été estimée à 9cas/an/million d'habitants avec 33% de néphrose (8). Au Sénégal, en 1964, on avait trouvé que 82 cas de syndrome néphrotique ont été recensés en 12 ans (janvier 1952-décembre 1963), son incidence était de 0,37% (9).

Une étude faite à l'Hôpital Nationale Point G au Mali, dans le service de Néphrologie dans les années 80 nous renseigne que 44% des malades hospitalisés pour atteinte rénale présentaient un syndrome néphrotique (10). Une autre étude faite 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% (11). Il est à noter que la néphrose lipoïdique constitue 90% des causes de syndrome néphrotique chez l'enfant et 10% chez l'adulte.

3. PHYSIOPATHOLOGIE

3.1. MECANISMES COMMUNS AUX SYNDROMES NEPHROTIQUES

3.1.1. Syndrome d'hyperperméabilité glomérulaire

Il est caractérisé par une protéinurie importante liée à un trouble de la perméabilité des capillaires glomérulaires (2). Elle est responsable d'une perte d'albumine supérieure aux capacités de synthèse hépatique, provoquant ainsi une hypoalbuminémie. Selon l'aspect qualitatif de la protéinurie on peut distinguer 2 types d'altérations de la membrane basale glomérulaire :

- Altération biochimique du filtre glomérulaire avec une perte des charges anioniques de la membrane basale glomérulaire sans anomalie morphologique observée en microscopie optique; la protéinurie est alors constituée essentiellement d'albumine à l'électrophorèse des protéines urinaires (on dit que la protéinurie est sélective)
- Lésions du filtre glomérulaire observées en microscopie optique; il existe alors, en plus de l'albumine, des protéines de haut poids moléculaire (la protéinurie est dite non sélective)

Dans la pratique courante la protéinurie sélective se définit par une quantité d'albumine supérieure à 85% des protéines excrétées ou si le rapport clairance des IgG /clairance de la transferrine est inférieur à 0,1.

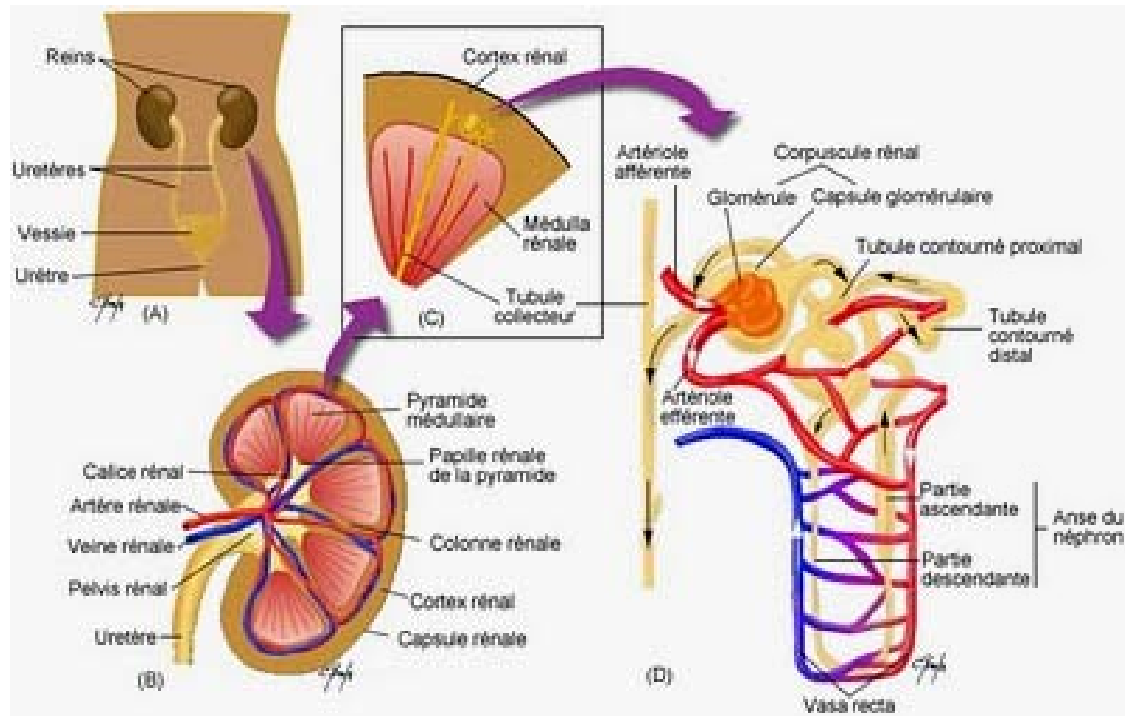


Figure 1 : Anatomie du rein

3.1.2. Physiopathologie des désordres (2)

a. Les œdèmes

Ils sont liés d'une part à une diminution de la pression oncotique des protéines intravasculaires permettant la fuite de sel et d'eau vers le liquide interstitiel. Cette fuite est responsable d'une hypovolémie efficace qui stimule les systèmes participant à la rétention hydrosodée comme le système rénine-angiotensine-aldostérone et le système sympathique. Les malades analbuminémiques ont une pression oncotique basse suffisante pour induire une hypercholestérolémie et une hypertriglycéridémie, mais ont des œdèmes transitoires limités aux chevilles, voire complètement absents (12). En effet, les surnageants de culture de lymphocytes prélevés chez des malades néphrotiques en poussée provoquent un accroissement significatif de la perméabilité vasculaire (13)(14). Par ailleurs, l'endothélium partage des structures moléculaires communes avec le podocyte, dont les jonctions adhérentes (ZO-1, P-cadhérines, caténines). Elles sont connectées avec le réseau d'actine et d'actinine qui constitue aussi le cytosquelette membranaire des cellules endothéliales et joue un rôle déterminant dans l'étanchéité de la barrière endothéliale vis-à-vis de l'eau et de ses solutés (15)(16).

b. L'hyperlipidémie

Elle résulte d'une part de l'augmentation de la production des lipoprotéines au niveau du foie comme VLDL (very low density Lipoprotein) et LDL (low density lipoprotein) et à une diminution de leur catabolisme. Elle résulte aussi de la perte urinaire de certaines substances régulatrices du métabolisme lipidique, comme la glycoprotéine acide alpha 1 retrouvée dans l'urine des patients et qui corrige les altérations de la lipolyse (17). Elle est directement reliée à l'importance de la protéinurie et plus exactement à l'augmentation de la clairance de l'albumine.

c. Anomalies de la coagulation

Il s'agit d'une hypercoagulabilité responsable d'un accroissement de la fréquence des thromboses vasculaires veineuses périphériques chez les patients néphrotiques avec un risque d'embolie pulmonaire. Les accidents thromboemboliques compliquent environ 10 à 15% des syndromes néphrotiques (18)(19). Il résulte de la perte urinaire de certains facteurs de coagulation mais qui sont largement compensées par une augmentation de la synthèse hépatique des protéines de la coagulation. La fuite urinaire de l'antithrombine III (anticoagulant naturel) est constante, mais il y a aussi une élévation des facteurs de coagulation comme la fibrinogène qui est la conséquence réflexe de l'hypoalbuminémie augmentant ainsi la synthèse hépatique de protéine (20). L'incidence d'une thrombose des veines rénales est particulièrement élevée en cas de glomérulonephrite extra membraneuse ou de glomérulonephrite membrano proliférative (18)(21).

d. Réponse immunitaire et risques infectieux

La réponse immunitaire est diminuée, donc élévation du risque infectieux au cours du syndrome néphrotique. Elle résulte d'une fuite urinaire d'immunoglobulines G et A avec modification de l'immunité cellulaire. La conséquence directe chez les patients néphrotiques est le risque d'infection surtout par les bactéries encapsulées (pneumocoque, *Hæmophilus*, *Klebsiella*...).

e. Augmentation de la fraction libre plasmatique des médicaments liés à l'albumine

La baisse du taux d'albumine sérique entraîne une élévation de la fraction libre des médicaments liés à l'albumine (antivitamines K, anti-inflammatoires non

stéroïdiens...). Le risque de surdosage et d'effet toxique est augmenté. D'autres anomalies métaboliques sont observées chez les patients néphrotiques au long cours.

3.2. LES BASES IMMUNOLOGIQUES COMMUNES DES SYNDROMES NEPHROTIQUES IDIOPATHIQUES

3.2.1. Stimuli immunogènes

Plusieurs études ont mis en évidence l'existence d'un stimulus immunogène au déclenchement des poussées de SNI, tel qu'une infection virale, une vaccination, ou un facteur allergène (22).

3.2.2. Reins cibles

Dès les années 90, ALI et al. ont démontré que la transplantation de rein provenant de sujet atteint de néphrose sur des sujets n'ayant pas la maladie entraîne une disparition de la protéinurie sur ce rein (23). Ils ont ainsi prouvé que le rein subi les conséquences d'un processus immunitaire de l'organisme sans être l'acteur principal de la genèse des perturbations.

3.2.3. Facteurs immuns circulants

L'expérience de LAGRUE (24), déclenchant une protéinurie chez les rats par injection de surnageant de culture de lymphocytes de patients atteints de néphrose dès les années 70 faisait suspecter l'existence d'un facteur augmentant la perméabilité capillaire glomérulaire. L'hypothèse de l'existence de facteur immun est aussi appuyée par SAVIN et al. (25), précisant les modifications à type d'altération du cytosquelette et de désorganisation de l'architecture des protéines du diaphragme de fente des podocytes, à la base du dysfonctionnement de la barrière de filtration glomérulaire.

3.2.4. Entité immunopathologique unique

Les perturbations immunes communes au SNLGM et à la HSF à rechute, ainsi que le fait que la HSF peut être la forme évolutive d'un SNLGM plaident en faveur du concept d'entité immunopathologique unique derrière ces deux formes anatomopathologiques de SNI (4). L'observation de LGM comme forme de début de

récidive de HSF sur un greffon n'a fait que renforcer cette hypothèse, et inversement, les HSF ont été observées comme étant des podocytopathies primitives associées à une dédifférenciation multifactorielle des podocytes (26).

4. DIAGNOSTICS

4.1. DIAGNOSTIC POSITIF (27)

4.1.1. Examens cliniques

Le tableau clinique est dominé surtout par les œdèmes, symptomatologie le plus évocateur. Ces œdèmes sont typiquement blancs, mous, prenant le godet, indolores. Ils sont de topographie déclive, prédominant le matin au niveau des paupières, du dos, des mains et des lombes, siégeant le soir au niveau des membres inférieurs. Ils s'accompagnent d'une prise de poids de 2 à 3kg précédant leur apparition (28).

La pression artérielle est normale dans les phases de début, en dehors d'une pathologie hypertensive associée. L'apparition d'une hypertension artérielle évoquera une association à une insuffisance rénale organique, si la maladie est évolutive.

Enfin chez les patients suivant un régime sans sel, traités par diurétiques au préalable, l'absence de syndrome œdémateux n'écarte pas le diagnostic de syndrome néphrotique (29).

4.1.2. Examens biologiques

a. Dans les urines

✓ La Bandelette urinaire (albastix®, multistix®) est un examen de dépistage. Elle détecte la protéinurie à l'usage au lit du malade. Cette protéinurie est confirmée au laboratoire comme étant permanente et abondante, supérieure à 3 g/24h.

✓ L'électrophorèse des protéines urinaires est un examen qualitatif des protéines excrétées. Cet examen permet d'apprécier la sélectivité de la protéinurie.

✓ L'analyse du sédiment urinaire permet de rechercher l'association à une hématurie microscopique (29).

✓ L'examen du culot urinaire est à la recherche des cylindres hématiques, qui signent l'origine glomérulaire de l'hématurie.

✓ L'ionogramme urinaire montre une diminution de la natriurèse, manifestation de l'hyperaldostérionisme secondaire.

b. Dans le sang

- ✓ Les examens biologiques sanguins retrouvent une hypoprotidémie à 60 g/l, associée à une hypoalbuminémie < 30 g/l.
- ✓ L'électrophorèse des protéines sanguines montre une modification de la répartition des globulines avec élévation des alpha-2-globulines, des bêtaglobulines et du fibrinogène, une diminution des gammaglobulines.
- ✓ L'hyperlipidémie est fréquente avec une élévation des taux de cholestérol et de triglycérides.
- ✓ L'hypoprotidémie est associée à une augmentation de la vitesse de sédimentation, et à une hypocalcémie (par diminution de la fraction du calcium liée aux protéines).
- ✓ La créatininémie plasmatique varie en fonction de la cause du syndrome néphrotique et de l'association à une insuffisance rénale organique ou fonctionnelle.

4.2. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL (30)

Le principal signe d'appel qu'est le syndrome œdémateux doit faire éliminer les autres étiologies d'œdèmes généralisés que sont :

- ✓ l'insuffisance cardiaque, les cirrhoses et les péricardites constrictives qui peuvent également s'accompagner d'une protéinurie
- ✓ l'hypoprotidémie de dénutrition ou de malabsorption.

5. ANATOMIE PATHOLOGIE

5.1 .SYNDROME NEPHROTIQUE A LESION GLOMERULAIRE MINIME(31) (32) (33)

Le syndrome néphrotique à lésion glomérulaire minime se caractérise par l'apparence normale des glomérules à l'examen anatomopathologique au microscope optique (Figure 1).

L'examen en immunofluorescence ne retrouve pas non plus de dépôts immuns significatifs.

L'examen au microscope électronique, montre un effacement diffus des pieds de podocytes (fusion des pédicelles).

