



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE



وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE

Université des Frères Mentouri Constantine

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biochimie et Biologie Cellulaire et Moléculaire

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : *Biochimie appliquée*

Intitulé :

Profil épidémiologique du syndrome néphrotique chez l'adulte

Présenté et soutenu publiquement par : Houabes Meriem

Le : 29/ 09/2020

Jury d'évaluation :

Président du jury : **DR.TEBBANI** (Maitre assistante en néphrologie).
Rachida

Examineur : **DR.AMIAR** (Maitre assistante en néphrologie).
Billel

Rapporteur : **Professeur.** (Chef de service de néphrologie, dialyse et
ZEMMOUCHI suivi des greffés. EHS Daksi Constantine).
Souheila

Année universitaire

2019 - 2020

Remerciement

*Avant tout nous remercions Dieu tout puissant et
Miséricordieux , qui nous a donné la force et la patience
d'accomplir ce Modeste travail.*

*Mes remerciements les plus sincères s'adressent à notre encadreur
professeur Mme Souheila ZEMMOUCHI Chef de service de néphrologie,
dialyse et suivi des greffés. EHS Daksi Constantine.*

*Pour avoir dirigé ce travail, ses judicieux conseils, ses jugements critiques,
son soutien, ses encouragements, ses qualités humaines, pour sa générosité
scientifique et pour sa gentillesse, je tiens à lui exprimer toute nos
gratitudes.*

*Je remercie les membres de jury d'avoir bien voulu accepter de juger
ce travail.*

*je vous en suis très reconnaissantes et en espérant être à la
hauteur de votre Confiance.*

*Je remercie Monsieur le président du jury , qu'il trouve ici l'expression de
ma respectueuse gratitude et le témoignage de mon profond remerciement
pour avoir accepté de présider ce jury . Veuillez accepter cher maitre toute
ma reconnaissance.*

*Je remercie également l'examineur de ce travail. Je vous adresse mes
sincères remerciements et mon profond respect pour l'intérêt que vous
apportez à ce travail.*

Dédicace

Je dédie ce modeste travail à celle qui m'a donné la vie, le symbole de tendresse, qui s'est sacrifiée pour mon bonheur et ma réussite, à ma mère

Lahouessna Fayrouz Allah yarhamha

A mon père, Khaled, école de mon enfance Vous êtes l'exemple de dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi, puisse dieu, le tout puissant, vous préserver et vous accorder santé, langue vie et bonheur.

A Mes sœur Hiba , Hala et mon frère Abd rahmane et ma tante

A mon fiancé qui m'a beaucoup encouragée tout au long de ce travail. Merci d'avoir montré beaucoup de patience avec moi durant les moments les plus stressants, merci pour ta fidélité et ta gentillesse.

A mais cher amies Nariman , Joumana , Nada , Rayan, Imen

Merci pour tout...pour votre amour, la confiance et l'énergie que vous m'aviez Donnée...Mercie beaucoup pour votre aïd précieuse, gentillesse, bonne humeur.

A tout ma promotion de master de biochimie appliqué A tous ceux que j'aime, sans lesquels tout ceci n'aurait aucun sens....

Sommaire

Liste des abréviations

Liste des figures

I . Introduction	1
II. Rapport anatomique	3
1- Anatomie externe	3
2 - Anatomie interne	3
2-1 Le néphron	4
2-2 Glomérules	4
3- Fonction du rein	6
4-Fonction d'épuration	6
4-1 Filtration glomérulaire	6
4-2 Réabsorption tubulaire et formation de l'urine	6
5- Rôle du rein et la physiologie de la filtration glomérulaire	7
6-La classification histologique	7
6-1 Néphropathie glomérulaire	7
6-2 Classification clinique	7
6-3 Classification immunologique	7
6-4 Classification morphologique	8
III . Syndromes glomérulaires	8
1- Le syndrome néphrétique aigu (SNA).....	8
2-Les glomérulonéphrites rapidement progressives (GNRP)	9
3- Syndrome d'hématurie macroscopique récidivante	10
4- Le syndrome néphrotique	10
IV. Le syndrome néphrotique de l'adulte	10
1- Historique	10
2-Définition	10
3-Epidémiologie	11
4-Classification du syndrome néphrotique	11
4-1 Syndrome néphrotique pur (néphrose lipoïdique)	11
4-2 Syndrome néphrotique impur	11
5-Physiopathologie	12
5-1 Mécanisme de l'atteinte glomérulaire	12

5-2	Physiologie de la rétention sodée et la formation de l'œdème	12
5-3	Physiopathologie de l'hyperlipidémie	13
5-4	Physiopathologie des anomalies de la coagulation	13
5-5	Physiopathologie des infections	13
5-6	Liaisons protéiques des substances endogènes et exogènes	13
6-	Anatomopathologie	14
6-1	La Lésion glomérulaire minime	14
6-2	Glomérulonéphrite extra membraneuse	14
6-3	Hyalinose segmentaire et focale	15
6-4	GNMP	15
6-5	Néphropathie lupique	16
6-6	Néphropathie amyloïde.:	16
6-7	Néphropathie diabétique	16
7-	La Protéinurie et syndrome néphrotique	17
7-1	Les protéinuries sans signification pathologique	19
7-2	Les protéinuries pathologiques	19
7-3	Traitement non spécifique d'une protéinurie	21
7-4	Traitement spécifique d'une protéinurie	22
8-	Hypo albuminémie et Hypo protidémie	22
9-	Electrophorèse et syndrome néphrotique	22
9-1	Electrophorèse sur acétate de cellulose	22
9-2	Electrophorèse sur gel polyacrylamide (SDS PAGE)	22
10-	Symptômes et signes cliniques	23
11-	Les données clinico-biologique	23
11-1	Aspect clinique	23
11-2	Biologies	24
11-2-1	Dans les urines	24
11-2-2	Dans le sang	24
12-	Étiologie	25
12-1	La lésion glomérulaire minime : (LGM)	25
12-2	La glomérulonéphrite extra membraneuse : (GEM)	26
12-3	La hyalinose segmentaire et focale :(HSF)	27
12-4	Glomérulonéphrite à dépôt mésangiaux d'IGA	28

12-5 La glomérulonéphrite memrano- proliférative (GNMP)	28
12-6 Amylose	29
12-7 La néphropathie diabétique	30
13- Complications	31
13-1 Les infections	31
13-2 Les complications thromboemboliques	31
13-3 Les troubles hydro-électriques	31
13-4 Complications métaboliques et malnutrition	32
13-5 Les crises néphrotiques	32
14-Evolution.....	32
14- 1-LGM	33
14- 2 GNEM:.....	33
14- 3 GNMP:.....	33
14-4 HSF.....	34
14-5 Amylose	34
14-6 Néphropathie diabétique:	35
14-7 Néphropathie lupique.....	35
15 Traitement	35
15-1 Traitement symptomatique	36
15-1-1 Traitement du trouble lipidique	36
15-1-2 Prévention et traitement des complications infectieuses	36
15-1-3 Métabolisme osseux	36
15-2 Traitement spécifique	37
15-2-1 LGM	37
15-2-2 GEM	38
15-2-3 GNMP.....	38
15-2-4 HSF:.....	39
15-2-5 Néphropathie lupique	39
15-2-6 L'amylose.....	39
15-2-7 Néphropathie diabétique.....	40
Conclusion	43

Résumé

Références bibliographiques

Liste des abréviations

AA : Acide aristolochique

ADH : Hormone Anti Diurétique.

AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdien.

AL : Acide (light chain)

ANCA : Anticorps anti cytoplasme des polynucléaires neutrophiles

AVK : Anti vitamine K

C3 : Complément c3

DFG : Débit de filtration glomérulaire.

EPU : Electrophorèse des protéines urinaires

FF : Fraction de filtration

GB : Globule Blanc.

GEM : La glomérulonéphrite extra membraneuse

GN : Glomérulonéphrite.

GNC : Glomérulonéphrite Chronique

GNL : Glomérulaires Néphropathie lupique

GNEM : Glomérulonéphrite extra membraneuse

GNMP : La glomérulonéphrite memrano- proliférative

GMRP : Les glomérulonéphrites rapidement progressives

GR : Globule Rouge

HDL : High density lipoprotein

HMG COA : Hydroxy-méthyl-glutaryl-coenzyme a réductase

HSF : Hyalinose segmentaire et focale

HTA : Hypertension artérielle

IDL : Lipoprotéines de faible densité

IEC : Inhibiteurs de l'enzyme de conversion.

IF : Immuno fluorescence

IGA : Immunoglobuline A

IGE: Immunoglobuline E

IGG: Immunoglobuline G

IGM : Immunoglobuline M

IR : Insuffisance rénale

IRA : Insuffisance rénale aiguë.

IRC : Insuffisance rénale chronique

IRCT : Insuffisance rénale chronique terminale

IRT : Insuffisance rénale terminale

IV : Intra veineuse

LDL : Lipoprotéines de densité intermédiaire

LGM : Lésions glomérulaires minimes

MBG : Membrane basale glomérulaire

ME : Microscopie électronique

MO : Microscopie optique

ORL: oto-rhino-laryngologie

PA : Pression artériel

PBR : La ponction biopsie rénale

SAA : La protéine sérique amyloïde A

SDS-PAGE : Sodium dodecyl sulfate polyacrylamide gel electrophoresis

SIDA : Le syndrome d'immunodéficience acquise (*SIDA*)

SN : Syndrome néphrotique

SNA : Le syndrome néphrétique aigu

SRAA : Système rénine angiotensine aldostérone

TCD : Tube Contourné Distal.

TCP : Tube Contourné Proximal

VDL : Lipoprotéines de très basse densité

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

Liste des figures

Figure1 :Anatomie externe du rein gauche.....	3
Figure2 :Anatomie interne du rein gauche.....	3
Figure 3 : Structure du néphron.....	4
Figure 4 : Représentation schématique d'un glomérule et de l'appareil Juxta glomérulaire.....	5
Figure 5: Les trois barrières de filtration au niveau de glomérule.....	5
Figure 6 :Mécanisme de la formation des œdèmes au cours du syndrome néphrotique.....	12
Figure 7 : Anomalies lipidiques rencontrées dans le syndrome néphrotique.....	13
Figure 8 :Modification de l'hémostase au cours du syndrome néphrotique.....	14
Figure 9: aspect anatomopathologique d'une GNEM.....	14
Figure 10: aspect anatomopathologique d'une GNEM (PAS).....	15
Figure 11: HSF (coloration PAS).....	15
Figure 12 : Structure de l'albumine.....	18
Figure 13 : Electrophorèse sur gel d'agarose des protéines sériques.....	18
Figure 14 : Schéma d'une molécule immunoglobuline.....	19
Figure 15 : Image montrant la réalisation d'une PBR percutanée.....	25
Figure 16 : LGM au microscope électronique. La MBG est normale avec des effacement des pieds podocytaires.....	26
Figure 17 :GEM II dépôts granuleux d'IGG.....	26
Figure 18 :Lésion de GEM stade 1(trichome de Masson).....	26
Figure 19 :Petits dépôts denses extra –membraneux au cours d'une GEM stade 1.....	27
Figure 20 ; hyalinose segmentaire péri hilare.....	27
Figure 21: Etude en IF montrant des dépôts mésangiaux d'IGA.....	28

Figure 22 :GNMP de type I.....29

Figure 23 :GNMP type 1(trichome de Masson).....29

Figure 24 :Substance amyloïde dans le mésangium (trichome de Masson).....30

Introduction

I . Introduction :

Les reins jouent un rôle important pour éliminer les déchets de l'organisme et assurer l'homéostasie. Les néphropathies glomérulaires sont définies comme étant une atteinte anatomique prédominante des glomérules rénaux [1] .