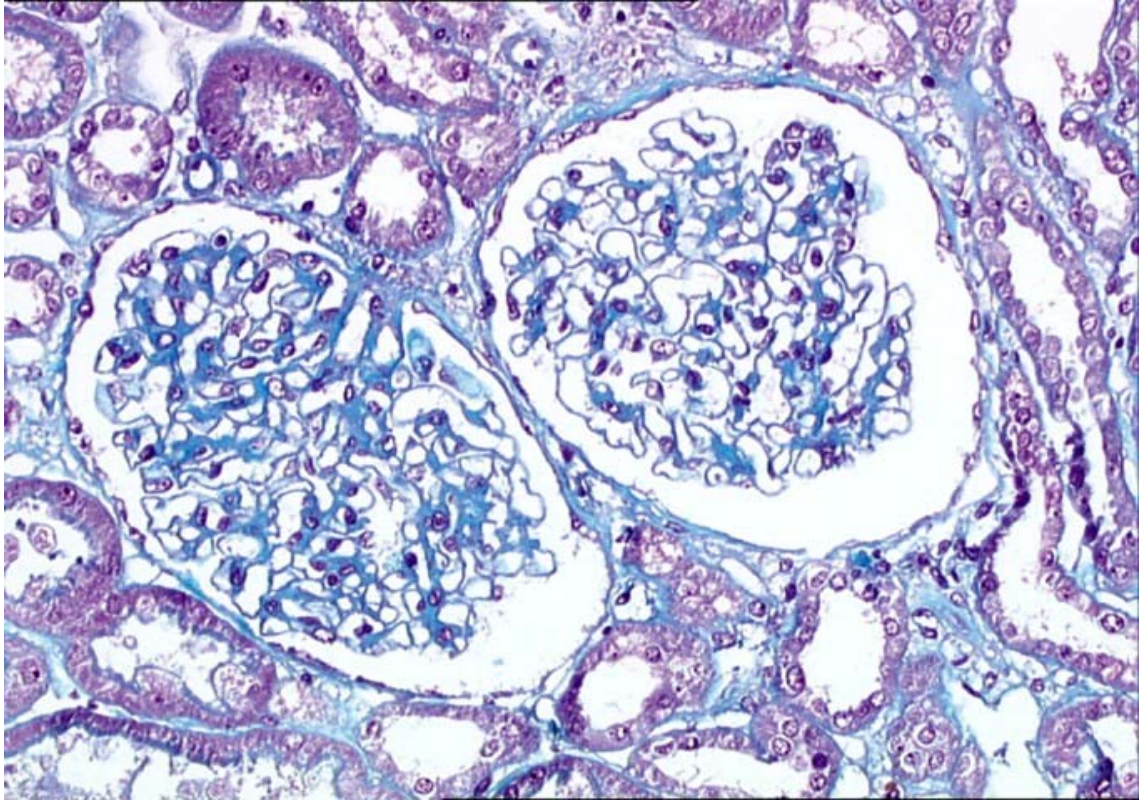


Figure 2 : Aspect à la microscopie optique au cours d'une LGM (34)

5.1 .HYALINOSE SEGMENTAIRE ET FOCAL (31) (32)

La lésion est caractérisée en microscopie optique par une sclérose et une hyalinisation de certains glomérules seulement (d'où le terme focal). Pour les glomérules touchés, une partie seulement du floculus glomérulaire est anormale (d'où le terme de segmentaire). Au début les lésions prédominent sur les glomérules du cortex profond (Figure 2).

L'examen en immunofluorescence retrouve des dépôts granulaires et nodulaires d'IgM et de C3.

L'examen au microscope électronique, montre 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.

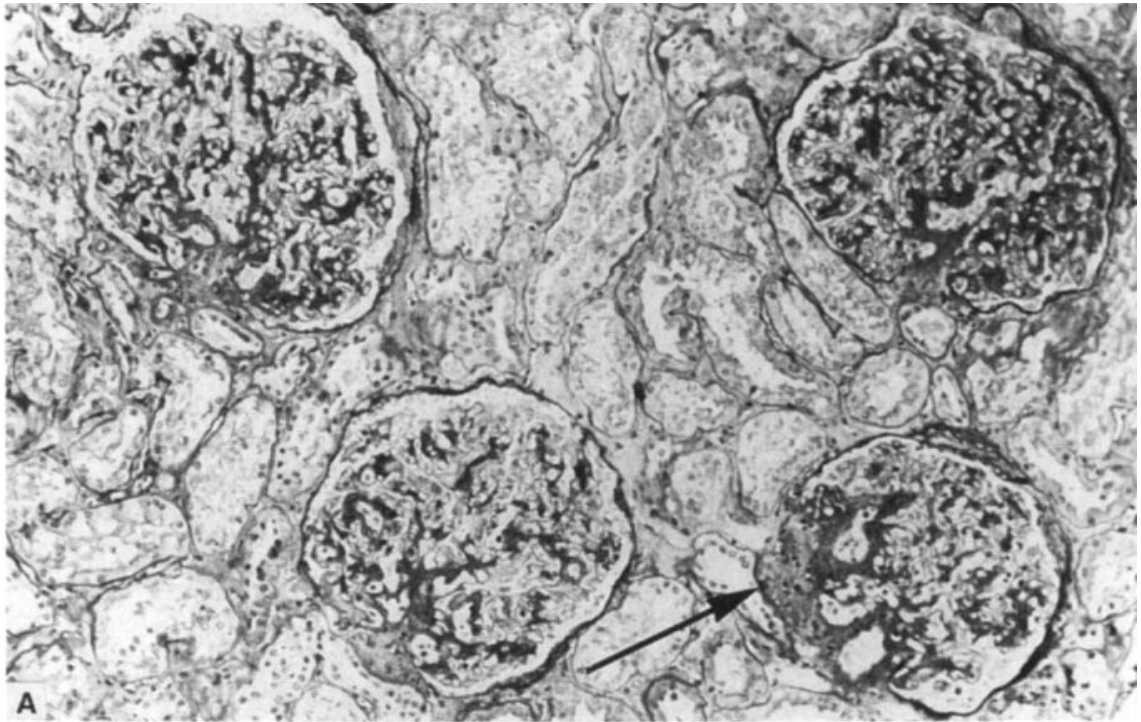


Figure 3: Aspect à la microscopie optique d'une HSF (35)

TRAITEMENTS

6.1 .TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE

6.1.1. Traitement des œdèmes (36)

Aucune étude randomisée ou recommandation n'est disponible à ce sujet (29). Toutefois, les différents auteurs ont des objectifs, des précautions et des moyens thérapeutiques identiques. Il est préconisé une déplétion en eau de 0,5 à 1kg par jour car au-delà de cette limite, les risques thromboemboliques, d'insuffisance rénale aiguë, et de troubles ioniques sont majorés (29)(37). Les diurétiques de l'anse sont les plus puissants et les plus utilisés, or leur efficacité peut être réduite secondairement à une baisse de l'absorption à cause d'un œdème des anses intestinales (29). L'usage de perfusion d'albumine est discuté. Si elle améliore la réponse aux diurétiques, les risques d'œdème pulmonaire, d'hypertension artérielle et d'anaphylaxie ne sont pas négligeables (38).

6.1.2. Traiter la protéinurie

Différentes études randomisées ont montré que la diminution de la protéinurie ralentit la progression de la maladie glomérulaire. Les molécules utilisées sont les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine II (39)(40).

6.1.3. Le traitement de l'hypertension artérielle

Il est essentiel pour ralentir la progression de l'insuffisance rénale (41) quand la protéinurie est supérieure ou égale à 3 g/24 h. L'objectif tensionnel doit être inférieur à 120/75 mmHg. Deux études ont établi l'intérêt des inhibiteurs de l'enzyme de conversion, en l'occurrence le bédazépril et le ramipril, pour ralentir l'évolution de l'insuffisance rénale chez les malades glomérulaires chroniques non diabétiques quand la protéinurie est supérieure à 1g/24h (41)(42). Toutes les autres classes d'antihypertenseurs peuvent être utilisées mais les IEC et les ARA II doivent être prescrits en première intention (1).

6.1.4. L'hypercholestérolémie

Elle est améliorée par l'administration de statine mais, n'est généralement pas normalisée. Elle a une efficacité à réduire les taux de LDL cholestérol chez les patients néphrotiques (43)(44) et à ralentir la progression des atteintes rénales (45)(46)(47).

6.1.5. Prévention de la thrombose

Un traitement prophylactique par anti-vitamine K est bénéfique et préconisé quand l'albuminémie est inférieure à 20 g/l (37)(48). On cherche à maintenir l'INR entre 2 et 2,5. On peut utiliser aussi de l'héparine à bas poids moléculaire mais l'administration par voie parentérale n'est pas pratique et le risque de thrombopénie induite existe à l'utilisation prolongée (1).

6.1.6. Les complications infectieuses

En cas de grippe épidémique, on utilise les inhibiteurs de la neuraminidase comme Ostelamivir pour le traitement prophylactique après contact avec un cas de grippe cliniquement diagnostiqué, en période de circulation du virus. Le Zanamivir est

indiqué aussi comme traitement prophylactique post contact chez les patients de 5 à 65 ans (1). L'antibiothérapie doit être prompte et adaptée en cas de complications infectieuses.

6.1.7. Mesure hygiéno-diététique

Une alimentation hyperprotidique modérée est nécessaire lors des protéinuries massives pour compenser les pertes urinaires et le catabolisme tubulaire des protéines. Un bas régime protidique court le risque d'équilibre azoté négatif. La malnutrition n'est donc pas recommandée (49). 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 repos au lit, jambes surélevées est nécessaire lors d'œdèmes massifs ou d'anasarque (50).

6.2. TRAITEMENT ETIOPATHOGENIQUE

6.2.1. Quelques définitions utiles (51)

- Une rémission complète est définie par l'obtention d'une protéinurie $<0,3$ g/24h et une albuminémie >30 g/l.
- La rémission partielle est définie par une albuminémie > 30 g/l et une protéinurie persistante $>0,3$ g/24h ou rapport protéinurie/créatinine >30 mg/mmol de créatinine.
- La rechute est définie par la récurrence de la protéinurie >3 g/24h.
- La corticodépendance est définie comme la survenue d'une rechute durant la diminution des doses de corticoïdes ou dans les deux semaines suivant l'arrêt des corticoïdes.

6.2.2. Traitements spécifiques

Ils varient selon le type histologique du syndrome néphrotique (51)

a. Syndrome néphrotique à lésion glomérulaire minime

✓ La corticothérapie

Si le SNI à LGM est corticosensible à plus de 90% chez l'enfant, les réponses de l'adulte à ce traitement est fondamentalement différent (52). En effet, le taux de réponse est plus faible chez l'adulte et même si une majorité est encore sensible aux corticoïdes, la réponse est plus longue à obtenir (53). Le traitement initial consensuel utilise une corticothérapie (Prednisone) à 1mg/kg/j sans dépasser 80 mg/j pour une durée minimale de 12 semaines, suivi d'une diminution progressive de la dose sur 2 à 3 mois en cas de rémission complète (4)(54).

En cas de rémission partielle, on applique le même protocole mais il faut ajouter un traitement visant à réduire la protéinurie, associé à la surveillance de la protéinurie et/ou l'introduction d'un deuxième immunosuppresseur.

En cas de rechutes on peut faire une seconde cure de corticothérapie selon les mêmes modalités que le traitement initial s'il n'y a pas de contre indication à la corticothérapie. Dans le cas contraire on discute l'introduction d'immunosuppresseur.

En cas de corticodépendance, on utilise la ciclosporine, à la dose de 4 mg/kg/j (en deux prises matin et soir, à 12 heures d'intervalle), associée à de faibles doses de corticoïdes (0,15 mg/kg/j pour un maximum de 15 mg/j), avec adaptation de la posologie aux taux sanguins (taux résiduel de ciclosporine compris entre 100 et 150 ng/ml en phase de poussée néphrotique et maintenu entre 50 et 100 ng/ml en phase de rémission). On peut utiliser le cyclophosphamide par voie orale, à la dose de 2mg/kg/j, en association avec de faibles doses de corticoïdes, pour une durée de 8 à 12 semaines. Le Mycophénolate Mofétil (MMF) peut être prescrit aussi en association avec de faibles doses de corticoïdes. La dose initiale est de 2g/j en deux prises à adapter aux données pharmacocinétiques.

En cas de corticorésistance, on recommande l'utilisation de ciclosporine associée à des faibles doses de corticoïdes. Si échec après 6 mois, on doit interrompre le traitement, il faut rechercher une anomalie génétique.

✓ Les autres immunosuppresseurs

Les autres anticalcineurines (tacrolimus) ont récemment été utilisés comme traitement des SNI, en ce qui concerne le SNI à LGM, l'étude de LI et al (55) a montré un meilleur résultat comparé à la ciclosporine avec une épargne cortisonique plus importante et une réponse plus rapide.

Le MMF n'a pas montré d'efficacité supérieure aux anticalcineurines dans le traitement des SNI à LGM (4).

b. Hyalinose segmentaire et focale

A la prise en charge d'une HSF, le traitement corticoïde doit être initié en première intention, même si les répondeurs sont moins nombreux que sur les LGM. Le protocole est identique, mais les immunosuppresseurs ont montré des efficacités diverses et doivent être discutés comme alternative aux corticoïdes.

Si le MMF semble avoir permis une réduction des doses de cortisones et une rémission plus durable chez les LGM, il n'a pas prouvé une meilleure efficacité sur les HSF corticorésistantes (56).

Le tacrolimus a été surtout utilisé pour les HSF résistantes au traitement par ciclosporine. Les résultats obtenus étaient bons en association aux stéroïdes avec 68% de rémission. Les rechutes restaient fréquentes mais un taux de 50% de rémission durable pouvait être observé après un deuxième traitement d'un an (57).

Le sirolimus qui est un inhibiteur de la voie mTOR a montré une certaine efficacité sur les HSF corticorésistantes. TUMLIN et al. ont ainsi pu obtenir 18% de rémission complète et 36% de rémission partielle après 6mois de traitement à 0,1mg/kg/j. Ce traitement a permis par ailleurs une meilleure préservation de la fonction rénale, comparé aux patients non répondeurs (58).

Dernièrement, l'anticorps monoclonal anti CD20 qu'est le rituximab a été utilisé dans les SNI en échec thérapeutique avec des résultats très encourageants, mais cette utilisation a été faite sur un nombre encore limité de cas (59), et notamment sur les récurrences de HSF après transplantation rénale (60).

7. EVOLUTION ET SURVEILLANCE (61)

7.1. EVOLUTION

7.1.1. Favorable

Guérison spontanée généralement dans les syndromes néphrotiques à lésion glomérulaire minime; ou guérison sous traitement (Corticoïdes et/ou immunosuppresseurs)

7.1.2. Défavorable

- *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 (62)
- *Corticorésistances* : persistance des données cliniques et/ou biologiques définissant le syndrome néphrotique après 3 à 4 mois de traitement.
- *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.
- *Décès* : Certains cas de décès ont été observés au cours du syndrome néphrotique dans son évolution.

7.2. SURVEILLANCE (63)

- Surveillance clinique : la courbe de poids et de diurèse; la prise de la pression artérielle
- Surveillance biologique : bandelettes urinaires, protéinurie de 24H, électrophorèse des protéines en cas de protéinurie à la bandelette urinaire, dosage de la créatininémie, de l'albuminémie, ionogramme sanguin et urinaire.

8. COMPLICATIONS

8.1 .INSUFFISANCE RENALE AIGUE (64)

Résulte de l'implication de tous les mécanismes de baisse de la filtration glomérulaire : une insuffisance rénale fonctionnelle par hypoperfusion rénale liée à une hypovolémie, une progression rapide des lésions glomérulaires avec prolifération extra

capillaire, une thrombose des veines rénales, une tubulopathie ischémique par hypoperfusion rénale trop prolongée, une cause toxique : antibiotiques, AINS...

8.2 .LES SURINFECTIONS (50)

L'infection a été constatée chez 20% des patients adultes présentant le syndrome néphrotique (65). Les patients ont une susceptibilité accrue à l'infection en raison de la baisse de la concentration sérique en IgG, réduction de l'activité des compléments, et dépression de la fonction des lymphocytes T (66). Tous les types d'infection peuvent être observées.

8.3 .LES CRISES NEPHROTiques (67)

Ce sont des douleurs abdominales le plus souvent diffuses non systématisées, évoluant sans contracture abdominale, parfois accompagnées de vomissements et de constipation. 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.

8.4 .LE COLLAPSUS VASCULAIRE (50)

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.

8.5 .LES THROMBOSES VASCULAIRES (36)

Il s'agit dans la majorité des cas de thromboses veineuses que de thromboses artérielles (68). Elles sont favorisées par l'hémoconcentration, les désordres protéiques, les perturbations des facteurs de coagulation. Le risque de thrombose est plus élevé quand l'albuminémie est inférieure à 20-25g/l (69). Elles n'ont pas de topographie particulière et peuvent se compliquer d'embolie pulmonaire dans environ 30% des cas (50) ou de thrombose de la veine rénale.

8.6. LES TROUBLES TROPHIQUES ET CARENTIELS (50)

Ils surviennent dans les syndromes néphrotiques importants prolongés. 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. Une fuite rénale protéidique majeure et prolongée est responsable d'une dénutrition protéique qui met en jeu le pronostic vital. (70)

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.

8.7. HYPERLIPIDEMIES (51)

La dyslipémie est proportionnelle à l'abondance de la protéinurie, elle représente un facteur de risque important de maladies cardio-vasculaires (71). Ce risque est faible dans les formes corticosensibles qui ne rechutent pas mais il est accru dans les formes avec des rechutes fréquentes qui requièrent un traitement prolongé par les corticoïdes.

DEUXIEME PARTIE :

NOTRE TRAVAIL

Le traitement du syndrome néphrotique idiopathique de l'adulte est désormais défini et orienté par l'aspect anatomopathologique des lésions. Dans le contexte de la pratique alors récente de la ponction biopsie rénale systématique sur ce diagnostic, notre étude s'est fixé comme objectif d'évaluer les traitements entrepris sur les différentes formes anatomopathologiques de ce syndrome.

1. MATERIELS ET METHODES

1.1. MATERIELS

1.1.1. Description de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive, s'étalant du 1^{er} juin 2002 au 31 mai 2004.

1.1.2. Cadre de l'étude

L'étude a été réalisée dans le service de Réanimation Néphrologique, seul service médical qui réalisait les ponctions biopsies rénales à Antananarivo, qui se trouvait au sein du Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona Ampefiloha, dans la ville d'Antananarivo.

1.1.3. Matériel utilisé

Pour la collecte des données nous avons utilisé les dossiers des archives comportant l'observation médicale avec les résultats des examens paracliniques dont l'examen anatomo-pathologique de la biopsie rénale, les traitements reçus et l'évolution de la maladie.

1.2. METHODES

1.2.1. Critères d'inclusion

Nous avons inclus dans notre étude les malades qui ont présenté un syndrome néphrotique que se soit pur ou impur, ayant subi une ponction biopsie rénale avec résultat anatomo-pathologique, dont l'âge était supérieur ou égal à 15 ans. Le bilan étiologique de ces patients devrait être complet et totalement négatif. Ce bilan étiologique comprenait une recherche d'auto-immunité, un bilan sérologique de parasitoses et d'infections. Ils sont détaillés dans les critères d'exclusion.

1.2.2. Critères d'exclusion

Nous avons exclus les malades n'ayant pas subi de ponction biopsie rénale, ou dont le dossier était incomplet, et les malades chez lesquels une étiologie était suspectée, c'est-à-dire ceux qui avaient un résultat positif à l'une des sérologies du VIH, de la syphilis, des hépatites B et C, de la cysticercose, de la bilharziose, du paludisme, ainsi que ceux qui avaient un taux élevé d'anticorps anti-nucléaire ou d'anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles.

1.2.3. Paramètres étudiés

Concernant les malades ayant répondu aux critères d'inclusion, nous avons établi les paramètres d'étude :

- L'état civil précise l'identité du malade avec le genre et l'âge.
- L'anamnèse précisait les circonstances de découverte qui pouvaient être un signe fonctionnel, un syndrome œdémateux ou autre signe physique, en dehors des découvertes lors du bilan systématique.
- A l'examen clinique, les paramètres collectés comprenaient la pression artérielle, la taille et la prise de poids. L'examen recherchait aussi la présence d'œdèmes des membres inférieurs ou d'œdèmes généralisés, la présence d'épanchement séreux ou de véritable état d'anasarque. L'examen clinique recherchait aussi des orientations étiologiques comme les foyers infectieux ou inflammatoires chroniques ORL, stomatologiques, cutanés, ou articulaires.
- Dans les examens biologiques, nous avons étudié la protéinurie, la protidémie, l'albuminémie, la présence ou non d'hématurie, la créatininémie. La fonction rénale était évaluée par le calcul du débit de filtration glomérulaire et de la clairance de la créatinine selon les formules établies par l'étude « Modified diet in renal disease » (MDRD). Les autres bilans biologiques ont aussi été relevés, selon les cas, tel que le bilan lipidique
- La disponibilité de l'examen anatomo-pathologique de la pièce de ponction biopsie rénale était aussi une condition sine qua non à l'inclusion. Le résultat devait correspondre à l'une des entités définissant le syndrome néphrotique idiopathique, c'est-à-dire une lésion glomérulaire minime ou une hyalinose segmentaire et focale.

- Les traitements ont été classés en 6 catégories : le bolus de corticoïde, la corticothérapie per os, la corticothérapie associée à un immunosuppresseur, l'immunosuppresseur seul, ou la néphroprotection par inhibiteur de l'enzyme de conversion ou un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II.

- L'évolution de la maladie était classée en 5 catégories : soit une rémission totale, définie par l'obtention d'une protéinurie $<0,3\text{g}/24\text{h}$ et une albuminémie $>30\text{g/l}$, soit une rémission partielle avec albuminémie $>30\text{g/l}$ et une protéinurie persistante $>0,3\text{g}/24\text{h}$ ou rapport protéinurie/créatinine $>30\text{mg}/\text{mmol}$ de créatinine, soit une évolution stationnaire, soit une aggravation avec élévation de la protéinurie supérieure à la valeur initial ou progression de l'insuffisance rénale, et enfin le décès du patient.

1.2.4 .Analyse des données

Toutes nos données ont été récoltées sur des fiches d'enquête individuelles, à partir des informations recueillies dans les dossiers. La saisie et l'analyse ont ensuite été faites sur logiciel « Microsoft Excel » version 2007 associé au logiciel « DFG estime » pour le calcul de la clairance de la créatinine et « epi-info-6 ». Les tests statistiques ont été réalisés avec « Microsoft Excel » et « epi-info 6 ».

2. RESULTATS

2.1. CARACTERES EPIDEMIOLOGIQUES GENERAUX DE LA POPULATION

Parmi les patients hospitalisés pour syndrome néphrotique durant cette période, 20 ont accepté la ponction biopsie rénale, et 11 ont répondu aux critères de syndrome néphrotique idiopathique de l'adulte en ayant un bilan étiologique négatif.

2.1.1. L'âge

L'âge médian était de 30 ans, l'âge moyen de 30,72 ans. L'âge variait de 16 à 51 ans. La tranche d'âge la plus représentée était entre 16 à 25 ans (Tableau I).

2.1.2. Le genre

Nous avons retrouvé 6 individus du genre masculin, soit 55% et 5 du genre féminin soit 45%.

2.1.3. Les manifestations cliniques

Tous les patients avaient présenté des œdèmes dont 2 associés à au moins un épanchement séreux. (Figure 3)

2.1.4. La pression artérielle

La pression artérielle systolique variait de 120 à 200mmHg avec une moyenne de 143,63mmHg. La pression artérielle diastolique moyenne était de 91,81mmHg, variant de 70 à 140mmHg. Au total 36,4% de notre population d'étude avaient une hypertension artérielle. (Tableau II)

2.1.5. Les valeurs biologiques

La protéinurie moyenne était de 4,55g /24 h, variant de 2,8 à 7,5 g/24 h. La protéinurie était supérieure à 3g/24h chez 10 patients. Seul un patient avait une valeur de la protéinurie inférieure ou égale à 3g/24h. (Tableau III)

L'albuminémie moyenne était de 19,75 g /l, allant de 7,9 à 29,7g/l. L'hypoalbuminémie a été retrouvée dans 100% des cas. (Tableau IV)

La protidémie moyenne était de 50,6g/l, variant de 37 à 76g/l. L'hypoprotidémie a été trouvée dans 90% des cas. (Tableau V)

Tableau I : L'âge des malades

Tranche d'âge	Effectifs	Pourcentage (%)
16-25ans	5	45,45
26-35 ans	3	27,27
36-45ans	1	9,09
46-51ans	2	18,18
Total	11	100

Tableau II : Valeur de la pression artérielle des malades

Pression artérielle systolique (mmHg)	Pression artérielle diastolique (mmHg)	Effectifs	Pourcentage (%)
120-130	70-80	7	63,64
140-160	90-100	2	18,18
170-200	110-140	2	18,18
Total		11	100

Tableau III : Valeurs biologiques de la protéinurie

Protéinurie	Effectifs	Pourcentage (%)
3g/24h	1	9,09
3-7g/24h	9	81,82
7g/24h	1	9,09
Total	11	100

2.1.6. L'hématurie

L'hématurie n'a été retrouvée chez aucun de nos patients.

2.1.7. La fonction rénale

Quatre de nos patients avaient une fonction rénale normale, et quatre autres avaient une élévation modérée et fonctionnelle de la créatininémie comprise entre 100 μ mol/l et 253 μ mol/l.

Les trois patients restant avaient une altération organique de la fonction rénale, avec une créatininémie allant de 440 μ mol/l à 2160 μ mol/l. Leurs clairances de la créatinine étaient évaluées entre 3,4ml/min et 17,62ml/min et leurs débits de filtration glomérulaire évalués entre 3,14ml/min et 18,91ml/min. (Tableau VI)

2.1.8. Les types histologiques

La lésion glomérulaire minime a concerné 5 de nos patients, et la hyalinose segmentaire et focale a été le type histologique pour les 6 autres. (Figure 4)

Tableau IV: Valeurs biologiques de l'albuminémie

Albuminémie	Effectifs	Pourcentage(%)
10g/l	2	18,18
10-20g/l	5	45,45
20-30g/l	4	36,36
Total	11	100

Tableau V: Valeurs biologiques de la protidémie

Protidémie	Effectifs	Pourcentage
40g/l	3	27,27
40-60g/l	6	54,55
60g/l	2	18,18
Total	11	100,00

Tableau VI : La fonction rénale

Lésion anatomique	PATIENTS	Créatininémie (μmol/l)	Clearance (ml/min)	DFG (ml/min/1,73m²)
Lésion glomérulaire minime	Patient 1	66	103,99	111,54
	Patient 2	118	42,8	54,02
	Patient 3	180	45,82	52,12
	Patient 4	135	64,22	67,68
	Patient 5	62	116,88	131,21
Hyalinose segmentaire et focale	Patient 6	253	22,06	22,88
	Patient 7	639	13,2	13,12
	Patient 8	82	72,84	89,82
	Patient 9	53	192,05	204,22
	Patient 10	2160	3,4	3,14
	Patient 11	440	17,62	18,91