Le syndrome néphrotique est défini par un ensemble de signes biologiques et éventuellement cliniques secondaires à une protéinurie suffisamment abondante pour entraîner des perturbations plasmatiques. Le syndrome néphrotique est toujours secondaire à une néphropathie glomérulaire. Il est en rapport avec une augmentation de la perméabilité de la membrane basale glomérulaire aux protéines plasmatiques [2]

La protéinurie au cours du syndrome néphrotique est une protéinurie massive $>3\text{g}/24\text{h}$, elle entraîne des perturbations majeures ; son caractère plus ou moins sélectif dépend largement de la lésion anatomique en cause [3] . Il peut être isolée, on parle alors de syndrome néphrotique pur. A l'inverse, on parle de syndrome néphrotique impur lorsqu'il s'accompagne d'une hématurie, d'une hypertension artérielle ou d'une insuffisance rénale aiguë organique.

Le SN de l'adulte nécessite presque toujours une biopsie rénale pour le diagnostic étiologique mis à part quelques rares circonstances comme le diabète. Les étiologies chez l'adulte sont multiples, dominées par les glomérulonéphrites primitives qui représentent 60% des SN dans le monde .La lésion la plus fréquemment rencontrée est la glomérulonéphrite extra membraneuse (GEM) . Elle représente 30%, suivie de la glomérulonéphrite à lésions glomérulaires minimales (LGM) qui est présente dans 10% des cas puis de la hyalinose segmentaire et focale (HSF) [4].

Sa physiopathologie reste imparfaitement connue, les dernières recherches ont permis non seulement d'identifier des gènes dont les mutations sont responsables de formes héréditaires évoluant vers l'insuffisance rénale mais également de progresser dans la compréhension des mécanismes de la perméabilité glomérulaire aux protéines plasmatiques [5] .La ponction biopsie rénale permet l'identification et la caractérisation des lésions [6] . Elle permet également de planifier des stratégies de prise en charge et d'établir un pronostic.

La fréquence, la gravité et la multiplicité des causes possibles de ces syndromes néphrotiques restent indéterminées en l'absence de registre national en Algérie.

Le traitement symptomatique, en particulier les moyens anti-protéïnuriques qui ont fait l'objet de plusieurs études et méta-analyses, représentent une part essentielle de la prise en charge du syndrome néphrotique. Il est à base de bloqueurs de système rénine angiotensine aldostérone (SRAA) . De nouvelles voies de blocage de ce système sont actuellement utilisées. Le plus connu est l'inhibiteur non peptidique de la rénine [7] .

En raison de la situation sanitaire et la maladie de Corona, la partie pratique n'a pas pu être réalisée .

Notre travail a pour objectifs :

1-Objectif Principal :

Etablir le profil épidémiologique des sujets atteints de NG.

2- Objectif secondaires :

Identifier les différentes étiologies .

Evaluer les traitements et l'évolutions de la maladie .

Revue bibliographique

II. Rappels anatomiques :

Les reins sont au nombre de deux. Ce sont des organes rougeâtres dont la forme rappelle celle d'un haricot, situés entre le péritoine et la paroi postérieure de l'abdomen. Un rein adulte pèse environ 150 g avec 11 cm de longueur, 5 cm de largeur et 4 cm d'épaisseur [8]. Il présente une face convexe et une face concave, cette dernière constitue le hile rénal, par lequel les artères pénètrent dans le rein et d'où partent l'uretère et les veines [9]. Chaque rein est surmonté d'une glande surrénale, organe qui secrète les hormones.

1- Anatomie externe :

Le bord interne du rein fait face à la colonne vertébrale. Près du centre de ce bord se trouve le hile par lequel l'urètre quitte le rein. Trois couches de tissus entourent le rein : Couche interne ou capsule rénale- La couche moyenne ou capsule adipeuse- La couche externe ou fascia rénale.

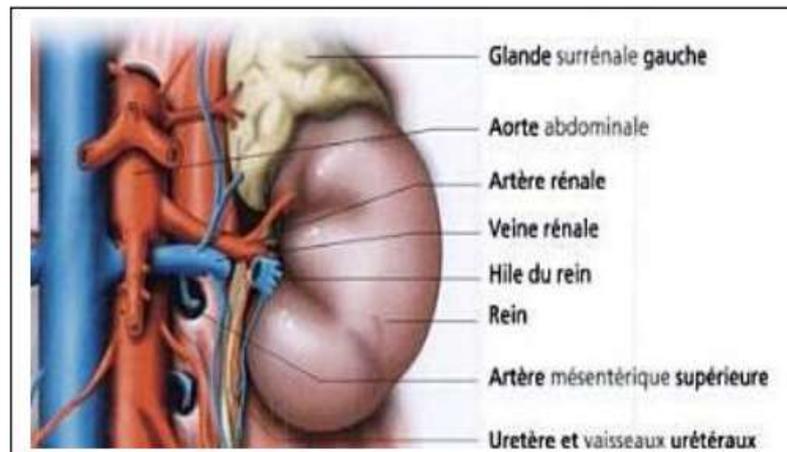


Figure1 :Anatomie externe du rein gauche [10]

2 - Anatomie interne :

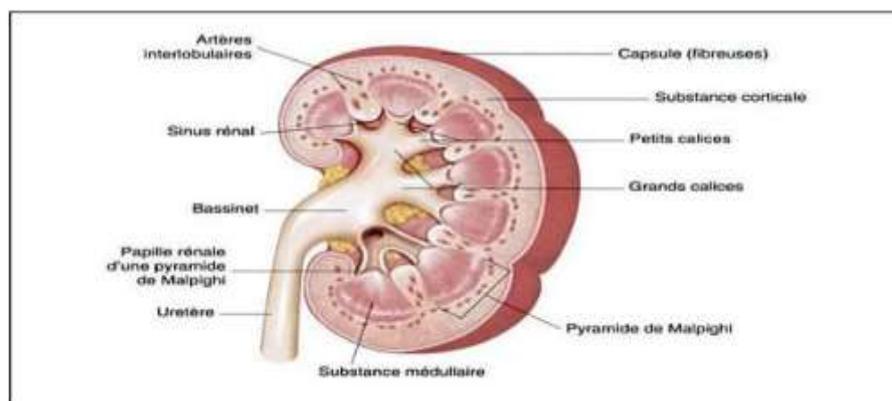


Figure2 :Anatomie interne du rein gauche [11]

Les reins comprennent de dehors en dedans : Une partie externe, la corticale, et une partie interne, la médullaire aboutissant aux papilles bordant les calices. Ils sont formés de nerfs, de vaisseaux lymphatiques, de veines d'artères et d'un tissu interstitiel qui sépare les néphrons (unité fonctionnelle des reins) [12].

Les parties du néphron sont : Chacun des néphrons est composé d'un glomérule, d'un tube contourné proximal, d'une anse de Henlé, d'un tube contourné distal qui se termine dans un tube collecteur.

2-1 Le néphron :

Le néphron est l'unité fonctionnelle et structural des reins qui contiennent environ 1 million chacun [13]. Il est constitué de 2 éléments principaux le corpuscule rénal et le tubule rénal.

Le corpuscule rénal (corpuscule de Malpighi) est constitué : D'une capsule de Bowman (capsule glomérulaire rénale), d'un glomérule (glomérule de Malpighi) et d'un mésangium [9].

Le tubule rénal est constitué des segments suivants : le tubule contourné proximal(TCP), le tubule contourné distal(TCD), Anse de Henlé [14]. Plusieurs tubes contournés distaux rejoignent un tube collecteur [9].

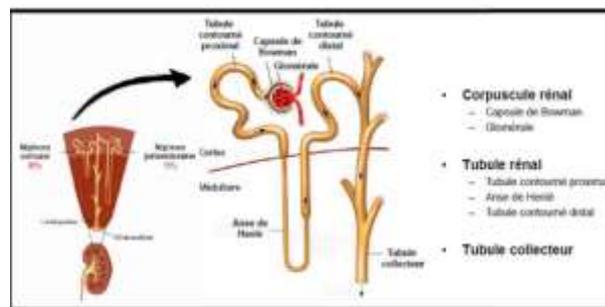


Figure 3 : Structure du néphron [14]

Selon la localisation du glomérule dans le cortex, on distingue : Les néphrons corticaux Constituent 85% des néphrons dans les reins, hormis un tout petit bout de leur anse qui est situé dans la médulla rénale externe, ils sont entièrement situés dans le cortex.

Les néphrons juxta-médullaires sont situés près de la jonction du cortex et de la médulla et jouent un rôle important dans la capacité des reins à produire de l'urine concentrée [13].

2-3 Glomérules :

Les glomérules sont des structures spécialisées qui parcourent un mécanisme de filtration efficace pour débarrasser l'organisme des déchets métaboliques et des substances toxiques [15].

Elle comprend deux pôles : pôles vasculaire ; avec artère afférente qui se divise en 4 à 6 branches donnant la naissance aux capillaires contourné par la capsule de Bowman [16] et artère efférent ; pôles urinaire formé par le tube contourné proximal [17] .



Figure 4 : Représentation schématique d'un glomérule et de l'appareil Juxta glomérulaire [14]

Les substances qui sortent du plasma doivent traverser les trois barrières de filtration du glomérule avant de pénétrer dans la lumière tubulaire .Ces barrières s'opposent au passage des molécules de masse moléculaire supérieure à 60kDa [16] .

La première barrière de filtration est l'endothélium du capillaire ; structure fenêtrée présentant des pores qui laissent passer tous les composants du plasma mais retiennent les cellules sanguines.

La seconde barrière est la membrane basale entourant les capillaires [18].Qui sépare l'endothélium du capillaire de la couche épithéliale de la capsule de Bowman. Elle est composée essentiellement de collagène et de glycoprotéines chargées négativement qui confèrent une sélectivité de charge [16] .