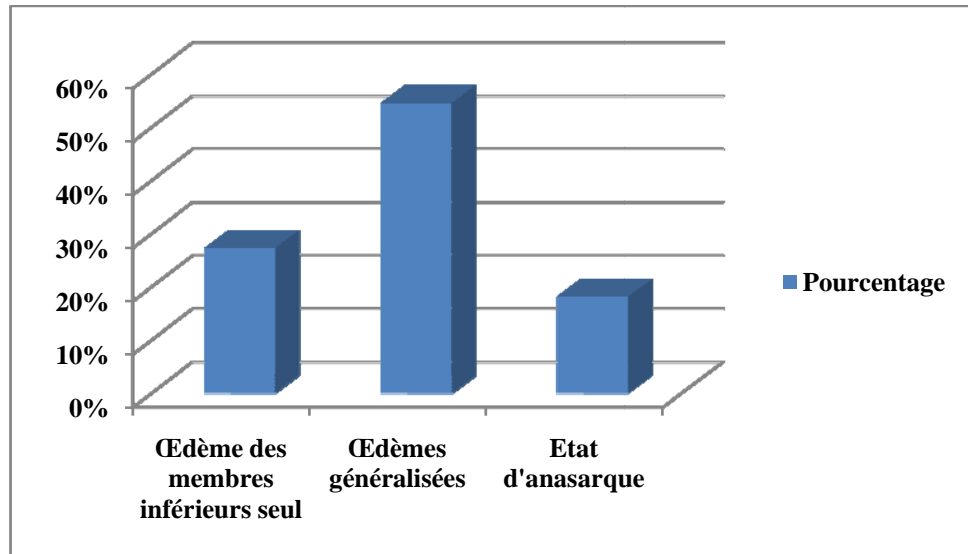


Figure 4 : Répartition des malades selon les manifestations cliniques

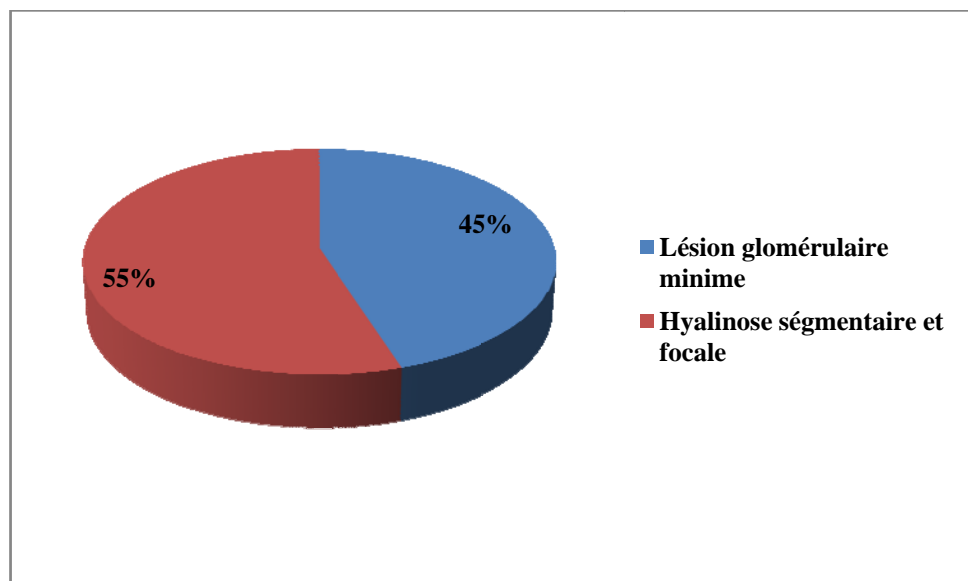


Figure 5 : répartition des malades selon le type histologique

2.2. CARACTERES EPIDEMIOLOGIQUES SELON LE DIAGNOSTIC ANATOMO-PATHOLOGIQUE

2.2.1. Lésion glomérulaire minime

a. L'âge

L'âge variait de 24 à 51 ans avec un âge moyen de 34,6 ans. L'âge médian était de 34 ans. La tranche d'âge entre 16 à 25 ans était la plus représentée. (Tableau VII)

b. Le genre

Sur les 5 patients ayant présenté une lésion glomérulaire minime, 3 étaient du genre féminin.

c. Les manifestations cliniques

La circonstance de découverte était la présence d'œdème dans 90,09% des cas.

A l'examen, les œdèmes étaient limités aux membres inférieurs pour un patient. Deux patients avaient des œdèmes généralisés sans épanchement séreux, et deux autres un état d'anasarque avec un ou plusieurs épanchements séreux associés aux œdèmes. (Figure 5)

d. La pression artérielle

La pression artérielle systolique moyenne était de 128mmHg allant de 120 à 130mmHg, et la diastolique était de 82mmHg en moyenne, allant de 70 à 90mmHg. (Tableau VIII)

e. Valeurs biologiques de la protéinurie, de l'albuminémie, et de la protidémie

Nous avons pu retrouver :

- une protéinurie moyenne de 4,1g /24 h variant de 3,23 à 5g/24 h. (Tableau IX)
- une albuminémie moyenne de 20,53g/l variant de 7,9 à 29,7g/l. (Tableau X)
- une protidémie moyenne de 43,5 g/l variant de 47 à 53g/l (Tableau XI)

Tableau VII : L'âge des patients dont le résultat anatomopathologique a montré une lésion glomérulaire minime

Tranche d'âge	Effectifs	Pourcentage (%)
16-25ans	2	40
26-35 ans	1	20
36-45ans	1	20
46-51ans	1	20
Total	5	100

Tableau VIII : Valeurs de la pression artérielle des SNI à LGM

Pression artérielle systolique (mmhg)	Pression artérielle diastolique (mmhg)	Effectifs	Pourcentage (%)
120-130	70-80	5	100
140-160	90-100	0	0,00
170-200	110-140	0	0,00
Total		5	100

Tableau IX : Valeurs biologiques de la protéinurie des SNI à LGM

Protéinurie	Effectifs	Pourcentage (%)
3g/24h	0	0,00
3-7g/24h	5	100
7g/24h	0	0,00
Total	5	100

f. La fonction rénale

La créatininémie moyenne était de 112,2 μ mol/l, allant de 62 à 180 μ mol/l. Le débit de filtration glomérulaire était alors en moyenne de 83,31ml/min, la clairance moyenne de la créatinine de 74,74ml/min. (Tableau VI)

g. Traitements

Le traitement était basé essentiellement sur la corticothérapie seule. Soit un corticoïde per os de 1 mg/kg/j pendant 8 à 12 semaines, ou d'un bolus de corticoïde en perfusion intraveineuse. (Tableau XII)

h. Evolutions

Nous avons constaté deux cas de rémission totale après un traitement par corticoïdes per os. Parmi les trois patients corticorésistants, deux ont bénéficiés d'une cure par bolus de corticoïde, et un cas restant traité par corticoïdes per os évoluant tous vers une rémission partielle avec protéinurie non néphrotique et diminution de la créatininémie.

Aucun cas de décès n'a été observé. (Tableau XII)

Tableau X: Valeurs biologiques de l'albuminémie des SNI à LGM

Albuminémie	Effectifs	Pourcentage (%)
10g/l	1	20,00
10-20g/l	2	40,00
20-30g/l	2	40,00
Total	5	100,00

Tableau XI: Valeurs biologiques de la protidémie des SNI à LGM

Protidémie	Effectifs	Pourcentage (%)
40g/l	0	0,00
40-60g/l	5	100,00
60g/l	0	0,00
Total	5	100,00

Tableau XII : Traitements et évolution du SNI à LGM

PATIENTS	TRAITEMENTS	EVOLUTIONS	COMMENTAIRES
Patient 1	Corticoïdes per os	Rémission totale	Corticosensible
Patient 2	Corticoïdes per os	Rémission partielle avec protéinurie non néphrotique	Corticodépendant
Patient 3	Bolus de corticoïdes	Rémission partielle avec protéinurie non néphrotique	Corticorésistant
Patient 4	Corticoïdes per os	Rémission partielle avec protéinurie non néphrotique	Corticodépendant
Patient 5	Corticoïdes per os	Rémission totale	Corticosensible

2.2.2. Hyalinose segmentaire et focale

a. L'âge

L'âge variait de 16 à 46 ans avec un âge moyen de 27,5 ans. L'âge médian était de 26 ans. La tranche d'âge entre 16 et 25 ans était la plus représentée. (Tableau XIII)

b. Le genre

Sur les 6 patients ayant présentés une hyalinose segmentaire et focale, 4 étaient du genre masculin.

c. Les manifestations cliniques

La circonstance de découverte a été une dyspnée pour un patient et un état œdémateux pour les 5 autres.

A l'examen clinique, tous nos patients avaient présentés un œdème. Deux patients avaient des œdèmes limités aux membres inférieurs. L'œdème généralisé était le cas des quatre patients restants. Il n'y avait aucun cas d'épanchement séreux. (Figure6)

d. La pression artérielle

Nous avons constaté une élévation des chiffres tensionnels, avec une pression artérielle systolique moyenne de 156,67mmHg allant de 120 à 200 mmHg, et une pression diastolique moyenne de 100 mmHg, allant de 80 à 140 mmHg. L'hypertension artérielle a été retrouvée chez 4 patients parmi les 6. (Tableau XIV)

e. Valeurs biologiques de la protéinurie, de l'albuminémie, et de la protidémie

Nous avons pu retrouver :

- une protéinurie moyenne de 4,94 g /24h variant de 2,8 à 7,5 g/24h. (Tableau XV)
- une albuminémie moyenne de 18,96g /l variant de 17,2 à 27,2 g/l. (Tableau XVI)
- une protidémie moyenne de 55,33 g/l variant de 39 à 76g/l. (Tableau XVII)

Tableau XIII : L'âge des patients dont le résultat anatomo-pathologique a montré une hyalinose segmentaire et focale

Tranche d'âge	Effectifs	Pourcentage (%)
16-25ans	3	50
26-35 ans	2	33,33
36-45ans	0	0
46-51ans	1	16,67
Total	6	100

Tableau XIV : Valeur de la pression artérielle des SNI à HSF

Pression artérielle systolique (mmhg)	Pression artérielle systolique (mmhg)	Effectifs	Pourcentage (%)
120-130	70-80	2	33,33
140-160	90-100	2	33,33
170-200	110-140	2	33,33
Total		6	100

Tableau XV : Valeurs biologiques de la protéinurie des SNI à HSF

Protéinurie	Effectifs	Pourcentage
3g/24h	1	16,67
3-7g/24h	4	66,67
7g/24h	1	16,67
Total	6	100,00

f. La fonction rénale

La créatininémie moyenne était de 604,5 $\mu\text{mol/l}$, allant de 53 à 2160 $\mu\text{mol/l}$. Le débit de filtration glomérulaire moyenne était de 58,68/ml/1,73m², la clairance moyenne de la créatinine de 53,52ml/min. (Tableau IV)

g. Traitements

En plus du traitement de base essentiellement représenté par la corticothérapie, il y avait 2 cas utilisant une association corticoïde–immunosuppresseur à type de cyclophosphamide. (Tableau XVIII)

h. Evolutions

Nous avons constaté que la rémission totale a été obtenue après un traitement par corticoïdes per os pour 2 patients. Parmi les 4 patients corticorésistants, 2 ont bénéficié de cure de cyclophosphamide dont un patient qui n’a présenté qu’une rémission partielle avec protéinurie non néphrotique et diminution de la créatininémie, et deux patients décédés.

Au total, deux cas de décès, ont été observés. Il s’agissait de patients ayant une clairance de la créatinine inférieure à 15ml/min au moment du diagnostic.

(Tableau XVIII)

Tableau XVI: Valeurs biologiques de l'albuminémie des SNI à HSF

Albuminémie	Effectifs	Pourcentage (%)
10g/l	1	16,67
10-20g/l	3	50,00
20-30g/l	2	33,33
Total	6	100,00

Tableau XVII: Valeurs biologiques de la protidémie des SNI à HSF

Protidémie	Effectifs	Pourcentage
40g/l	3	50,00
40-60g/l	1	16,67
60g/l	2	33,33
Total	6	100,00

Tableau XVIII : Traitements et évolution de la HSF

PATIENTS	TRAITEMENTS	EVOLUTIONS	COMMENTAIRES
Patient 6	Corticoïdes+ cyclophosphamides	Rémission partielle avec protéinurie non néphrotique	Corticorésistant Rémission sous cyclophosphamide
Patient 7	Corticoïdes+ cyclophosphamides	décès	Corticorésistant
Patient 8	Corticoïdes per os	Rémission totale	Corticosensible
Patient 9	Corticoïdes per os	Rémission totale	Corticosensible
Patient 10	bolus de corticoïdes	décès	Corticorésistant
Patient 11	Corticoïdes+ cyclophosphamides	Rémission partielle avec protéinurie non néphrotique	Corticorésistant Rémission sous cyclophosphamide

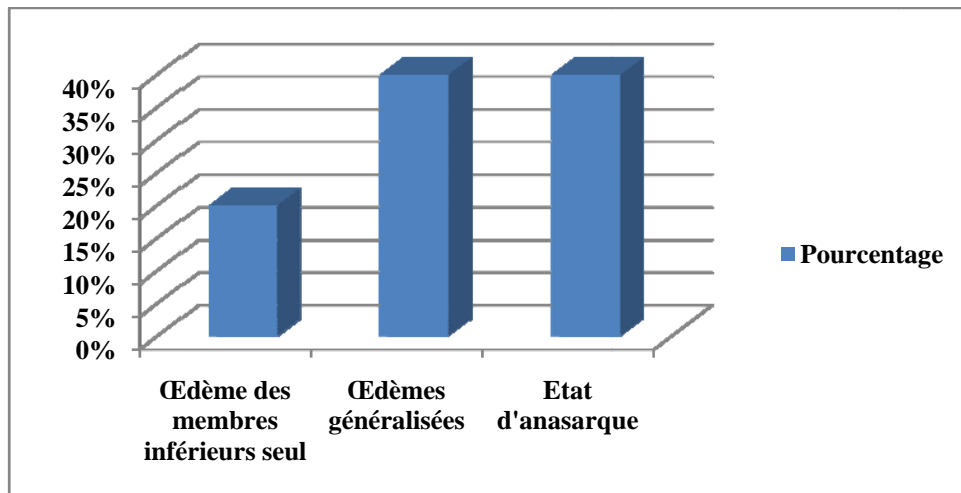


Figure 6 : Répartition des patients selon les manifestations cliniques du SNI à LGM

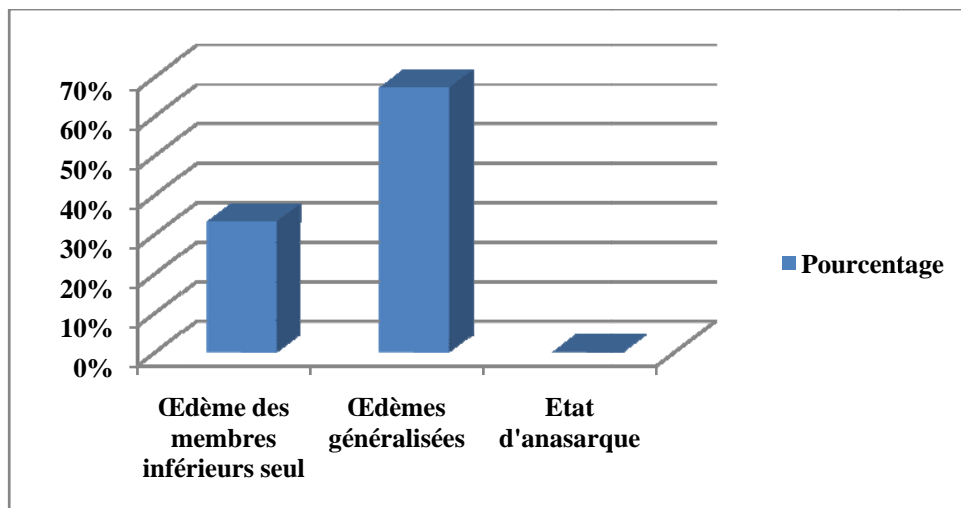


Figure 7 : Répartition des patients selon les manifestations cliniques de la hyalinose segmentaire et focale

TROISIEME PARIE :
DISCUSSION-SUGGESTION

1. DISCUSSION

1.1. COMMENTAIRES GENERAUX DE L'ETUDE

La présente étude a été faite dans le but d'évaluer les traitements entrepris sur les deux formes anatomopathologiques de cette entité pathologique qu'est le syndrome néphrotique idiopathique de l'adulte. Les résultats devraient permettre de proposer un traitement plus adéquat dans le but d'améliorer la prise en charge du syndrome néphrotique à Madagascar.

Notre étude a été effectuée avec tous les patients ayant subi une ponction biopsie rénale dans le service de réanimation néphrologique du CHU-JRA de 2002, qui est l'année de début de réalisation de la ponction biopsie rénale jusqu'en 2004. Nous avons exploité les dossiers des 63 patients qui ont subi une ponction biopsie rénale.

Nos critères de sélection ont ciblé les patients dont l'âge était supérieur ou égal à 15 ans, ayant subi une ponction biopsie rénale avec des résultats anatomopathologiques concordants avec le syndrome néphrotique. Le bilan étiologique de ces patients était complet et totalement négatif. Nous avons retenu au final 11 dossiers. Les dossiers restant étaient sans rapport avec un syndrome néphrotique, incomplet, ou de patients n'ayant pas subi de ponction biopsie rénale ou des cas chez lesquels une étiologie était suspectée.

La ponction biopsie rénale est très utile car le protocole thérapeutique et le pronostic dépendent de la nature histologique du SNI. Le traitement conventionnel de première intention est toujours basé sur la corticothérapie de longue durée nécessitant une surveillance médicale car les effets secondaires ne sont pas négligeables. Les différents immunosuppresseurs entrent souvent en deuxième intention en cas de résistance ou dépendance à la corticothérapie. Leur utilisation n'est pas sans risque mais les résultats sont plus encourageant considérant le rapport bénéfice risque. Le principal problème pour nos patients était la non disponibilité de ces molécules chez nous, mis à part le cyclophosphamide avec une tolérance thérapeutique moins bonne et un risque d'effet secondaire grave. Le coût des autres immunosuppresseurs était encore inabordable pour nos patients et l'importation de ces molécules était possible mais compliquée.

1.2. CARACTERES SPECIFIQUES DE LA POPULATION

1.2.1. L'âge et le genre

a. En général

La population comptait 11 patients au total, âgés de 16 à 51 ans. La tranche d'âge la plus représentée était de 16 à 25 ans dans 45,45% des cas. Trois patients étaient entre 26 à 35 ans soit 27,27%. Un patient était compris entre 36 à 45 ans soit 9,09%. Dans 18,18% des cas soit 2 patients l'âge était entre 46 à 51 ans. L'âge moyen était de 30,72 ans.

Cet âge moyen se rapproche des études faites par ADU.et al. au Ghana (72); DIALLO.et al. au Côte d'Ivoire (73) et DIOUF.et al. au Sénégal (74).

Le genre masculin était le plus représenté au nombre de 6, soit 54,54% contre 45,45% pour le genre féminin avec un effectif de 5.

La prédominance masculine dans le syndrome néphrotique observée ici est constamment observée dans les autres populations d'études antérieures, comme celle de ADU et al. au Ghana en 1981 (72) et celui de TOURE à Dakar en 1984 (75).

On peut en conclure que malgré sa petite taille, notre population d'étude est comparable aux populations adultes présentant un syndrome néphrotique des autres études en ce qui concerne l'âge et la répartition des genres.

a. Selon l'aspect anatomopathologique

➤ SNI à LGM

En ce qui concerne spécifiquement le SNI à LGM dans notre étude, la tranche d'âge la plus représentée était de 16 à 25 ans au nombre de 2 soit 40%. Les tranches d'âge entre 26 à 35 ans, 36 à 45 ans, 46 à 51 ans comportaient chacune un patient soit 20% pour chaque tranche. L'âge moyen des patients était de 34,6 ans allant de 24 à 51 ans.

Cet âge moyen se rapproche de celui observé dans les études de la littérature. Cette forme atteint surtout les adultes jeunes et les enfants selon CLAJUS et al. dans

BMC nephrologie en 2009 (76), mais reste rare chez les personnes âgées selon une étude faite par SHARPSTONE et al. (77).

Le sex ratio homme/femme était de 2/3 pour la LGM. Le genre masculin était de 40% contre 60% pour le genre féminin.

Selon une étude faite par WALDMAN et al. aux Etats Unis, une prédominance féminine a été retrouvée pour le SNI à LGM avec une proportion de 60% (79).

Malgré sa petite taille, on peut conclure donc que notre résultat est comparable à la littérature concernant la prédominance féminine du SNI à LGM.

➤ SNI à HSF

Pour les patients ayant présenté une HSF, la tranche d'âge la plus représentée était comprise entre 16 à 25% au nombre de trois (50%), deux patients étaient âgés de 26 à 35 ans (33,33%), un seul patient était entre 46 à 51 ans (16,67%), aucun patient compris entre 36 à 45 ans. L'âge moyen était de 27,5 ans allant de 16 à 46 ans.

Cette forme touche essentiellement les jeunes selon une étude de la fréquence du syndrome néphrotique idiopathique faite par SCHWIMMER et al. sur une population afro-américaine (78).

Le sex ratio homme/femme était de 2/1 pour la HSF. Le genre masculin était le plus représenté au nombre de quatre soit 66,67%, contre 33,33% pour le genre féminin au nombre de deux.

Selon une étude faite par CANAUD et al. (80), une prédominance masculine est notée dans la HSF.

On peut conclure donc que notre résultat est comparable à la littérature concernant la prédominance masculine dans le SNI à HSF.

1.2.2. Les manifestations cliniques

L'œdème généralisé a constitué le motif de consultation ou d'hospitalisation pour 10 de nos patients (90,9%), un seul patient avait présenté comme motif une dyspnée (9,1%). Les œdèmes ont été constatés chez tous les patients à l'examen clinique.

Le syndrome œdémateux était le principal motif de consultation dans la plupart des études sur le syndrome néphrotique de l'adulte en Afrique selon ADU et al. au Ghana (72) et selon aussi une étude faite par DIOP et al. à Dakar (81). Le syndrome œdémateux était retrouvé chez 75% des patients hospitalisés pour syndrome néphrotique en Côte d'Ivoire selon DIALLO et al. (73).

Si les œdèmes constituent le principal signe clinique dans cette pathologie, sa présence n'est pas obligatoire car ils peuvent être absents en cas de régime sans sel préalable, de traitement par IEC, ARA II ou diurétique (29). Par ailleurs, les œdèmes ne rentrent pas dans les critères de diagnostic ou dans la définition du syndrome; définition qui est purement biologique.

1.2.3. La pression artérielle

La valeur de la pression artérielle était élevée dans 36,4% de notre population d'étude, allant de 140 à 200mmHg pour la systolique et de 90 à 140mmHg pour la diastolique.

Ce résultat est proche de ce qui est décrit dans la littérature. DIALLO et al. (73) ont trouvé une HTA dans 33,33% des patients ayant présentés un syndrome néphrotique; MAIGA a trouvé à Bamako 25% (82); et DIOUF et al. au Sénégal 20,4% (74). Ces études citées étaient des études de syndrome néphrotique de l'adulte mais à la différence de la notre qui ne considérait qu'un seul mécanisme et les deux formes anatomopathologiques, elles ont inclus toutes les formes anatomopathologiques, avec leurs divers mécanismes et éventuelles étiologies.

En ce qui concernait nos patients, ceux qui présentaient une HTA avaient tous une clairance inférieure à 30ml/min. L'HTA était associée à l'avancée de la maladie

rénale chronique et concernaient ceux qui étaient au stade 4 ou plus ($p = 0,00091$). Cette forte association (100%) pourrait s'expliquer de deux façons :

➤ L'HTA est connue comme un facteur de progression de MRC vers l'IRT (mort rénale) comme l'a montré l'étude de KLAG et al. (83).

➤ D'un autre côté, l'évolution d'un SNI en échec thérapeutique ou non traité va vers la glomérulonéphrite chronique dans quel cas l'insuffisance rénale et l'HTA font partie du tableau.

Pour nos patients, nous penchons pour cette deuxième hypothèse, la durée d'évolution ayant été impossible à déterminer au moment du diagnostic.

Ces patients ayant présenté une HTA avaient tous une HSF comme forme anatomopathologique. L'hypertension artérielle était retrouvée chez quatre patients soit 66,7% ayant comme lésion anatomopathologique une HSF, deux patients soit 33,33% avaient une pression artérielle normale comprise entre 120 et 130mmHg pour la systolique et 70 à 90mmHg pour la diastolique. La HSF peut être une forme évolutive du SNI à LGM résistant au traitement (4) et comme l'ont montré les premiers examens anatomopathologiques de récurrence de HSF sur greffon (26) qui se présentait d'abord sous la forme d'une SN à LGM. On peut donc supposer que ces patients avec une HTA sont des patients vus tardivement, ou ont une forme d'évolution plus rapide, présentant au moment de leur diagnostic une forme sévère et résistante au traitement.

Aucun cas d'HTA n'avait été retrouvé chez les patients ayant présenté un syndrome néphrotique à LGM. La pression artérielle était comprise entre 120 à 130mmHg pour la systolique et de 70 à 80mmHg pour la diastolique dans 100% des cas.

La pression artérielle est habituellement normale en cas de SN à LGM selon COGGINS et al. (84). Toute apparition d'hypertension artérielle dans le suivi d'un tel patient devrait faire penser à une modification du statut rénal, éventuellement une évolution en HSF ou une apparition d'insuffisance rénale chronique.

1.2.4. La protéinurie

Un patient avait une protéinurie inférieure à 3g/24h soit 9,09%, 9 patients avaient une protéinurie comprise entre 3 à 7g/24h soit 81,82%. Un seul cas de protéinurie supérieur à 7g/24h était observé soit 9,09%. La protéinurie moyenne était de 4,55g/24h chez nos patients, allant d'une valeur extrême de 2,8 à 7,5g/24h.

Ce résultat est comparable à celui de DIOUF et al. au Sénégal (74) qui a trouvé une protéinurie moyenne de 5,7g/24h.

La protéinurie était de 4,09g/24h en moyenne pour les LGM allant de 3,23 à 5g/24h, dans 100% des cas elle était comprise entre 3 à 7g/24h.

En ce qui concerne les HSF la moyenne était de 4,93g/24h allant de 2,8 à 7,5g/24h. Quatre patients avaient une protéinurie entre 3 à 7g/24h soit 66,67%, un patient avait une protéinurie inférieure à 3g/24h et un patient avec une valeur supérieure à 7g/24h soit 16,67% chacune.

Il n'y a pas de différence significative entre les deux formes anatomopathologiques ($p=0,328$). Aucun auteur n'a rapporté de différence en ce qui concerne l'importance de la protéinurie entre ces deux types anatomopathologiques.

La réduction de la protéinurie constitue déjà un des objectifs du traitement (1) car l'importance de la protéinurie est associée au pronostic rénal (85)(86), avec un risque relatif de progression vers l'insuffisance rénale terminale corrélé à l'importance de la protéinurie. Ce risque relatif serait supérieur à 2 si la protéinurie est supérieure à 3g/24h, et de 4,8 si la protéinurie est supérieure ou égale à 6g/24h d'après JAFAR et al. (87).

1.2.5. La protidémie et l'albuminémie

Trois patients avaient une protidémie inférieure à 40g/l soit 27,27%. Dans 54,55% des cas la protidémie était comprise entre 40 à 60g/l. Seulement deux patients soit 18,18%, avaient une protidémie supérieure à 60g/l.

La protidémie moyenne était de 50,6g/l allant de 37 à 76g/l, avec une hypoprotidémie dans 90% des cas. Résultats proche de celle d'ABDOULAYE (88) qui trouve une valeur moyenne de 42,97g/l et celui de SALL et al. au Sénégal (89) avec une moyenne de 52,10g/l. DIOUF et al. avaient trouvé au Sénégal une moyenne de 23,2g/l (74).

L'hypoalbuminémie avait été retrouvée dans 100% des cas, avec deux cas (18,18%) d'hypoalbuminémie inférieure à 10g/l. Dans 45,45% des cas, soit cinq patients, l'albuminémie était comprise entre 10 à 20g/l. Quatre patients soit 36,36% avaient une albuminémie comprise entre 20 à 30g/l. Ce résultat est comparable à celui de DIALLO et al. au Côte d'Ivoire (73) et celui de SALL et al. au Sénégal (89) qui ont trouvés une hypoalbuminémie chez tous les patients ayant présentés un syndrome néphrotique.

Cette hypoalbuminémie faisant partie de la définition du syndrome néphrotique, le fait que tous nos patients l'aient présenté découle des critères d'inclusion de notre étude, et évoque l'absence de faux positifs dans le recrutement de nos patients.

L'hypoprotidémie fait suite à la fuite rénale protidique majeure, responsable de la dénutrition protéique majeure avec mise en jeu du pronostic vital (70). Les patients ont une susceptibilité élevée aux infections du fait de la baisse du taux sérique d'immunoglobuline G (66). LI et al ont trouvé une complication infectieuse dans 20% des patients adultes ayant présentés un syndrome néphrotique (55).