Le troisième barrière est la fente de filtration (épithélium de la capsule de Bowman) représentée par les prolongements cytoplasmiques des podocytes qui constituent une couche épithéliale assurant l'ensemble de la restriction au passage des protéines de haut poids moléculaire[19] [13] et obtenir finalement le filtrat glomérulaire constitue l'urine primitive [20] qui se trouve dans la chambre urinaire qui a une composition identique à celle du plasma tel que les électrolytes Na^+ , K^+ , Cl^- , glucose et l'urée ,à l'exception des protéines de haut poids moléculaire et des éléments figurés du sang (GR,GB ...), s'il y a passage de leucocytes (leucocytaire) ou d'albumine c'est pathologique .

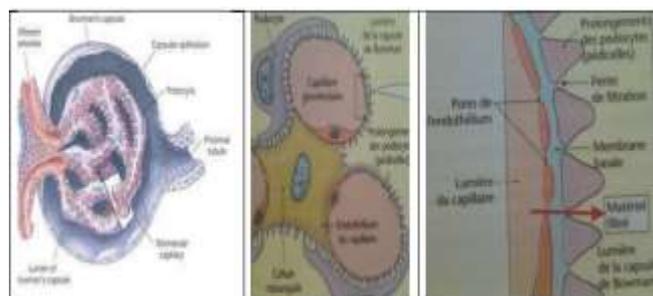


Figure 5: Les trois barrières de filtration au niveau de glomérule [16]

3- Fonctions du rein :

Le rôle principal des reins est la filtration du sang et l'élimination des déchets [21], mais aussi la maintenance de l'équilibre acido-basique, la synthèse des hormones telles que la rénine et l'érythropoïétine et l'activation de la vitamine D [22].

4-Fonction d'épuration :

4-1 Filtration glomérulaire :

La filtration glomérulaire, qui est un processus passif aux cours du quel les liquides et les solutés sont poussés à travers une membrane par la pression hydrostatique, les pores des capillaires ne possèdent pas de diaphragme; Ils laissent passer tous les composants du plasma mais retiennent les cellules sanguines. La membrane basale du glomérule quant à elle, bloque le passage à toutes les protéines (sauf les très petites); elle laisse passer les autre solutés. Les macromolécules qui réussissent à traverser la membrane basale peuvent être bloquées par les fentes de filtration et obtenir finalement le filtrat glomérulaire [21].

4-2 Réabsorption tubulaire et formation de l'urine :

Le filtrat glomérulaire et l'urine sont bien différents.

Le filtrat glomérulaire contient les mêmes éléments que le plasma sanguin, sauf les protéines. Or, une fois rendu dans les tubules rénaux collecteurs, le filtrat glomérulaire a perdu la plus grande partie de l'eau, des nutriments et des ions qu'il contenait à l'origine, cette récupération, appelée réabsorption tubulaire un mécanisme de transport trans-épithélial assuré par un transport actif par des transporteurs protéiques, l'osmose, diffusion et parfois par un transport passif [21].

L'urine est l'un des liquides biologiques les plus intéressants et utiles pour les études de la protéomique clinique à cause de la facilité de sa collection sans aucune procédure douloureuse [23].

L'urine fraîchement émise est claire, et sa couleur jaune va du pâle à l'intense, il est légèrement aromatique, alors que l'urine qu'on laisse reposer dégage une odeur d'ammoniac attribuable à la décomposition ou à la transformation des substances azotées par les bactéries qui contaminent l'urine à sa sortie de l'organisme.

Le pH de l'urine est varié entre 4,5 et 8,0 avec une densité varie de 1,001 à 1,035 selon sa concentration. Les constituants normaux des urines sont : l'urée, les ions Na⁺, K⁺, H₂PO₄⁻ et SO₄⁻ ainsi que la créatinine et l'acide urique.

On trouve aussi dans l'urine des quantités très faibles mais fortement variables d'ions Ca⁺⁺, Mg⁺⁺ et HCO₃⁻ [21].

5- Rôle du rein et la physiologie de la filtration glomérulaire :

Les deux reins jouent un rôle d'épuration du sang et rejettent sous forme dissous dans l'urine les produits de déchets.

Le rôle principal de système urinaire consiste à maintenir l'homéostasie de l'organisme en réglant la composition , le volume et la pression sanguine. Le rein exerce ce contrôle grâce à l'intervention de nombreux mécanismes.

La fonction glomérulaire réalise des échanges physiques de filtration et diffusion entre le capillaire et la lumière capsulaire.

La pression de filtration est de 50 à 70mHg. Cette ultra filtra intéresse l'eau et les petites molécules cristalloïdes. La cinquième du plasma arrivant au glomérule est ainsi ultra filtré. Cette proportion soit 20% du plasma est appelé fraction de filtration (FF).

Le glomérule n'est pas cependant une simple membrane hémiperméable, il présente une certaine propriété qui détermine sa perméabilité aux grosses molécules. A l'état normal, il laisse filtrer 0,15 à 0,20g/l d'ultra filtra, l'albumine plasmatique qui est réabsorbée par le tube. Ainsi les protéinuries peuvent être dues soit à une non réabsorption tubulaire de l'albumine filtrée normalement, soit une augmentation de la perméabilité glomérulaire aux protéines [12] .

6-La classification histologique :

Les néphropathies peuvent être glomérulaires, tubulaires, interstitielles, vasculaires soient primitive ou secondaires .

6-1 Néphropathie glomérulaire :

Les néphropathies glomérulaires désignent des affections au cours des quelles les lésions histologiques touchent principalement et initialement : les glomérules.

Elles se traduisent cliniquement par deux principaux signes qui sont : la protéinurie et l'hématurie. Ces signes peuvent être associés à une hypertension artérielle et ou à une insuffisance rénale. La prédominance de l'un de ces signes et leur allure évolutive permettent de définir différents tableaux cliniques [24] .

6-2 Classification clinique :

Glomérulonéphrite aigüe sont classées en 2 groupes : glomérules primitives – glomérules Secondaires [25]

6-3 Classification immunologique :

Elle est basée sur la présence ou l'absence de dépôts à l'IF. Glomérulonéphrite à complexes immuns - Glomérulonéphrite à anticorps anti membrane basale (anti MB) - Glomérulonéphrite à pathologie incertaine [25]

6-4 Classification morphologique :

Glomérulonéphrite diffuses. En pratique, il est préférable de recourir à une classification basée sur l'histologie mais séparant les lésions non spécifiques des lésions plus spécifiques.

Les lésions non spécifiques sont bien caractérisées sur le plan histologique mais peuvent être observées au cours de plusieurs affections très différentes. Ces lésions non spécifiques doivent être plutôt considérées comme des lésions élémentaires ayant de nombreuses formes causales.

A côté de ces lésions non spécifiques, certaines lésions histologiques sont plus spécifiques à une cause particulière, ce qui en permet de généralement plus facilement l'identification .

Les principales formes de lésions dites primitives ou encore non spécifiques, sont les suivantes : Les lésions glomérulaires minimales, La hyalinose segmentaire et focale .

La glomérulonéphrite extra membraneuse, La glomérulonéphrite aiguë post-streptococcique, La glomérulonéphrite membrano-proliférative type 1.

Les principales formes de néphropathies glomérulaires dites secondaires et correspondant à des lésions plus spécifiques sont les suivantes parmi lesquelles les 3 premières sont de loin les plus fréquentes :

La néphropathie (glomérulosclérose) diabétique, La glomérulonéphrite à dépôts mésangiaux d'IGA (maladie de Berger), Les glomérulonéphrites extra capillaires (micro-vascularités associées aux ANCA, purpura rhumatoïde ou syndrome de Good-pasture), La néphropathie lupique, L'amylose rénale, Les basalopathies héréditaires (syndrome d'Alport et néphropathie des membranes basales minces), La glomérulonéphrite membrano-proliférative de type 2 (maladie des dépôts denses) [25]

III. Syndromes glomérulaires :

1- Le syndrome néphrétique aigu (SNA) [26] :

Il s'agit d'une inflammation glomérulaire dont le début est brutal de quelques jours, le plus souvent précédé d'un épisode infectieux ORL ou cutané avec un intervalle libre de 10 à 15.

Le tableau clinique associe : des œdèmes de type rénal – une HTA variable – une oligurie avec une diurèse entre 300-500ml/jr .

En biologie retrouve : une protéinurie d'abondance variable , non sélective – une hématurie microscopique abondante – une IRA avec élévation de l'urée et de la créatinine sérique .

2-Les glomérulonéphrites rapidement progressives (GNRP) [27] :

Il s'agit d'une glomérulonéphrite dont la constitution se fait en quelques jours ou semaines

Elle s'associe une hématurie macroscopique souvent inaugurale , une HTA peu marqué ou parfois absente , une protéinurie comprise entre 2-3 g/24h , une IR qui s'aggrave très rapidement , sans tendance spontané à la régression . Sans traitement , évolution se fait vers la destruction rapide et définitive des reins .

La biopsie rénale doit être réalisée en MO le plus rapidement possible afin de diagnostiquer cette néphropathie. Sur les coupes de biopsie, il apparaît des formes de« croissants extra capillaires » correspondant à la prolifération des cellules épithéliales dans la chambre urinaire accompagnées de dépôts de fibrines et d'un afflux de médiateurs de l'inflammation.

On distingue aujourd'hui trois types de GNRP, chacune possède une physiopathologie différente, cependant, le type 3 diffère des deux premiers, car aucun dépôt n'est présent au niveau glomérulaire.

GNRP type 1 :

Maladie de Good Pasture est rare. Elle se définit par une double atteinte au niveau rénal et pulmonaire.

Les IGG se déposent linéairement au niveau de la membrane basale glomérulaire (MBG) ainsi que sur la membrane alvéolaire pulmonaire conduisant à une hémorragie intra pulmonaire. Les dépôts d'anticorps anti-MBG rendent ainsi inefficaces les glomérules rénaux.

Elle touche principalement le sujet jeune tabagique et le sujet âgé. Le traitement instauré consiste à administrer des corticoïdes par voie IV pendant 6 à 8 semaines et l'emploi de cyclophosphamide.

GNRP type 2 :

Egalement appelé GNRP à dépôts de complexes immuns se caractérise par des dépôts glomérulaires endo -membraneux d'immunoglobulines et de complément.

GNRP type 3 :

GNRP pauci-immunes se caractérisent par l'absence de dépôts d'immunoglobulines au niveau des glomérules. Les anticorps anti cytoplasmes des neutrophiles (ANCA) sont retrouvés dans le sérum et activent les polynucléaires neutrophiles impliqués dans la nécrose des petits vaisseaux. Ils sont retrouvés dans le sérum associés au GNRP type 3 et indiquent l'atteinte rénale d'une vascularité.