Les principales complications cardiovasculaires sont les thromboses veineuses (68), ce risque est favorisé par une hypoalbuminémie majeure inférieure à 20-25g/l (69). L'hypoprotidémie est aussi responsable d'une hyperlipidémie qui constitue un facteur de risque cardiovasculaire majeur (71).

Concernant la prise médicamenteuse au cours d'un syndrome néphrotique, la baisse de l'albuminémie entraîne une élévation de la fraction libre des médicaments liés à l'albumine pour ne citer que les AVK, les AINS et les fibrates. Les risques majeurs sont le surdosage et la toxicité médicamenteuse (2). Il est donc nécessaire d'adapter la posologie (90).

1.2.6. La fonction rénale

Dans notre étude une altération organique de la fonction rénale a été observée chez trois patients soit 27,3%, avec une créatininémie allant de 440 à 2160 μ mol/l. Leurs clairance de la créatinine étaient évaluées entre 3,4 et 17, 62ml/min et leurs débits de filtration glomérulaire entre 3,14 et 18,91ml/min/1,73m². Quatre patients avaient une insuffisance rénale fonctionnelle (36,36%) avec une élévation modérée de la créatininémie comprise entre 100 et 253 μ mol/l. Les quatre patients restant (36,36%) avaient une fonction rénale normale.

➤ SNI à LGM

Sur les cinq patients qui ont présenté une LGM, trois (60%) avaient une insuffisance rénale au moment du diagnostic. La créatininémie ne dépassait pas 180 μ mol/l, et la clairance de la créatinine était de 42,8ml/min/1,73m² au minimum. Les deux patients restant (40%) avaient une fonction rénale normale.

D'après WALDMAN (79), l'insuffisance rénale observée chez l'adulte néphrotique est difficile à interpréter, surtout quand elle est minime ou modérée comme c'est le cas dans notre population. En effet, il peut s'agir d'insuffisance rénale fonctionnelle secondaire à l'hypoprotidémie, ou d'une altération pré-existante de la fonction rénale chez le sujet âgé, ou enfin d'une dégradation propre à la maladie rénale chronique (79).

➤ SNI à HSF

Les quatre patients qui avaient une altération sévère de la fonction rénale étaient tous hypertendus et avaient une HSF à l'examen anatomopathologique, ils représentent 66,67% des patients HSF. Ils pouvaient être classés comme cas de glomérulonéphrite chronique. Les deux patients restant soit 33,33% des HSF avaient une fonction rénale normale.

1.2.7. Types histologiques

Dans le résultat de notre étude la hyalinose segmentaire et focale a été la plus fréquente au nombre de six représentant 55% des patients qui ont subi une ponction biopsie rénale. La lésion glomérulaire minime à été le type histologique pour les cinq patients restant soit 45%.

Cette fréquence prédominante de la HSF dans les cas de SNI chez l'adulte est rapportée dans la littérature. RICHARD et al. ont constaté cette prédominance et ont précisé une différence raciale prononcée, avec prépondérance de la hyalinose segmentaire et focale chez les sujets de race noire (91); résultat confirmé aussi par les études faites par SCHWIMMER et al. (92), KORBET et al. (93) dans la population afro-américaine. Par contre c'est la glomérulonéphrite membranoproliférative qui était la plus fréquente chez les sujets caucasiens selon HAAS et al. (94) et KORBET et al. (95) dans American Kidney Disease. REMUZZI et al. ont trouvés une fréquence de 15% de syndrome néphrotique avec HSF chez l'adulte moins de 60 ans (96). Elle représente environs 20% du syndrome néphrotique idiopathique de l'enfant et de l'adulte (85).

La lésion glomérulaire minime était de 45% des SNI de l'adulte. Peu d'études ont été effectuées sur la fréquence d'un SNI à LGM des adultes dans la littérature. Une étude faite par WALDMAN et al. aux Etats Unis a montré une proportion de 10 à 15% de LGM parmi les SNI de l'adulte (79).

Concernant le syndrome néphrotique à LGM, une étude effectuée en Grande Bretagne par ORTH et RITZ a trouvé une fréquence de 20% des SNI quel que soit l'âge (90), REMUZZI et al. ont trouvés une fréquence de 20% chez l'adulte de moins de 60 ans (96).

1.2.8. Traitements et évolutions

Pour les cas de SNI à LGM, la corticothérapie seule constituait la base du traitement. Les deux cas de rémission totale obtenue après corticothérapie per os constituaient 40% des cas. La cure par bolus de corticoïde était réservée aux trois patients corticorésistants, soit 60%. Ils ont tous évolué vers une rémission partielle. Dans la majorité des cas les adultes sont sensibles à la corticothérapie mais avec un taux plus faible par rapports aux enfants, et un résultat plus long à obtenir (53). Cette plus faible réponse aux corticoïdes fait la principale différence de gestion du SNI à LGM entre l'adulte et l'enfant. En effet, une rémission complète est obtenue dans 90% des cas des LGM par corticoïde orale chez l'enfant, comme rapporté par CHURG et al. (97). L'étude faite par WALDMAN et al. a montré que chez l'adulte une corticorésistance a été observée dans plus de 25% des cas, au moins une rechute se produit dans 73% des cas, et 28% des patients ont une rechute fréquent (79).

Sur notre population de faible effectif, aucune conclusion ne peut être tirée de l'observation de cette corticorésistance élevée à 60%.

La corticothérapie orale administrée chez deux patients ayant une SNI à HSF, avait comme résultat une rémission totale (33,3%). Un patient était corticorésistant parmi les quatre (16,6%), avec une fonction rénale altérée au moment du diagnostic. Ce patient avait reçu un bolus de corticoïde sans réponse positive, et a évolué vers le décès.

D'après KORBET et al. (98), la réponse à la corticothérapie dans la SNI à HSF dépend de la durée du traitement. Cette réponse positive est obtenue chez plus de 30% des patients après 5 mois de traitement mais elle est inférieure à 20% chez les patients traités moins de 2 mois (98). D'autres études dans la littérature ont montré des résultats semblables (99)(100). Avec une corticothérapie de longue durée particulièrement lourde, soit une corticothérapie à 1mg/kg/j minimum pendant 12 semaines suivie d'une diminution progressive de dose pendant 2 à 3 mois en cas de rémission complète, MEYRIER et al. ont observé une rémission totale chez 50% des cas, 25% de rémission partielle et 25% d'échecs (54).

Avec seulement 8 à 12 semaines de traitement, nous avons obtenu 33,3% de rémission totale. Les résultats des études antérieures sont comparables aux nôtres, et dans ces études, seuls les traitements plus longs ont pu obtenir des taux de rémission supérieurs (54).

L'échec de la corticothérapie doit faire entreprendre rapidement une autre ligne de traitement en cas de HSF car les lésions de HSF idiopathiques évoluent dans 50% des cas, vers une insuffisance rénale terminale surtout si le débit de protéinurie reste néphrotique (85).

D'autres molécules d'immunosuppresseurs ont été utilisées en cas de corticorésistance. On n'avait pas utilisé d'immunosuppresseur pour les cas de LGM, leur évolution durant le temps de suivi ne l'ayant pas justifié. Seulement trois patients (50% des HSF) ayant comme lésion anatomopathologique une HSF ont bénéficié de traitement par cyclophosphamide. On avait obtenu une rémission partielle dans 66,67% soit deux cas, et un cas de décès (33,33%). Selon une étude faite par MEYRIER en 2003 l'utilisation de ces agents alkylants conduit à une rémission totale pour près de 50% des cas de corticodépendance et chez moins de 20% des cas de corticorésistance (101).

Aucun cas de rémission totale sous cyclophosphamide n'avait été observé dans notre étude, seulement deux patients sur trois ont eu une rémission partielle. Comme les indications étaient des cas de corticorésistance, cette faible réponse au cyclophosphamide n'est pas étonnant. Toutefois, sur ce faible effectif (trois cas) nous ne pouvons pas tirer une conclusion solide.

Il est à noter que l'utilisation de ces agents immunosuppresseurs comme les agents alkylants dont font partie le cyclophosphamide et le chloraminophène ont un effet bénéfique, mais les effets secondaires sont aussi non négligeables, comme les risques infectieux, l'alopécie, la gonadotoxicité et les anomalies hématologiques (102).

Le traitement par cyclophosphamide a été proposé aux patients qui ont présenté une rémission partielle à la corticothérapie sur SNI à LGM, mais 2 hommes étaient réticents à l'annonce du risque de stérilité masculine, et une patiente a été perdue de

vue. Pourtant, le cyclophosphamide est le traitement alternatif disponible facilement et à un faible coût à Madagascar.

La mise sur le marché des agents immunosuppresseurs pour la prise en charge des formes corticodépendants ou corticorésistants durant les dix dernières années ont apportés une nouvelle tendance dans le traitement du SNI (101), mais ils ne sont pas susceptibles de remplacer la corticothérapie comme traitement de première intention (4).

D'autres molécules indiquées dans le traitement du SNI n'ont pas été utilisées dans notre étude malgré leurs efficacités par rapport au cyclophosphamide. Ainsi nous allons discuter les raisons de non utilisation chez nos patients.

a. La ciclosporine A

Le problème avec l'utilisation prolongée de la ciclosporine A est le risque de dépendance avec rechutes fréquentes après arrêt du traitement et surtout son effet secondaire grave avec risque d'insuffisance rénale par la toxicité de la ciclosporine sur l'interstitium rénal (103).

La ciclosporine A n'est pas disponible en vente libre dans les pharmacies à Madagascar. Si nos cas de corticorésistance ou de rémission partielle avaient pu en bénéficier, la nécessité pour chaque patient d'importer le médicament aurait constitué un obstacle majeur à sa prescription, en plus de son coût.

b. Les antimétabolites

La première molécule utilisé avant le mycophénolate mofétil (MMF) était l'azathioprine, essentiellement indiqué et efficace dans les maladies auto-immunes.

Il s'agit d'un traitement intéressant surtout en cas de corticodépendance même s'il y a risque de dépendance mais par contre dépourvu de néphrotoxicité avec bonne tolérance digestive et hématologique (4).

Cette molécule pourrait donc constituer une alternative intéressante en cas de corticorésistance du SNI à LGM dans la pratique à Madagascar. Effectivement, en plus de sa bonne tolérance, le MMF est d'une utilisation plus commode que les anticalcineurines car il ne nécessite pas de monitoring toxicologique, non disponible à

Madagascar. Toutefois, cette molécule, tout comme la ciclosporine, n'est pas disponible en pharmacie, même hospitalière, à Madagascar et son coût et les moyens nécessaires pour l'importer de façon individuelle restent un obstacle à son utilisation.

c. Le tacrolimus

Le tacrolimus est de la classe des immunosuppresseurs anticalcineurines. Son utilisation est encore récente concernant le traitement des SNI à LGM.

Le tacrolimus est efficace pour traiter les patients présentant un syndrome néphrotique corticodépendant ou corticorésistant (104), et peut contrôler la protéinurie dans les LGM. Il est à noter que le tacrolimus semble plus efficace et cause moins de toxicité rénale par rapport à la ciclosporine A (105).

Molécule relativement récente, le tacrolimus a encore un coût élevé et n'est pas non plus disponible dans les pharmacies à Madagascar.

d. Le sirolimus

C'est un inhibiteur de la voie mTOR, analogue structural du tacrolimus.

Cette molécule est un bon immunosuppresseur utilisé couramment dans les transplantations d'organe. Son indication dans les SNI n'est pas encore établie et reste expérimentale. Des études à plus grandes échelles, notamment en post-transplantation pourraient mieux faire connaître ses effets et clarifier son éventuelle utilité dans les deux mécanismes de SNI qui nous intéressent.

e. Le rituximab

C'est un anticorps monoclonal dirigé contre les antigènes CD20 des lymphocytes B, lymphocytes dont l'implication a été prouvée dans le mécanisme du SNI (4). Au début, son indication était principalement au cours des maladies auto-immunes.

L'avantage avec son utilisation est l'absence d'effet secondaire marqué (106).

A coté, il s'agit d'une molécule que l'on obtient par génie génétique dont le développement coûte très cher. Le coût du médicament fini est alors très élevé, supérieur à 4 millions d'Ariary la dose.

Même si elle est prometteuse, cette molécule reste donc aussi expérimentale. Son indication dans le SNI nécessitera plus d'études de plus grande envergure. A l'acquisition de l'indication, le coût du médicament constituera encore un obstacle à son utilisation pour les patients malgaches.

2. SUGGESTIONS

Au terme de notre étude, on a pu évoqué quelques particularités du syndrome néphrotique idiopathique de l'adulte, concernant surtout les aspects anatomopathologiques et la prise en charge thérapeutique disponible à Madagascar. Cela nous amène à proposer les suggestions suivantes :

1. La ponction biopsie rénale doit être systématique chez tous les patients adultes présentant un syndrome néphrotique. Ceci afin d'avoir une idée sur la nature histologique en vue d'une prise en charge adaptée.
2. Un contrôle de la tension artérielle s'avère très utile chez les patients présentant une MRC afin de limiter le risque d'évolution vers l'IRCT.
3. Tout patient ayant une protéinurie doit avoir un suivi médical et un traitement visant à réduire la protéinurie car c'est l'un des facteurs de dégradation de la fonction rénale.
4. L'isolement des malades hypoalbuminémiques est recommandé pour prévenir les risques infectieux.
5. La disponibilité des différents immunosuppresseurs à Madagascar est nécessaire pour une meilleure prise en charge des formes corticodépendantes ou corticorésistantes. Il faut donc une aide de l'état ou d'autres organismes pour faciliter l'importation de ces médicaments et pour subventionner les prix pour qu'ils soient à la portée des malades.