Ce syndrome constitue une urgence médicale et une indication impérative de la biopsie rénale, qui montre souvent la présence d'une prolifération extra capillaire réalisant des croissants cellulaires affectant un pourcentage élevé de glomérules, avec des lésions de nécrose fibrinoïde .

3- Syndrome d'hématurie macroscopique récidivante :

Il s'agit dans la majorité des cas d'une hématurie avec présence de sang dans les urines.

Si le sang colore les urines, on parle d'hématurie macroscopique.

Ce type de symptomatologie fait référence principalement à deux diagnostics :

-La néphropathie à dépôts mésangiaux d'IGA ou maladie de Berger- le syndrome d'Alport.

4- Le syndrome néphrotique :

C'est un ensemble de signes biologiques et éventuellement cliniques secondaires à une protéinurie suffisamment abondante pour entraîner des perturbations plasmatiques [19] .et pouvant associer : des œdèmes, une hyperlipidémie portant sur le cholestérol et les triglycérides [28] .

Le syndrome néphrotique est dit pur si absence :

- D'hématurie macroscopique ou microscopique D'hypertension artérielle - D'insuffisance rénale organique. Il est par contre qualifié d'impur s'il est associé à un ou plusieurs des signes précédents.

IV. Le syndrome néphrotique de l'adulte :

1- Historique :

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

De 1908 à 1914, NUNK, puis VOHLARD et FARD parlèrent pour la première fois de « Néphrose lipoidique ». De 1912 à 1917 EPSTEIN déclare, que la néphrose lipoidique désignait une maladie générale avec protéinurie, hyperlipidémie et œdèmes.

Ainsi en 1960 HAMBURGER l'a défini comme une association d'œdème, d'hypo protidémie et d'hyperlipidémie. Après viennent les travaux de FRANCOIS et AUBERT qui ont donnés une définition complète [29] .

2-Définition :

Le SN de l'adulte nécessite presque toujours une biopsie rénale pour le diagnostic étiologique mis à part quelques rares circonstances comme le diabète. Les principales causes sont: le SN à LGM la GEM; la néphropathie du diabète avec la glomérulosclérose diabétique, la HSF, l'amylose. Le syndrome néphrotique est défini par une protéinurie abondante ($\geq 3,5$ g/24h) associée à une protidémie et à une albuminurie abaissée (< 60 et < 30 g/l respectivement) et pouvant associer : des œdèmes, une hyperlipidémie portant sur le cholestérol et les triglycéride [28] .

3-Epidémiologie :

Le syndrome néphrotique est une complication des maladies rénales. Sa fréquence varie selon l'âge, la race et les régions [30]

Les différents auteurs estiment que le syndrome néphrotique est fréquent chez l'enfant, assez fréquent chez l'adulte et exceptionnel chez le vieillard. Il peut survenir à tout âge sans discrimination de sexe [31].

Au Sénégal, en 1964, Niang trouve que 82 cas de syndrome néphrotique ont été reçus en 12 ans (janvier 1952-décembre 1964), son incidence était de 0,37%. [32].

Au Mali, une étude faite dans le service de Néphrologie (Octobre 1983-Décembre 1985) a fait ressortir que 44% des malades hospitalisés pour atteinte rénale présentaient un syndrome néphrotique [33].

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

Il est à noter que la néphrose lipoïdique constitue 90% des causes de syndrome néphrotique chez l'enfant et 10% chez l'adulte [34].

La glomérulonéphrite extra membraneuse quant à elle, constitue 2/3 des cas de syndrome néphrotique d'apparition progressive chez l'adulte [35].

4-Classification du syndrome néphrotique :

On peut distinguer deux types de SN :

4-1 Syndrome néphrotique pur chez l'enfant :

Un SN est dit pur si l'anomalie est constituée par la seule protéinurie massive [36] et les signes indicateurs sont :

- Absence d'hypertension artérielle.
- Absence d'insuffisance rénale.
- Absence d'hématurie microscopique.
- Protéinurie sélective [37].

4-2 Syndrome néphrotique impur :

Un SN est dit impur s'il est associé à un ou plusieurs signes précédents [35]. Un SN impur traduit une lésion morphologique analysable en microscopie optique et la présence d'hématurie et leucocyturie, peut traduire un processus inflammatoire au sein du glomérule [38].

5-Physiopathologie :

5-1 Mécanisme de l'atteinte glomérulaire ou mécanisme de protéinurie [39] :

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

Il existe deux barrières au passage des protéines à travers le glomérule : la première qui limite le passage des protéines de haut poids moléculaire supérieur à 150.000 daltons .

La deuxième électrostatique négative, qui s'oppose au passage des molécules chargées négativement comme cela est le cas de l'albumine.

Parce que on a parler de mécanisme d'atteinte glomérulaire, il faut énumérer les différentes agressions de GMB : Dépôts –Prolifération

5-2 Physiologie de la rétention sodée et la formation de l'œdème [39] :

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

Les théories classiques consistaient à dire que cette fuite de liquide était responsable d'une hypo volémie réduisant la perfusion rénale et stimulant ainsi la sécrétion de rénine, puis d'aldostérone, conduisant à une rétention sodée, elle même facteur d'aggravation des œdèmes.

L'hypo volémie peut également stimuler la sécrétion d'hormone antidiurétique, expliquant l'oligurie et la concentration des urines.

On considère qu'il existe une rétention sodée rénale primitive qui survient à cause d'une diminution de la filtration glomérulaire, conséquence de l'atteinte des capillaires glomérulaires. La conséquence de cette rétention sodée rénale primitive est une expansion du volume plasmatique et du secteur extracellulaire dans son ensemble.

Les œdèmes surviennent lorsque la rétention liquidienne est suffisante pour altérer l'équilibre des pressions au niveau des capillaires périphériques.

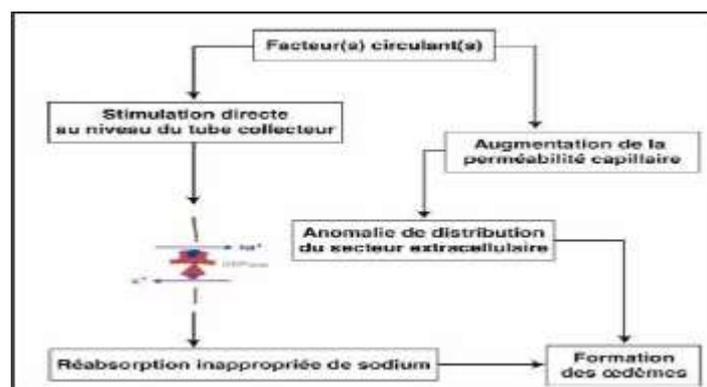


Figure 6 :Mécanisme de la formation des œdèmes au cours du syndrome néphrotique [4] .

5-3 Physiopathologie de l'hyperlipidémie [30] :

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

Deux mécanismes contribuent à la dyslipidémie du SN : [30] [40].

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

5-4 Physiopathologie des anomalies de la coagulation [41] :

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

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

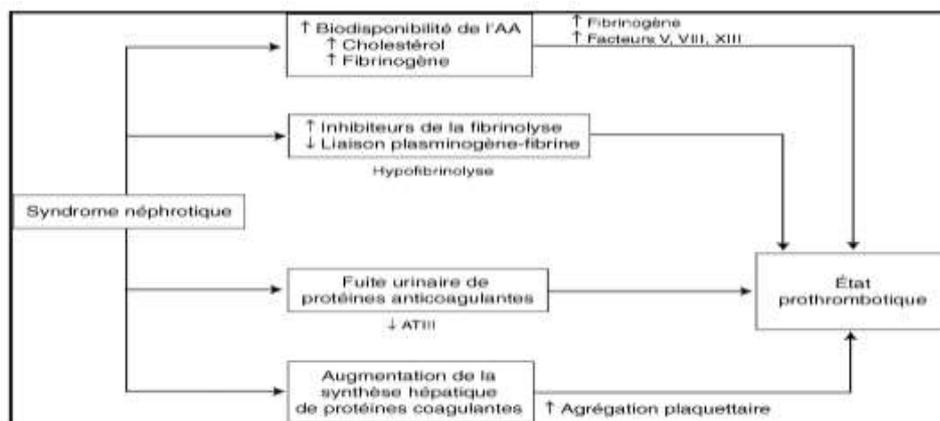


Figure 7 :Modification de l'hémostase au cours du syndrome néphrotique [4].

5-5 Physiopathologie des infections [30] :

Les taux d'IGG et A sont diminués et l'immunité cellulaire modifiée. Chez les patients néphrotiques, le risque d'infection par les bactéries encapsulées : pneumocoque, klebsiella, haemophilus est particulièrement augmenté.

5-6 Liaisons protéiques des substances endogènes et exogènes [30] :

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

Elles sont liées à la baisse de métaux éléments :fer, cuivre, zinc, des protéines porteuses : ceruloplasmine, transferrine. La malnutrition est fréquemment observée au cours des syndromes néphrotiques chroniques .

6-Anatomopathologie:

Le syndrome néphrotique englobe plusieurs entités sur le plan histologique :

6-1La Lésion glomérulaire minime [42]

La LGM correspond à une absence d'anomalie morphologique en microscopie optique, sans dépôt en immunofluorescence, avec un effacement des pédicelles en microscopie électronique. Cet effacement des pédicelles est secondaire à un événement initial aboutissant à une désorganisation du diaphragme de fente et du cytosquelette podocytaire .

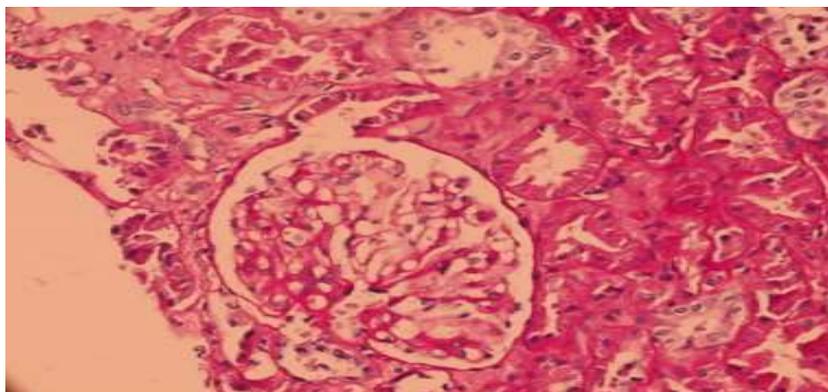


Figure 8: aspect en MO de LGM (PAS) [42] .

6-2Glomérulonéphrite extra membraneuse [43] :

Sur le plan histologique, la microscopie optique est peu informative avec parfois un aspect épaissi, spicule du versant externe de la membrane basale glomérulaire. L'étude en immunofluorescence fait le diagnostic avec la présence de dépôts le long de la face externe de la membrane basale glomérulaire, faits d'IGG et de C3. Le primum moyens de la GEM réside dans le dépôt de complexes immuns entre la membrane basale glomérulaire et les pieds des podocytes.



Figure 9: aspect anatomopathologique d'une GNEM (trichrome) [43]

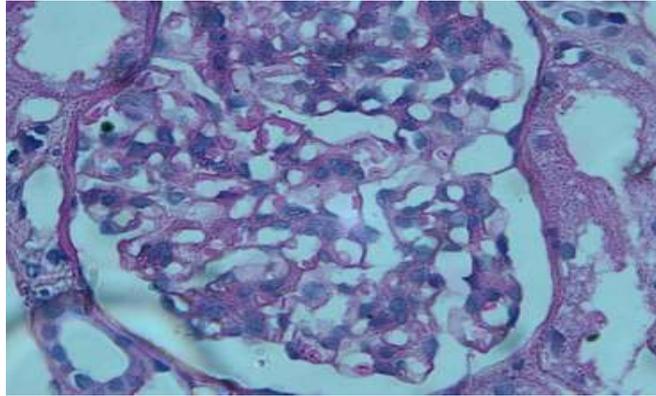


Figure 10: aspect anatomopathologique d'une GNEM (PAS) [43]

6-3 Hyalinose segmentaire et focale :

La hyalinose segmentaire et focale (HSF) se définit par une expansion mésangiale segmentaire, une oblitération des capillaires, une sclérose et des dépôts hyalins de topographie focale et segmentaire. En immunofluorescence, il existe des dépôts segmentaires d'IGM et de C3. Cette entité histologique a été décrite pour la première fois en 1957 [44]. Plusieurs formes de HSF ont été individualisées et classifiées en fonction de leur topographie et de la nature des altérations capillaires associées [45, 46]. On distingue ainsi HSF non spécifique, périhilaire, cellulaire, du pôle tubulaire et avec collapsus.

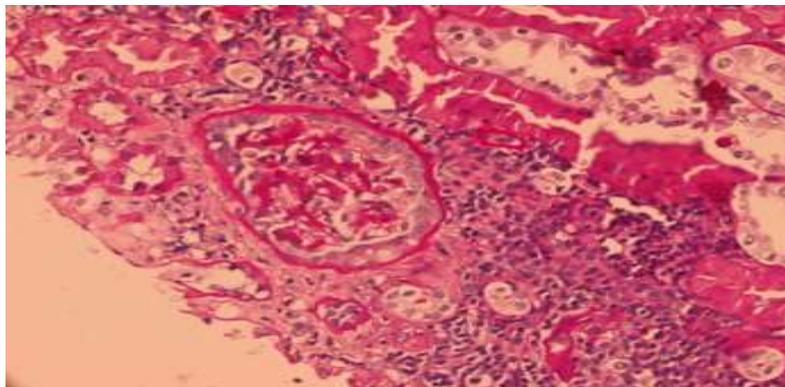


Figure 11: HSF (coloration PAS) [44]

6- 4 GNMP [47]:

Les glomérulonéphrites membrano prolifératives (GNMP) représentent un ensemble hétérogène de néphropathies glomérulaires caractérisées par une prolifération des cellules mésangiales, associée à un épaississement des parois capillaires. La GNMP est actuellement classée selon le mécanisme physiopathologique en GNMP immun-complexes dépendante et complément- dépendante.

6-5 Néphropathie lupique [48] . :

Les atteintes glomérulaires sont les lésions majoritairement rencontrées au sein de la néphropathie lupique. Ces lésions sont multiples et évolutives; selon leur localisation glomérulaire, on considère plusieurs types de GN lupique. Des classifications des formes histologiques ont été développées, d'abord par l'Organisation mondiale de la santé puis en 2003:

- Classe 1: Glomérulonéphrite lupique mésangiale minimale. Glomérules optiquement normaux, accumulation mésangiale d'immun complexes détectés en IF (immunofluorescence) .
- Classe 2: GNL mésangiale proliférative. Hyper cellularité mésangiale pure avec présence de dépôts immuns mésangiaux en IF. Quelques dépôts isolés sous endothéliaux peuvent être visibles en IF/ME mais pas en MO .
- Classe 3: GNL focale Glomérulonéphrite avec prolifération endo ou extra capillaire intéressant < 50% des glomérules, avec dépôts immuns sous endothéliaux, avec ou sans altérations mésangiales.
- Classe 4: GNL diffuse Glomérulonéphrite avec prolifération endo ou extra capillaire intéressant \geq 50% des glomérules avec des dépôts immuns diffus sous endothéliaux avec ou sans altérations mésangiales.
- Classe 5: GNL extra-membraneuse. Dépôts d'immun complexes sous épithéliaux globaux ou segmentaires. Ce type de GNL peut être associé à une prolifération endo ou extra capillaire, on parle alors d'une combinaison V-III ou V-IV .
- Classe 6: GNL scléreuse avancée Plus de 90% des glomérules sont scléreux .

6- 6Néphropathie amyloïde.:

Le terme amylose est utilisé pour caractériser des lésions définies histologiquement par le dépôt extracellulaire d'un matériel protéique qui a des caractéristiques tinctoriales et ultra structurales spécifiques. En microscopie optique, ces dépôts ont une structure amorphe et sont biréfringents (jaune-vert) en lumière polarisée après coloration par le rouge Congo.

En microscopie électronique, ils ont un aspect feutré et sont composés d'agrégats de fibrilles de 7,5 à 10 nm de diamètre, linéaires, rigides, non ramifiées, disposées en amas désordonnés [49].

L'identification de la nature de la protéine amyloïde repose avant tout sur l'immuno histochimie [50] .

6-7 Néphropathie diabétique [43] :

La glomérulopathie diabétique est caractérisée histologiquement par une expansion acellulaire du mésangium oblitérant progressivement la lumière des anses capillaires, un épaissement des membranes basales glomérulaires et une artériosclérose diffuse.

7-La Protéinurie et syndrome néphrotique :

Normalement, les urines ne contiennent pas ou peu de protéines détectées par les méthodes habituelles.

L'existence d'une protéinurie est le plus souvent le signe d'une atteinte de l'intégrité de la barrière glomérulaire .

Les circonstances de découverte d'une protéinurie sont de deux ordres: découverte systématique ou découverte au cours de la surveillance d'une maladie ou du suivi d'un patient à risque rénal.

La protéinurie permet de diagnostiquer une atteinte rénale primitive ou secondaire et une biopsie rénale est souvent nécessaire pour préciser l'atteinte rénale en cas de protéinurie. Cette dernière est nocive pour le rein intrinsèquement quel que soit la maladie causale.

La protéinurie est détectée par une bandelette mais elle doit être confirmée par un dosage pondéral sur un recueil d'urines des 24h.

La protéinurie peut être liée à une augmentation de la perméabilité glomérulaire, c'est le type le plus fréquent de protéinurie en rapport avec des anomalies de structure ou de fonction de la paroi des capillaires glomérulaires. La protéinurie tubulaire peut avoir lieu lorsque les capacités de réabsorption tubulaire sont atténuées

Il existe une grande variété de protéines plasmatiques, que l'on peut classer en : Albumine et globulines .

Albumine :

Physiologiquement, les protéines urinaires sont composées de moins de 20 mg/L d'albumine [51] . C'est une holoprotéine [52] . synthétisée par le foie. Sa concentration plasmatique varie entre 35 et 50 g/l et sa demi-vie est de l'ordre de 15 à 19 jours. C'est une protéine de forme monocaténaire de bas poids moléculaire (66 kDa) qui comporte 585 acides aminés [53] .

L'albumine assure plusieurs rôles: Pouvoir oncotique (60 à 80 %), propriétés anti oxydantes, propriétés de fixation et de transport de substances endogènes et exogènes et propriétés anti-inflammatoires [54] .

Par ailleurs, l'albumine, en retenant l'eau dans le plasma, empêche sa diffusion dans les tissus grâce à un phénomène d'osmose. Elle a, en outre, un certain pouvoir de tampon, qui limite les variations du pH sanguin

Lorsque le niveau sanguin d'albumine diminue de manière importante, entraîne une augmentation de la pression oncotique [55] ., ainsi qu'une augmentation de la production des lipoprotéines au niveau du foie et la diminution de leur catabolisme, un trouble de croissance, une augmentation de la fraction libre plasmatique des médicaments liés à l'albumine ce qui entraîne le risque de surdosage et d'effet toxique, l'albuminurie cause aussi le stress oxydatif .

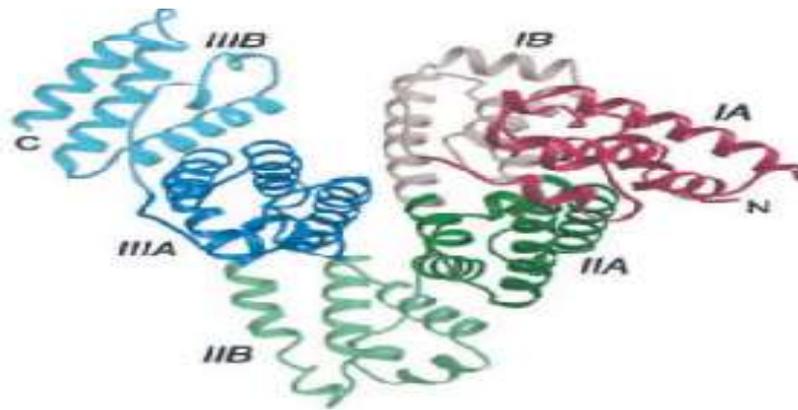


Figure 12 : Structure de l'albumine [56] .

Globulines :

Elles comprennent des molécules de transport et des anticorps (ou immunoglobulines) qui protègent l'organisme contre les substances et les agents pathogènes [57] .

Les globulines sont divisées en 4 fractions α 1 globulines, α 2 globulines, β globulines et γ globulines [58] .:

- Alpha 1 globulines, alpha 2 globulines et bêta globulines sont fabriquées dans le foie, les alpha globulines transportent de nombreux hormones dont le cortisol et la thyroxine quand aux bêta globulines jouent un rôle important dans le transport des lipides comme le cholestérol, les vitamines liposolubles (A, D et K), l'insuline et le fer .

Il s'agit principalement de :

- Alpha 1 antitrypsine, alpha 1 anti chymotrypsine, orosomucoïde ...etc. (alpha 1 globuline)
- Alpha 2 macroglobuline, ceruloplasmine, haptoglobuline ...etc. (alpha 2 globuline)
- Bêta 2 microglobuline, transferrine, C3 ...etc. (bêta globuline) [59] .