CONCLUSION

CONCLUSION

Le syndrome néphrotique idiopathique fait partie des maladies rénales chroniques. De définition strictement biologique, sa gravité repose sur la fuite urinaire massive de protéine qui est nocive pour la fonction rénale avec risque d'évolution vers l'insuffisance rénale chronique. Le dépistage précoce par bandelette urinaire permet de faire une prise en charge précoce pour limiter les conséquences sur les reins.

Dans notre étude, en matière de caractères généraux, d'âge moyen et de répartition des genres, la population d'étude était comparable à ceux de la littérature. Pour les deux types anatomo-pathologiques, on retrouvait aussi les caractères des populations des autres auteurs. Le principal signe clinique était représenté par le syndrome œdémateux. L'HTA concernait uniquement les patients ayant une HSF. L'insuffisance rénale a été observée dans 27,3% des cas. La HSF était un peu plus fréquente que la LGM (55% contre 45%). Pour ces patients ayant présenté une LGM, le traitement était basé sur la corticothérapie avec une rémission totale pour 40% et une rémission au moins partielle pour tous. Sur les 6 patients ayant présenté une HSF, 2 ont quand même été corticosensibles. Pour deux patients, il s'agissait de forme vue tardivement, et ont entraîné le décès. Deux patients ont bénéficiés d'un traitement par cyclophosphamide avec rémission partielle. La corticothérapie a donc encore une place dans le traitement aussi bien des LGM que des HSF, avec des résultats satisfaisants dans les formes vues précocement. Toutefois, avec le fort pourcentage de résistance connu, les alternatives thérapeutiques constituées par les immunosuppresseurs modernes sont indispensables.

Les particularités de ce travail sont rattachées au faible effectif des patients ayant subi une ponction biopsie rénale, à une découverte tardive de la protéinurie néphrotique, à un faible taux de rémission complète sous corticothérapie seule, et la non disponibilité des meilleurs moyens thérapeutiques avec leurs coûts élevés. Pour améliorer donc cette prise en charge, la ponction biopsie rénale doit être obligatoire pour tous les adultes présentant un SNI, et la mise à disposition des alternatives thérapeutiques devrait constituer un impératif.

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

1. Haute Autorité de Santé. Liste des actes et prestations - ALD 19 - PNDS. Syndrome néphrotique idiopathique. Actualisation Mai 2010.
2. Moulin B, Bouiller M, Hannedouche T. Syndrome néphrotique. La revue du praticien 2000 : 1807-1816.
3. Stephan R, Orth M, Eberhard R. The Nephrotic Syndrome. The New England Journal of Medicine April 23, 1998 : 1202-1211
4. Grimbert P, Dahan K, Audard V, Rémy P, Lang P. Nouveaux traitements des syndromes néphrotiques idiopathiques. Act Néphrol 2008 : 19-26.
5. Nolasco F, Cameron JS, Heywood EF, et al. Adult-onset minimal change nephrotic syndrome : a longterm follow-up. Kidney Int, 1986; 29 : 1215-1223.
6. Diallo A, Nochy D, Niamkey E, Yao B. Aspects étiologiques des syndromes néphrotiques de l'adulte noir africain en milieu hospitalier à Abidjan, 1986 1993.
7. Hamburger J. Le syndrome néphrotique. Revue du Praticien 2000 : 1807-1816.
8. Hamburger J, Richet G, Groster J. Définitions, étiologies, physiopathologies et traitement des syndromes néphrotiques. In collection médico-chirurgicale à révision annuelle. Paris : Flammarion, 1960 : 290.
9. Niang I. Contribution à l'étude du syndrome néphrotique chez l'enfant noir. A propos de 60 observations, Thèse Médecine : Dakar 1964.
10. Ba I. Contribution à l'étude du syndrome néphrotique dans le service de néphrologie de l'hôpital national du Point G. These Médecine : Bamako 1986.
11. Tall K. Contribution au traitement du syndrome néphrotique au Mali. These Med : Bamako 1991.
12. Cormode EJ, Lyster DM, Israels S. Analbuminemia in a neonate. J Pediatr 1975; 86 : 862-867.

13. Fliser D, Schroter M, Neubeck M, Ritz E. Coadministration of thiazides increases the efficacy of loop diuretics even in patients with advanced renal failure. *Kidney Int* 1994; 46 : 482–488.
14. Lagrue G, Branellec A, Blanc C, Xheneumont S, Beaudoux F, Sobel A, et al. A vascular permeability factor in lymphocyte culture supernatants from patients with nephrotic syndrome. Pharmacological and physicochemical properties. *Biomedicine* 1975; 23 : 73–75.
15. Lum H, Malik A. Regulation of vascular endothelial barrier function. *Am J Physiol* 1994; 267(suppl) : 223–241.
16. Matsumoto K, Ohi H, Kanmatsuse K. Effects of interleukin-15 on vascular permeability factor release by peripheral blood mononuclear cells in normal subjects and in patients with minimal-change nephrotic syndrome. *Nephron* 1999; 82 : 32–38.
17. Wheeler D, Bernard D. Lipid abnormalities in the nephrotic syndrome : causes, consequences and treatment. *Am J Kidney Dis* 1994; 23 : 331–346.
18. Bellomo R, Atkins R. Membranous nephropathy and thromboembolism : is prophylactic anticoagulation warranted? *Nephron* 1993; 63 : 249–254.
19. Bernard D. Extrarenal complications of the nephrotic syndrome. *Kidney Int* 1988; 33 : 1184–1202.
20. Kanfer A. Thromboses et troubles de l'hémostase dans le syndrome néphrotique. *Néphrologie* 1992; 13 : 151–157.
21. Lach F, Papper S, Massry S. The clinical spectrum of renal vein thrombosis : acute and chronic. *Am J Med* 1980; 69 : 819–827.
22. Grimbert P, Audard V, Remy P et al. Recent approaches to the pathogenesis of Minimal Change Nephrotic Syndrome. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18 : 245–248.

23. Ali AA, Wilson E, Moorhead JF et al. Minimal-change glomerular nephritis. Normal kidneys in an abnormal environment? Transplantation 1994; 58 : 849-852.
24. Lagrue G, Branellec A, Blanc C et al. A vascular permeability factor in lymphocyte culture supernants from patients with nephrotic syndrome. II. Pharmacological and physicochemical properties. Biomedicine 1975; 23 : 73-75.
25. Savin VJ, Sharma R, Sharma M et al. Circulating factor associated with increased glomerular permeability to albumin in recurrent focal segmental glomerulosclerosis. N Engl J Med 1996; 334 : 878-883.
26. Bariety J, Bruneval P, Hill G et al. Post transplantation relapse of FSGS is characterized by glomerular epithelial cell transdifferentiation. J Am Soc Nephrol, 2001; 12 : 261-274.
27. Publications pédagogiques du CUEN. Collège universitaire des enseignants de néphrologie 2009-2011.
28. Maisonneuve N, Binhaut R, Vanhille P. Nephrotic syndrome : practical issue. EMC médecine 2004;1 : 102-109
29. Hull RP, Goldsmith DJA, Nephrotic syndrome in adults. BMJ 2008; 336 : 1185-1189.
30. Ministère de la santé du Royaume du Maroc. Recommandations de Bonnes Pratiques Médicales. ALD 34 : Syndrome néphrotique, avril 2010.
31. Glassock R, Brenner B. Principales glomérulopathies, Affections du rein et du tractus urinaire. Harrison; 12^e Edition; 1170-1186.
32. Berland Y, Dussol B. Néphrologie pour l'interne. Paris : elsevier ; 1998 : 268.
33. Hamburger J. Le syndrome néphrotique. Revue du Praticien; 2003 : 1807-1816.
34. Bacchetta J, Ranchère D, Dijoud F, Droz JP. Mesothelioma of the testis and nephrotic syndrome : a case report. Journal of medical case report 2009 : 1-4.

35. Cohen J, Harrington J, Madias N. The many masks of focal segmental glomerulosclerosis. *Kidney international Nephrology Forum* 1994 : 1223-1241.
36. Chauveau D, Orozco R, Tricot L, Grünfeld J. Glomérulonéphrite. *Médecine thérapeutique*. Volume 5, 1999 : 371-376.
37. Ulinski T, Aoun B. Le syndrome néphrotique idiopathique (SNI) : Stratégies thérapeutiques - notions récentes. *Arch Péd* 2009; 16 : 799-801
38. Dorhout MEJ. Does it make sense to administer albumin to the patient with nephrotic oedema? *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11 : 1224-1226.
39. Gansevoort R, Sluiter W, Hemmelder M, de Zeeuw D, de Jong P. Antiproteinuric effect of blood-pressure-lowering agents : a metaanalysis of comparative trials. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10 : 1963-1974.
40. Nakao N, Yoshimura A, Morita H, Takada M, Kayano T, Ideura T. Combination treatment of angiotensin-II receptor blocker and angiotensin-converting-enzyme inhibitor in non-diabetic renal disease (COOPERATE) : a randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 361 : 117-124.
41. Lazarus J. Achievement and safety of a low blood pressure goal in chronic renal disease. The modification of diet in renal disease study group. *Hypertension* 29. 1997 : 641-656.
42. Maschio G. Effect of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor benazepril on the progression of chronic renal insufficiency. *New England Journal of Medicine*. 1996 : 939-945.
43. Thomas M, Harris K, Ramaswamy C, Hattersley J, Wheeler D, Varghese Z, et al. Simvastatin therapy for hypercholesterolemic patients with nephritic syndrome or significant proteinuria. *Kidney Int* 1993; 44 : 1124-1129.
44. Wheeler D. Lipid abnormalities in the nephrotic syndrome : the therapeutic role of statins. *J Nephrol* 2001; 14(suppl4) : 70-75.

45. Fried LF, Orchard TJ, Kasiske BL; for the Lipids and Renal Disease Progression Meta-analysis Study Group. Effect of lipid reduction on the progression of renal disease : a metanalysis. *Kidney Int* 2001; 59 : 260-269.
46. Crew RJ, Radhakrishnan J, Appel G. Complications of the nephritic syndrome and their treatment. *Clin Nephrol* 2004; 62 : 245-259.
47. Tonelli M, Moyé L, Sacks F, Cole T, Curham G. Effect of pravastatin on loss of renal function in patients with moderate chronic renal insufficiency and cardiovascular disease. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14 : 1605-1613.
48. Sarasin F, et al. Prophylactic oral anticoagulation in nephrotic patients with idiopathic membranous nephropathy. *Kidney Int* 45 1994 : 578-585.
49. Guarneiri G, Toigo G, Situlin R, Carraro M, Tamaro G, Lucchesli A, et al. Nutritional status in patients on long term low-protein diet or with nephrotic syndrome. *Kidney Int Suppl* 1989; 27 : 195-200.
50. Zech P, Revillard JD. Syndrome néphrotique. *Néphrologie clinique*, SIMEP, Ed, 1978 : 118-130.
51. Haute Autorité de Santé – PNDS - ALD 19 «Syndrome néphrotique idiopathique de l'adulte» 2008.
52. Mak SK, Short CD, Mallick NP. Long-term outcome of adult-onset minimal-change nephropathy. *Nephrol Dial Transplant*, 1996; 11 : 2192-2201.
53. Tune BM, Mendoza SA. Treatment of the idiopathic nephrotic syndrome : regimens and outcomes in children and adults. *J Am Soc Nephrol*. 1997; 8 : 824-832.
54. Meyrier A. Nephrotic focal glomerulosclerosis in 2004 : an update. *Nephrol Dial Transplant*, 2004; 19 : 2437-2444.

55. Li X, Li H, Chen J et al. Tacrolimus as a steroid sparing agent for adults with steroid-dependent minimal change nephrotic syndrome. *Nephrol Dial Transplant*, 2007 PMID : 17911091.
56. Cattran DC, Wang MM, Appel G et al. Mycophenolate mofetil in the treatment of focal glomerulosclerosis. *Clin Nephrol*, 2004; 62 : 405-411.
57. Segarra A, Vila J, Majo J et al. Combined therapy of tacrolimus and corticosteroids in cyclosporine-resistant or dependent idiopathic focal glomerulosclerosis : a preliminary uncontrolled study with prospective follow-up. *Nephrol Dial Transplant*, 2002; 17 : 655-662.
58. Tumlin J, Miller D, Near M et al. A prospective, Open-label trial of sirolimus in the treatment of focal segmental glomerulosclerosis. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2006; 1 : 109-116.
59. Bagga A, Sinha A, Mougdil A. Rituximab in patients with the steroid resistant nephrotic syndrome. *N Engl J Med*, 2007; 356 : 2751-2752.
60. Gossmann J, Scheuermann EH, Porubsky S et al. Abrogation of nephrotic proteinuria by rituximab treatment in a renal transplant patient with relapsed focal segmental glomerulosclerosis. *Transpl Int* 2007; 20 : 558-562.
61. 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.
62. Kanfer A, Kourilsky O, Peraldi M. Abrégés néphrologie et troubles hydroélectrolytiques. Ed Masson. 1997 : 15.
63. Koné S. Étude des caractères cliniques et évolutifs du syndrome néphrotique de l'enfant, Thèse Med, Bamako; 96-M-56.
64. Brunet P, Berland Y. Le syndrome néphrotique : physiopathologie ; diagnostic ; évolution et pronostic; principes du traitement. *Méditerranée Med*.1990; 393 -8.

65. Li Y, Xie C, Xia ZM. Risk factors for infection in adult nephrotic syndrome. *Chinese J Nephrol* 1996; 12 : 76-78.
66. Ogi M, Yokoyama H, Tomosugi N, Hisada Y, Ohta S, Takaeda M, et al. Risk factors for infection and immunoglobulin replacement therapy in adult nephrotic syndrome. *Am J Kidney Dis* 1994; 24 : 427-436.
67. Tall K. Contribution au traitement du syndrome néphrotique au Mali. These Med; Bamako;1991; n°47.
68. Singhal R, Brimble KS. Thromboembolic complications in the nephrotic syndrome : pathophysiology and clinical management. *Thromb Res* 2006; 118 : 397–407.
69. Bellomo R, Atkins R. Membranous nephropathy and thromboembolism : is prophylactic anticoagulation warranted? *Nephron* 1993; 63 : 249.
70. Christian J. Syndromes glomérulaires. In : Fries D, Druet P, Fournier A, Paillard M, editors. *Maladies rénales*. Paris : Hermann; 1992 : 47–53.
71. Feehally J, Johnson RJ. Introduction to glomerular disease, clinical presentations. In : Johnson RJ, Feehally J, editors. *Comprehensive clinical nephrology*. London : CV Mosby; 2000 : 1–4.
72. Adu D, Anim-addo Y, Foly AK, Blankson JM et al. The nephrotic syndrome in Ghana; clinical and pathological aspects. *Quaterly journal of medecine, new series L*, summer 1981; 199 : 297-306.
73. 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 : 342-345.
74. Diouf B, Niang A, Diouf ML, Mbengue M, Droz D, Moreira Diop T. Analyse de 115 biopsies rénales réalisées à Dakar *Néphrologie*, Vol. 20, N°5, 1999.