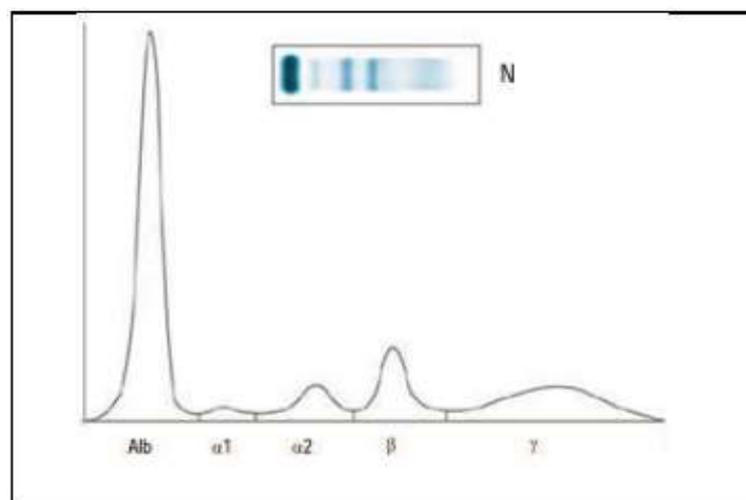


Figure 13 : Electrophorèse sur gel d'agarose des protéines sériques [60] .

Gammaglobulines :

Notre aptitude à lutter contre les infections dépend des gammaglobulines ou immunoglobulines qui sont produites par les cellules du système immunitaire [61], elles sont composées de deux chaînes lourdes identiques appartenant à l'une des cinq classes : alpha, beta, gamma, epsilon et delta qui définissent la classe de l'IG, et de deux chaînes légères identiques, soit kappa, soit lambda, qui définissent le type de l'IG [62].

Les types d'immunoglobuline : IGG, IGM, IGA, IGD, IGE [63].

Au cours du syndrome néphrotique, une diminution du taux sérique des α 1 globulines et β globulines est remarquée, par contre les α 2 globuline augmente [64].

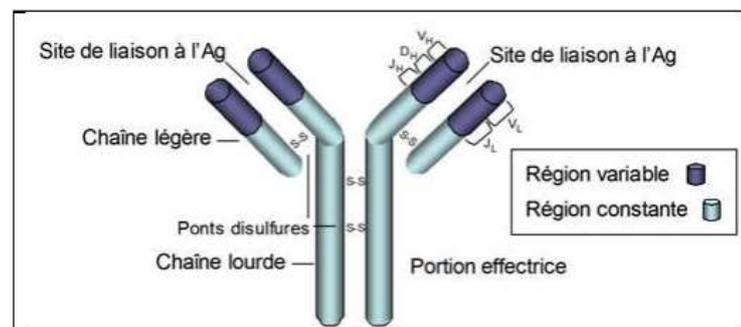


Figure 14 : Schéma d'une molécule immunoglobuline [65].

7-1 Les protéinuries sans signification pathologique [66] :

Les fausses protéinuries qui accompagnent une hématurie macroscopique ou une pyurie massive sont toujours d'interprétation difficile. Il faut répéter cette recherche en dehors de ces circonstances pour affirmer le caractère permanent de la protéinurie.

Les protéinuries fonctionnelles: la fièvre ou un effort intense peuvent provoquer une protéinurie qui n'a pas de signification pathologique mais demande à être vérifiée plus tard à distance de ces circonstances.

Une protéinurie orthostatique chez un adolescent est éliminée en fractionnant les urines nocturnes: la protéinurie est alors absente sur les échantillons d'urines émises en position couchée. Ce type de protéinurie n'a aucune signification pathologique et sa cause n'a pas, à ce jour, d'explication définitive. Isolée, elle ne requiert aucune exploration complémentaire et disparaît le plus souvent avant l'âge de 30 ans.

7-2 Les protéinuries pathologiques :

Les protéinuries tubulaires représentent l'impossibilité pour le tubule de réabsorber les protéines filtrées. Elles se rencontrent dans certaines rares maladies du tubule proximal.

Le diagnostic en cas de doute se fait avec une électrophorèse des protéines urinaires montrant l'absence de prépondérance de l'albumine remplacée par des globulines [66] .

La protéinurie de Bence Jones représente la présence de chaînes légères dans les urines..

Elle est détectée avec une sensibilité médiocre par les bandelettes. Elle nécessite une recherche spécifique .

Elle signe la présence d'une dysprotéïnémie et se rencontre dans les dysprotéïnémie bénignes, le syndrome de Randall, les dysprotéïnémies malignes ou myélomes, certaines amyloses.

Ce type de protéinurie présente un risque d'IR aiguë souvent irréversible par précipitation intra tubulaire des chaînes légères avec la protéine de Tamm et Horsfall dans certaines circonstances comme l'injection de produit iodé, la prise de diurétiques, une déshydratation, l'hyper uricémie...[66] .

La protéinurie pu liée à une augmentation de la perméabilité glomérulaire : Ce sont les protéinuries les plus fréquentes. Elles sont secondaires à des anomalies de structure ou de fonction de la paroi des capillaires glomérulaires avec une augmentation de la perméabilité glomérulaire. Le mécanisme est souvent une perte des charges électronégatives de la membrane basale glomérulaire (MBG) ou le dépôt de complexe immuns sur la MBG.

La protéinurie peut parfois être importante ($> 3g$) est composée en majorité d'albumine. Elle est dite protéinurie glomérulaire et regroupe un ensemble de pathologies :

les glomérulonéphrites. Toute protéinurie supérieure à $2 g/j$ évoque une glomérulonéphrite.

La micro albuminurie est un indice plus sensible d'atteinte glomérulaire débutante. [67]

Caractérisation de la protéinurie [66] :

Elle peut être:

-Non néphrotique si elle est $< 3g/24h$ chez l'adulte

-Incluse dans un SN: défini par une protéinurie accompagnée d'une hématurie et éventuellement d'une HTA et/ou une IR aiguë.

-Protéinurie néphrotique: si elle entraîne un SN défini par un niveau de protéinurie $>3g/24h$ chez l'adulte, une protidémie $< 60 g/l$ et une hypo albuminémie .

- Le SN, quelque soit l'âge de découverte ou la cause s'accompagne de perturbations biologiques et de risques spécifiques.

Conduite à tenir [66]

Elle dépend des circonstances de découverte et de son niveau. Une protéinurie de découverte systématique $> 1g/24h$ chez un adulte doit être explorée par une biopsie si le contexte clinique et les explorations morphologiques des reins ne donnent pas de réponse évidente.

La biopsie permet le diagnostic de l'atteinte glomérulaire, guide éventuellement les explorations complémentaires et l'attitude thérapeutique.

Une protéinurie détectée pendant la surveillance d'un patient atteint d'une maladie à risque rénal ne devrait pas poser de problème diagnostique au médecin qui la découvre.

C'est le cas de la surveillance d'un diabète ou d'une maladie systémique à risque d'atteinte rénale comme un lupus, une vascularité, une HTA, une dysglobulinémie.

La protéinurie peut aussi apparaître au cours de l'évolution des maladies glomérulaires déjà diagnostiquées, par exemple sur une hématurie et une biopsie antérieure comme le syndrome d'Alport ou la néphropathie à dépôts d'IGA .

L'apparition d'une protéinurie est toujours le signe d'une aggravation de l'atteinte rénale de ces maladies.

La biopsie rénale est indiquée dans presque tous les cas de découverte d'une protéinurie, sauf dans le SN pur de l'enfant entre 1 et 10 ans, ou lorsque le diagnostic est évident comme chez la plus part des patients diabétiques adultes qui développent une néphropathie diabétique après de longues années d'évolution.

Toute protéinurie prolongée représente un danger pour l'avenir de la fonction rénale. L'épuration d'une protéinurie dans le flux tubulaire active des mécanismes de réabsorption de l'albumine qui vont entraîner par une cascade de mécanismes une fibrose rénale et en fin une réduction de la masse néphrotique.

C'est un mécanisme non spécifique de destruction du tissu rénal pour lequel il n'existe pas à ce jour de traitement spécifique: seule la diminution de la protéinurie peut limiter ce phénomène.

Si bien que toute intervention qui tend à diminuer une protéinurie se révèle être une action limitant la dégradation de la fonction rénale. La réduction de la protéinurie est une cible thérapeutique en soi.

7-3 Traitement non spécifique d'une protéinurie [66]:

Il consiste d'abord en la réduction de la pression artérielle. Cependant les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II(Sartans) ont un effet anti protéinurique indépendant de la baisse de la pression artérielle. Ils sont donc indiqués en 1 ère intention(et en l'absence de contre-indications) dans le cas de néphropathies protéinurique.

Les travaux qui ont démontré l'effet anti protéinurique des IEC et Sartans sont issus de la recherche pharmaceutique et intéressent des molécules spécifiques. Ils ne permettent pas d'affirmer que cette propriété est un effet de classe, mais cette hypothèse est très vraisemblable.

7-4 Traitement spécifique d'une protéinurie [66]:

Il dépend de la maladie causale. Il fait appel essentiellement aux corticoïdes, aux immunosuppresseurs dont les différents protocoles ne sont pas développés ici.

8-Hypo albuminémie et Hypo protidémie [4] :

-Hypo protidémie : elle suit lorsque l'apport protéique exogène et la synthèse hépatique (jusqu' à 40g/j) ne proviennent plus à compensées la fuite urinaire . Baisse préférentielle du sérum albumine (diminution albumine sérique).

-Hypo albuminémie < 30g/l : en général, plus la protéinurie est intense, plus l'albumine est faible donc l'hypo albuminémie est secondaire à la fuite urinaire.

9-Electrophorèse et syndrome néphrotique :

L'électrophorèse des protéines urinaire (EPU) permet une étude qualitative de la protéinurie et est très utile pour caractériser l'origine de la protéinurie [68] , mais son utilisation reste réduite surtout en néphrologie [69] .

9-1Electrophorèse sur acétate de cellulose :

Cette méthode a été décrite pour la première fois par CAPPELLETTI et al. en 1979 puis modifiée par HOPWOOD et HARRISON en 1981[70] .

C'est une électrophorèse sur papier d'acétate de cellulose dans laquelle l'échantillon est déposé au milieu d'une bande du papier imbibé de solution tampon, les extrémités de la bande plongent dans deux réservoirs de tampon séparés , puis on fait passer un courant continu [71] . La séparation se fait selon la charge ionique des molécules contenues dans l'échantillon [72] .

9-2Electrophorèse sur gel polyacrylamide (SDS PAGE) :

Electrophorèse en gel polyacrylamide est l'une des méthodes de routine les plus performantes pour séparer les macromolécules la forte charge négative apportée par le SDS masque la charge intrinsèque des protéines ce qui permet de déterminer la masse moléculaire de ces molécules [73] . beaucoup de protéines sont formés de plusieurs chaînes polypeptidiques .

Le traitement par SDS détruit les interactions non covalentes entre ces sous unités au lieu de celle de la protéine intacte, sauf si les sous unités sont unies par ponts disulfures. Toute fois, on ajoute généralement du mercaptoéthanol au gel de SDS PAGE afin de réduire ces ponts disulfures. Le tampon utilisé a un pH généralement ~9 pour les protéines [71] .

10 -Symptômes et signes cliniques :

SN est caractérisée par :

-Hypo protidémie : elle suivait lorsque l'apport protéique exogène et la synthèse hépatique (jusqu' à 40g/j) ne proviennent plus a compensées la fuite urinaire [74] . Baisse préférentielle du sérum albumine (diminution albumine sérique).

- Hypo volémie : elle résulte de la fuite de liquide vers interstitiel .

Elle explique l'absence habituelle de l'hypertension artérielle.

- Œdèmes : ils sont la conséquence de la perturbation de l'équilibre de starling filtration par la baisse de la pression oncotique [75] . .

- Protéinurie : très abondante, toujours > 3g/24h, mais pouvant atteindre des taux de 15 à 20g/24h.

-Hypo albuminémie < 30g/l : en général, plus la protéinurie est intense, plus l'albumine est faible donc l'hypo albuminémie est secondaire à la fuite urinaire.

11- Les données clinico-biologiques:

Il est en généralement aisé chez l'adulte et doit être évoqué dans deux circonstances principales : l'installation progressive ou explosive d'un syndrome œdémateux et la découverte d'une protéinurie abondante lors d'un examen systématique : service militaire, médecine de travail, médecine scolaire [31] .

11-1Aspect clinique [75] :

-L'interrogatoire doit préciser les modalités d'installation et l'ancienneté des œdèmes (quelques jours ou plusieurs semaines), rechercher un ou des facteurs déclenchants ou la prise de certains médicaments (vaccination, piqûres d'insecte, syndrome infectieux récent) .

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

- La prise de poids est constante et permet de chiffrer l'importance de la rétention hydro sodée. En cas d'installation aiguë, le syndrome œdémateux peut être associé à une oligurie.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

11-2 Biologies [31]

11-2-1 Dans les urines :

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

- L'électrophorèse des protéines urinaires permet d'apprécier la sélectivité. Une protéinurie est dite sélective si elle est constituée pour plus de 85% d'albumine.

- L'analyse du sédiment urinaire recherche des cylindres hématiques, évocateurs de l'origine glomérulaire de l'hématurie ; une infection urinaire confirmée par une uroculture.

L'ionogramme urinaire montre une diminution de la natriurèse, associée à une kaliurie adaptée aux apports, témoignant d'un hyper aldostéronisme secondaire .

11-2-2 Dans le sang :

-Il existe une hypo protidémie inférieure à 60g/l, associée à une hypo albuminémie inférieure à 30g/l.

- L'analyse de l'électrophorèse des protéines montre une modification de la répartition des globulines avec une élévation des alpha-2-bêta globulines et du fibrinogène; une diminution des gamma globulines.

-L'hyperlipidémie est fréquente avec une élévation des taux de cholestérol (LDL, VDL, IDL) et des triglycérides. La fraction HDL est habituellement normale.

-L'hypo protidémie est associée à une augmentation de la vitesse de sédimentation en l'absence de tout syndrome inflammatoire associé, une hypocalcémie (par diminution de la fraction liée du calcium aux protéine [31-75] .

-Les concentrations d'urée et de créatinine plasmatiques varient en fonction de l'étiologie du syndrome néphrotique et de l'association à une IRA organique ou fonctionnelle.

12- Étiologies :

La ponction biopsie rénale (PBR) est l'examen clé des néphropathies glomérulaires elle a un intérêt diagnostique, thérapeutique et pronostique [76] [77] .



Figure 15 : Image montrant la réalisation d'une PBR percutanée [78] .

Le syndrome néphrotique est causé par : les glomérulopathies primaires et secondaires, certains médicaments et les infections bactériennes, virales et parasitaires [22] .

Le SN primitif, ou encore appelé SN idiopathique représente les 2/3 de syndrome néphrotique causé par les glomérulopathies primaires qui peuvent être :

12-1 La lésion glomérulaire minime : (LGM) [39]

Elle atteint le plus souvent l'enfant entre 1 et 8 ans, mais elle représente 25% des glomérulopathies primitives de l'adulte. Elle se manifeste volontiers par un SN pur d'installation rapide. La protéinurie est sélective.

Une hématurie microscopique existe dans environ 1/3 des cas. Le taux du complément sérique est le plus souvent normal. Il existe des antécédents allergiques dans la moitié des cas: asthme, eczéma, rhume des foins, associés à une élévation des IGE.

L'histologie montre soit des glomérules normaux en microscopie optique, sans prolifération, ni dépôts, ni modification de la MBG, soit des lésions minimales: hyper cellularité mésangiale modérée et/ou sclérose glomérulaire sur moins de 15% des glomérules, et sans atrophie tubulaire associée.

L'immunofluorescence ne montre souvent aucune fixation, mais on peut observer des dépôts inter capillaires d'IGM. L'examen en microscopie électronique, qui n'est pas effectué en pratique courante, montre un effacement des pédicelles des podocytes



Figure 16 : LGM au microscope électronique. La MBG est normale avec des effacement des pieds podocytaires [79]

12-2 La glomérulonéphrite extra membraneuse : (GEM) [66]

Elle atteint indifféremment les deux sexes. C'est la cause la plus fréquente de SN de l'adulte. C'est une GNC définie par la présence de dépôts granuleux (non linéaires) d'IGG détectés par immunofluorescence sur la face externe de la MBG, des dépôts de C3 leurs sont souvent associés.

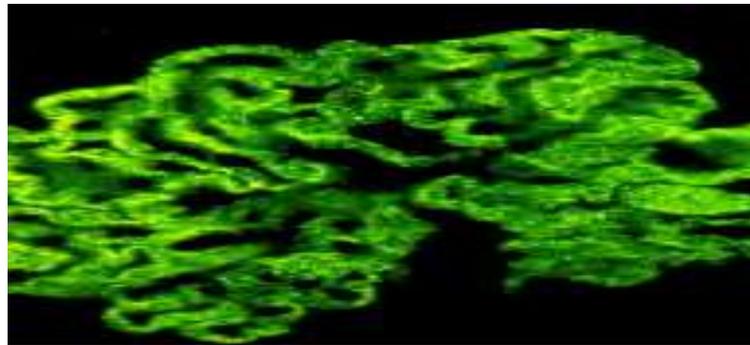


Figure 17 :GEM II dépôts granuleux d'IGG [80].

Sa manifestation initiale est, dans environ 80% des cas, un syndrome néphrotique avec œdèmes et protéinurie souvent massive (supérieure ou égale à 10g/24h) et dans 20% des cas à une protéinurie modérée sans syndrome néphrotique. D'autres signes initiaux, associés à une protéinurie sont: l'hématurie microscopique dans environ 30% des cas mais il n'y a jamais d'hématurie macroscopique- l'HTA dans 30 à 50% des cas- l'IR modérée (créatinine entre 130 et 200 $\mu\text{mol/l}$) dans 5 à 20% des cas.

La majorité des GEM sont idiopathiques. Une association pathologique est observée dans 15 à 30% des cas:

-infections: hépatite B, syphilis, filariose-cancer bronchique, rénal, mammaire-lupus érythémateux disséminé.

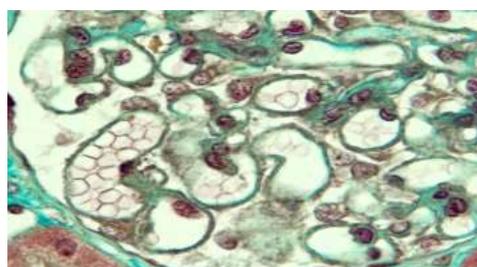


Figure 18 :Lésion de GEM stade I(trichrome de Masson) [80]



Figure 19 :Petits dépôts denses extra –membraneux au cours d'une GEM stade 1 [79]

Elle se voit dans Le traitement symptomatique est celui de tous les syndromes néphrotiques, associant essentiellement une thérapeutique diurétique, traitement antihypertenseurs, le traitement ou la prévention des thromboses Le traitement étiopathogénique des formes idiopathiques reste très débattu; il fait appel à l'utilisation des corticoïdes ou des immunosuppresseurs seuls ou en association .

Le traitement des formes secondaires repose sur le traitement de la cause.

12-3 La hyalinose segmentaire et focale :(HSF) [81] [66]

C'est une GNC fréquente, touchant l'enfant et l'adulte. Elle est définie par la présence d'une lésion hyaline et scléreuse des glomérules atteignant une partie du glomérule (segmentaire) et un certain pourcentage des glomérules focales 10 à 15% des cas de syndrome néphrotique idiopathique chez l'enfant et l'adulte. Les hommes sont le plus souvent plus atteints que les femmes.

Le signe majeur de la HSF est le SN, présent dans au moins 50% des cas. Parfois, elle peut être révélée par une protéinurie sans syndrome néphrotique, la protéinurie est non sélective, l'albumine en représentant 60 à 70%, une hématurie microscopique est retrouvée dans 50% des cas. L'HTA est un mode fréquent de révélation, puisqu'elle est présente dans 50% des cas. L'IR est présente dès le premier examen chez environ 25% des parties .



Figure 20 ; hyalinose segmentaire péri hilare [80] .

La HSF peut:

- être idiopathique: représente environ 15% des GNC.
- compliquer une néphrose lipoïdique, initialement sans lésions glomérulaires décelables.
- être associée, ou être une conséquence de diverses maladies rénales: reflux vésico-rénal; néphrectomie unilatérale; comme élément lésionnel des néphropathies chroniques ayant évoluées vers l'IRT, quelque soit la structure initialement affectée; héroïnomanie; infection par le VIH(SIDA).

Le traitement corticoïde doit être entrepris en cas de syndrome néphrotique selon les modalités identiques à celles de la néphrose lipoïdique. Le contrôle de l'HTA est essentiel pour ralentir ou prévenir la détérioration de la fonction rénale. Après transplantation rénale, la HSF peut récidiver sur le greffon.

12-4 Glomérulonéphrite à dépôt mésangiaux d'IGA [80] :

La présentation clinique est celle d'un SN impur avec une hématurie macroscopique fréquemment associé à un épisode d'infection du tractus respiratoire ou gastro – intestinale .

Comme son nom suppose , l'étude en immunofluorescence est l'étape indispensable au diagnostique de glomérulonéphrite à dépôt mésangiaux d'IGA.