75. TOURE YI. Place de la néphrologie dans la morbidité dans un service de Médecine interne pour adultes noirs africains à Dakar à propos de 7379 cas. Dakar Médical, 1984 ; 29 : 213-220.
76. Clajus C, Spiegel J, Bröcker V, Chatzikyrkou C and Kielstein JT. Minimal change nephrotic syndrome in an 82 year old patient following a tetanus-diphtheria-poliomyelitis-vaccination. BMC nephrology. august 2009 ; 2 : 1-5.
77. Sharpstone P, Ogg CS, Cameron. Nephrotic syndrome due to primary renal disease in adults : I. Survey of incidence in South-east England. Br Med J 1969 ; 2 : 533-535.
78. Schwimmer JA, Markowitz GS, Valeri A, Appel GB. Collapsing glomerulopathy. Semin Nephrol 2003; 23(2) : 209-218.
79. Waldman M et al. Adult Minimal-Change Disease : Clinical Characteristics, Treatment, and Outcomes. Clin J Am Soc Nephrol 2007; 2 : 445-453.
80. Canaud G, Martinez F, Salomon R, Charbit M, Noël H, Niaudet P. Hyalinose segmentaire et focale et transplantation. Flammarion médecine-sciences–actualités néphrologiques 2009 : 226-239.
81. Diop B, Bao O, Sankale M. Le syndrome néphrotique dans un service de Médecine interne à Dakar. Méd Afr Noire 1976 ; 23 : 361-367.
82. Maiga S .Aspect histologique du syndrome néphrotique dans le service de néphrologie et d'unité d'hémodialyse HNPG de Bamako à propos de 16 cas .Thèse de médecine 2004.
83. Klag MJ, Whelton PK, Randall BL, Neaton JD, Brancati FL, Ford CE, Shulman NB, Stamler J. Blood pressure and end stage renal disease in men. N Engl J Med 1996; 334 : 13-8.
84. Coggins CH et al. Adult minimal change nephropathy : experience Of the collaborative study of glomerular Disease. Boston 1981 : 18-26.

85. Kitiyakara C, Eggers P, Kopp JB. Twenty-one-year trend in ESRD due to focal segmental glomerulosclerosis in the United States. *Am J Kidney Dis*, 2004 ; 44 : 815-825.
86. Ruggenenti P, Perusa A, Mosconi L, Pisone R, Remuzzi G. Urinary protein excretion is the best predictor of ESRF in non-diabetic chronic nephropathies. *Kidney Int* 1998; 53 : 1209-1216.
87. Jafar TH, Stark PC, Schmid CH, Landa M, Maschio G et al. AIPRD Study Group. Progression of chronic kidney disease : the role of blood pressure control, proteinuria, and angiotensin-converting enzyme inhibition : a patient-level meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2003 Aug 19; 139(4) : 244-252.
88. Abdoulaye S. Proteinurie et syndrome néphrotique de l'adulte dans le service de néphrologie et d'unité d'hémodialyse HNPG de Bamako à propos de 65 cas. Thèse médecine 2005.
89. Sall ND, Sall PL, Diallo F, Moreira C, Diatta A, Sarr NG, Simaga F, Touré M, Faye B, Fall M. Protein profile of Senegalese presenting with nephrotic syndrome. *Dakar Med*. 2000; 45 (1) : 77-80.
90. Orth SR, Ritz E. The nephrotic syndrome. *N Engl J Med* 1998; 338 : 1202-11.
91. Richard P Hull, David J A Goldsmith. Nephrotic syndrome in adults. *Bmj*. 24 may 2008 Volume 336 : 1185-1189.
92. Schwimmer JA, Markowitz GS, Valeri A, Appel GB. Collapsing glomerulopathy. *Semin Nephrol* 2003; 23(2) : 209-218.
93. Korbet SM et al. Primary focal segmental glomerulosclerosis. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9(7) : 1333-1340.
94. Haas M, Meehan SM, Karrison TG, Spargo BH. Changing etiologies of unexplained adult nephrotic syndrome : a comparison of renal biopsy findings from 1976-1979 and 1995-1997. *Am J Kidney Dis* 1997; 30 : 621-631.

95. Korbet SM, Genchi RM, Borok RZ, Schwartz MM. The racial prevalence of glomerular lesions in nephrotic adults. *Am J Kidney Dis* 1996; 27 : 647-651.
96. Remuzzi G, Ruggenti P, Perico N. Chronic renal diseases : renoprotective benefits of renin-angiotensin system inhibition. *Ann Intern Med* 2002; 136 : 604–615.
97. Churg J, Habib R, White R. Pathology of the nephrotic syndrome. *Lancet* 1970; 1 : 1299.
98. Korbet SM, Schwartz MM, Lewis E. Primary focal segmental glomerular sclerosis : Clinical course and response to therapy. *Am J Kidney Dis* 1994; 23 : 773-783.
99. Ponticelli C, Villa M, Banfi G et al. Can prolonged treatment improve the prognosis in adults with focal segmental glomerulosclerosis ? *Am J Kidney Dis*, 1999; 34 : 618-625.
100. Rydel JJ, Korbet SM, Borok RZ et al. Focal segmental glomerular sclerosis in adults : presentation, course, and response to treatment. *Am J Kidney Dis* 1995; 25 : 534-542.
101. Meyrier A. Treatment of idiopathic nephrosis by immunophilin modulation. *Nephrol Dial Transplant*, 2003; 18 : 79-86.
102. Glassock RJ. Therapy of idiopathic nephrotic syndrome in adults. A conservative or aggressive therapeutic approach ? *Am J Nephrol*, 1993; 13 : 422-428.
103. Meyrier A, Noel LH, Auriche P et al. Long-term renal tolerance of cyclosporin A treatment in adult idiopathic nephrotic syndrome. Collaborative Group of the Societe de Nephrologie. *Kidney Int*, 1994; 45 : 1446-1456.
104. Westhoff TH , Schmidt S, Zidek W et al. Tacrolimus in steroid resistant and steroid-dependent nephrotic syndrome. *Clin Nephrol* 2006; 65 : 393–400
105. Falkiewicz K, Kaninska D, Nahaczewska W et al. Renal function and tubular phosphate handling in long-term cyclosporine and tacrolimus-based

immunosuppression in kidney transplantation. Transplant Proc 2006; 38 : 119–122.

106. Francois H, Daugas E, Bensman A et al. Unexpected efficacy of rituximab in multirelapsing minimal change nephrotic syndrome in adult. Am J Kidney Dis, 2007; 49 : 158-161.

VELIRANO

« Eto anatrehan'i ZANAHARY, eto anoloan'ireo mpampianatra ahy, sy ireo mpiara-nianatra tamiko eto amin'ity toeram-pianarana ity ary eto anoloan'ny sarin'i HIPPOCRATE.

Dia manome toky sy mianiana aho fa hanaja lalandava ny fitsipika hitandrovana ny voninahitra sy ny fahamarinana eo am-panatontosana ny raharham-pitsaboana.

Hotsaboiko maimaimpoana ireo ory ary tsy hitaky saran'asa mihoatra noho ny rariny aho, tsy hiray tetika maizina na oviana na oviana ary na amin'iza na amin'iza aho mba tsy ahazoana mizara aminy ny karama mety ho azo.

Raha tafiditra an-tranon'olona aho dia tsy ahita izay zava-miseho ao ny masoko, ka tanako ho ahy samirery ireo tsiambaratelo aboraka amiko ary ny asako tsy avelako hatao fitaovana hanatontosana zavatra mamofady na hanamoràna famitan-keloka.

Tsy ekeko ho efitra hanelanelana ny adidiko amin'ny olona tsaboiko ny anton-javatra ara-pinoana, ara-pirenena, ara-pirazanana, ara-pirehana ary ara-tsaranga.

Hajaiko tanteraka ny ain'olombelona na dia vao notorontoronina aza, ary tsy ahazo mampiasa ny fahalalako ho enti-manohitra ny lalàn'ny maha-olona aho na dia vozonana aza.

Manaja sy mankasitraka ireo mpampianatra ahy aho ka hampita amin'ny taranany ny fahaizana noraisiko tamin'izy ireo.

Ho toavin'ny mpiara-belona amiko anie aho raha mahatanteraka ny velirano nataoko.

Ho rakotry ny henatra sy horabirabin'ireo mpitsabo namako kosa raha mivadika amin'izany. »

PERMIS D'IMPRIMER

LU ET APPROUVE

Le Président de thèse

Signé : Professeur **RABENANTOANDRO Rakotomanantsoa**

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Le Doyen de la Faculté de Médecine d'Antananarivo

Signé : Professeur **RAPELANORO RABENJA Fahafahantsoa**

Name and Christian name: RAKOTOROALAHY Mahery Nantenaina

Title of the thesis: TREATMENT OF IDIOPATHIC NEPHROTIC SYNDROME IN
ADULTS AT THE HOSPITAL UNIVERSITY JOSEPH RAVOAHANGY
ANDRIANAVALONA ANTANANARIVO

Classification: Medecine

Number of pages: 50

Number of figures: 07

Number of bibliography reference: 106

Number of tables: 18

ABSTRACT

Idiopathic nephrotic syndrome (INS) is one of common chronic kidney disease. It is characterized by proteinuria of more than 3g per day associated with hypoprotidemia and hypoalbuminemia. Etiologic findings must be negative to assess the diagnosis of INS. Two anatomic patterns are associated to this pathology: minimal change disease (MCD) and focal and segmental glomerulosclerosis (FSGS).

From june 2002 to may 2004, the diagnosis of INS were found in eleven patients undergoing kidney biopsy. The mean age was 30,72 year with a majority of male patients. Edema was the main clinical symptom. High blood pressure was found in 36,4% of the patients, and concerned only those having FSGS. Mean proteinuria was 4,55g per day, and every patients had low serum albumine. Decreased glomerular filtration rate was observed in 27, 3% of our patients. Treatment was based on corticotherapy, with remission, at least partial, for all cases of MCD and total remission for 40%. Among those presenting FSGS, 2 cases responded to corticotherapy, 3 patients showed resistance ending by the death of 2 of them by chronic glomerulonephritis. The use of cyclophosphamide for 3 cases of steroid unresponsive FSGS lead to partial remission for 2 patients.

Systematic kidney biopsy is recommended to guide every idiopathic NS treatment in adults, and alternate therapeutics must be available in Madagascar.

Keywords : idiopathic nephrotic syndrome, minimal change disease, focal and segmental glomerulosclerosis, corticotherapy, cyclophosphamide.

Director of thesis : Professeur RABENANTOANDRO Rakotomanantsoa

Reporter of thesis : Professeur RANDRIAMANANTSOA Lova Narindra

Autor's address : C 16 F Antendro Sabotsy Namehana

Nom et Prénoms : RAKOTOROALAHY Mahery Nantenaina

**Titre de la thèse : TRAITEMENT DU SYNDROME NEPHROTIQUE IDIOPATIQUE
DE L'ADULTE A L'HOPITAL UNIVERSITAIRE JOSEPH
RAVOAHANGY ANDRIANAVALONA ANTANANARIVO**

Rubrique : Médecine

Nombre de pages : 50

Nombre de figures : 07

Nombre de référence bibliographique : 106

Nombre de tableaux : 18

RESUME

Le syndrome néphrotique idiopathique est défini biologiquement par une protéinurie supérieure à 3g/j avec une hypoprotidémie et une hypoalbuminémie. Le bilan étiologique effectué est totalement négatif et le résultat de la PBR montre deux entités anatomopathologiques distinctes : la néphropathie à Lésion glomérulaire minime (LGM) et la Hyalinose segmentaire et focale (HSF).

L'objectif de notre étude est de décrire l'aspect épidémiologique, clinique, anatomopathologique du SNI et surtout d'évaluer les traitements.

Nous avons étudié 11 patients ayant présenté un SNI hospitalisés entre juin 2002 et mai 2004. L'âge moyen était de 30,72ans et le genre masculin prédominant. Le syndrome œdémateux constituait le principal signe clinique dans cette pathologie. L'HTA était retrouvée dans 36,4% de nos patients, et concernait uniquement les patients ayant une HSF. La protéinurie moyenne était de 4,55g/l avec une hypoalbuminémie dans 100% des cas. L'insuffisance rénale a été observée dans 27,3% des cas. Le traitement était basé sur la corticothérapie, ayant induit une rémission au moins partielle chez tous les patients présentant une LGM, et totale pour 40%. Pour les patients ayant présenté une HSF, 2 étaient corticosensibles, 4 corticorésistants dont 2 ont décédé dans un tableau de glomérulonéphrite chronique. Sur 4 cas de HSF corticorésistante, le cyclophosphamide a donné une rémission partielle pour 2 patients.

Nous proposons une PBR systématique pour guider le traitement de tout syndrome néphrotique idiopathique, et la mise à disposition des autres alternatives thérapeutiques à Madagascar.

Mots clés : syndrome néphrotique idiopathique, lésion glomérulaire minime, hyalinose segmentaire et focale, corticothérapie, cyclophosphamide.

Directeur de thèse : Professeur RABENANTOANDRO Rakotomanantsoa

Rapporteur de thèse : Professeur RANDRIAMANANTSOA Lova Narindra

Adresse de l'auteur : C 16 F Antandro Sabotsy Namehana