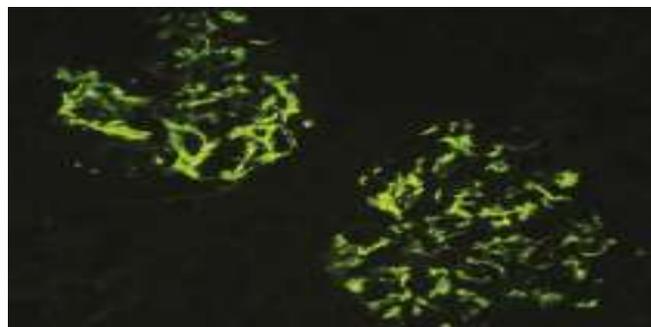


Figure 21: Etude en IF montrant des dépôts mésangiaux d'IGA [80]

12-5 La glomérulonéphrite memrano- proliférative (GNMP) [80] .[82] [80] :

Le syndrome néphrotique est impur avec une hématurie et une insuffisance rénale progressive

Les GNMP se caractérisent par l'association d'une prolifération mésangiale ,d'un aspect en double contour et de dépôt .

Tous les glomérules sont atteints .Trois types se distinguent : Les GNMP type1 ou à dépôt sous –endothéliaux – Les GNMP type 2 ou à dépôt denses –Les GNMP type 3 ou à dépôt sous – endothéliaux – GNMP à dépôt isolés de C3.

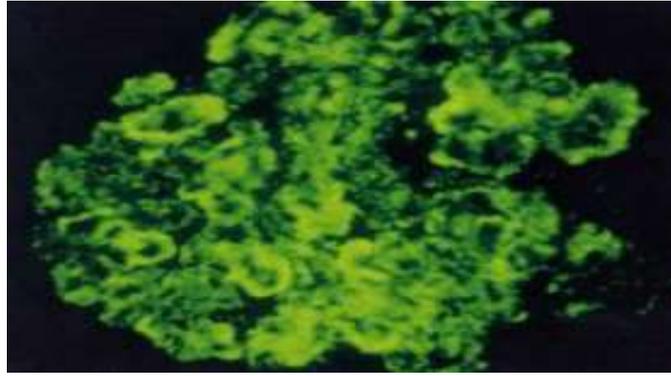


Figure 22 :GNMP de type I [82]

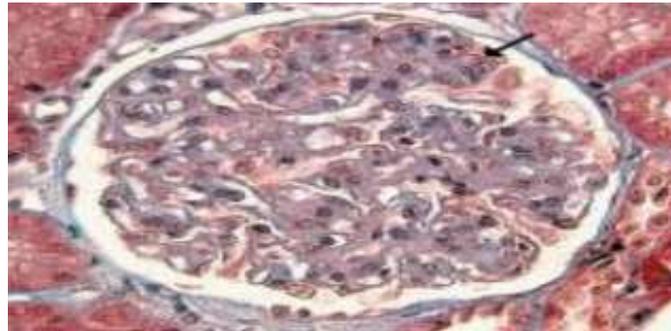


Figure 23 :GNMP type 1 (trichome de Masson) [82]

Dans le cas du SN secondaire causé par les glomérulopathies secondaires, le diabète est la principal cause mais aussi :

12-6 Amylose [66] :

L'infiltration du parenchyme rénal, surtout des glomérules, par la substance amyloïde AA ou AL est une cause de néphropathie chronique avec syndrome néphrotique. La fréquence de la néphropathie amyloïde de type AA décroît dans les pays développés, parallèlement à celle de la tuberculose pulmonaire qui en était la cause principale.

La fréquence de l'amylose AL est probablement inchangée. Une IR complice le cours des amyloses systémiques AA ou AL dans 50 à 60% des cas.

Le signe révélateur de la maladie est un syndrome néphrotique chez 75% des patients environ, une protéinurie sans syndrome néphrotique dans 25% des cas.

L'IR est présente d'emblée dans plus de 50% des cas. L'association à une hématurie ou une HTA est rare. Un trait particulier de l'amylose est la conservation de la taille des reins, qui sont parfois même agrandis, même en cas d'IRC sévère. Dans la majorité des cas, la PBR est indiquée .

L'évolution se fait inexorablement vers l'IRT avec une durée d'évolution extrêmement variable d'un sujet à l'autre, allant de quelques mois à plus de 10 ans. Il n'y a pas de traitement de l'amylose rénale constituée.

En cas d'amylose secondaire AA, la guérison ou l'amélioration de la maladie sous-jacente peut ralentir sinon stabiliser l'évolution de la néphropathie.

Le traitement de l'amylose AL se résume à celui du myélome, de la maladie de Waldenström ou de la gammopathie sous-jacente. Une prévention efficace existe pour l'amylose secondaire à la fièvre périodique méditerranéenne avec la colchicine.

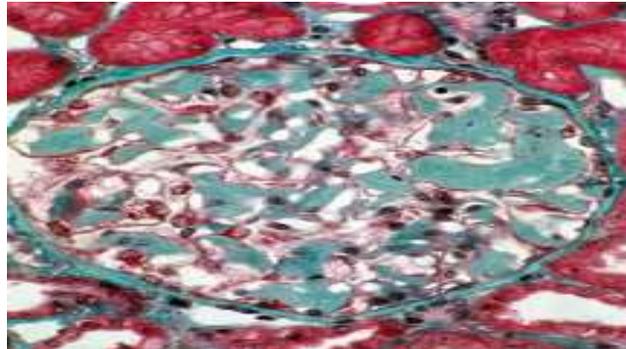


Figure 24 :Substance amyloïde dans le mésangium (trichome de Masson) [83]

12-7 La néphropathie diabétique [66] :

-Les diabètes de types I et II peuvent générer une néphropathie diabétique de présentation identique dans les deux formes. Le premier stade est une micro albuminurie, puis une protéinurie nette qui dévient néphrotique avant évolution vers l'IRT.

- La biopsie rénale n'est pas nécessaire, sauf en cas de doute diagnostique.

Cette néphropathie atteint 30 à 40% des diabétiques au cours du diabète de types I et II. Dans le cas du diabète de type I, son pic d'apparition se situe entre 5 et 20 ans d'évolution du diabète. Avant ou après cette période, l'apparition d'une néphropathie chez un diabétique de type I est rare: une autre cause de néphropathie doit être envisagée.

A l'inverse, dans le diabète de type II, l'incidence augmente avec le temps dès 5 ans d'évolution et une néphropathie diabétique peut se voir après 20 ans d'évolution du diabète. Une prédisposition génétique est vraisemblable mais cette néphropathie touche principalement et plus rapidement les patients mal équilibrés et au diabète plus anciens.

Aucun traitement spécifique ne permet d'éliminer les dépôts ou de prévenir l'apparition de la néphropathie diabétique, mais la prévention ou le recul de l'échéance font appel:

- Avant le stade de la micro albuminurie, au contrôle le plus strict de la glycémie et de la pression artérielle, au sevrage tabagique (utile à tous les stades de néphropathie).

-Au stade de la micro albuminurie, la prescription d'un IEC chez un diabétique de type I ou d'un Sartan chez un diabétique de type II, même en cas de pression artérielle normale .

13- Complications :

13-1 Les infections [39] :

Elles sont favorisées par: la baisse des IGG, les troubles de l'immunité à médiation cellulaire avec réduction du nombre total des lymphocytes T la diminution de la diapédèse leucocytaire, la malnutrition .

Classiquement, il s'agit d'infections à pneumocoques, mais aussi à streptocoques. Elles peuvent être responsables d'infections urinaires, cutanées, de pneumopathies, septicémies, méningites et péritonites.

13-2 Les complications thromboemboliques [39] :

Elles sont rares mais graves. Elles sont favorisées d'une part par une éventuelle hypo volémie avec hémococoncentration, et d'autres parts par les troubles de la coagulation présents dans les SN intenses et aboutissant à un état d'hypercoagulabilité. Les anomalies les plus courantes sont les suivantes:

- Une hyper plaquettose, associée à une hyper agréabilité plaquettaire.
- Une augmentation du fibrinogène (I) et des facteurs V, VII et VIII.
- Un déficit en antithrombine III.
- Des altérations de la fibrinolyse: baisse du plasminogène, augmentation de l'alpha-2 anti plasmine, le plus puissant inhibiteur de la plasmine; déficits fonctionnels en protéines C et S malgré l'élévation de leurs taux sériques (agents anticoagulants et fibrinolytiques).

Ces complications sont plus fréquentes dans certaines étiologies comme la GEM.

Elles se manifestent par des thromboses veineuses des membres ou des veines rénales, de la veine cave ou de l'artère pulmonaire, des sinus cérébraux, ou des thromboses artérielles(mésentériques, cérébrales, périphériques).

Très rarement, des troubles de la coagulation ont été décrits dans le SN. Ils peuvent être dus à des déficits en facteur IX. La baisse des facteurs XII et XI est asymptomatique.

13-3 Les troubles hydro-électriques [39] :

On peut observer des états de surcharge volumique avec HTA et signes d'insuffisance cardiaque.

Des états d'hypo volémie aiguë peuvent également survenir, en particulier chez l'enfant, favorisés par un traitement diurétique, une diarrhée, un état septique. On peut observer une tachycardie, une hypotension artérielle ou un collapsus. Une hyponatrémie peut être rencontrée, due à une rétention d'eau secondaire à la libération d'ADH sous l'effet d'une hypo volémie.

Elle est responsable d'une hyperhydratation cellulaire entraînant céphalées et convulsions.

Une IR peut être présente [39] :

Tous les mécanismes de baisse de la filtration glomérulaire peuvent être impliqués :

Une IR fonctionnelle par hypo perfusion rénale liée à une hypo volémie-une progression rapide des lésions glomérulaires avec une prolifération extra capillaire - une thrombose des veines rénales, une cause toxique: antibiotiques, AINS. Certains auteurs ont évoqué l'existence d'un œdème interstitiel.

13-4 Complications métaboliques et malnutrition [39] :

- La perte protéique peut être responsable de troubles de la croissance chez l'enfant.
- La fuite urinaire de vitamine D est un facteur de rachitisme ou d'ostéomalacie. Une baisse du calcium ionisé est responsable d'un hyper para thyroïdisme secondaire.
- Des déficits en métaux peuvent survenir, par perte de protéines transporteuses: un déficit en transferrine avec anémie hypochrome microcytaire, résistante au traitement martial, un déficit en zinc-binding-protein avec asthénie et troubles de la cicatrisation; un déficit en ceruloplasmine.

13-5 Les crises néphrotiques [39] :

Ce sont des épisodes douloureux abdominaux, parfois fébriles, dont la pathogénie est discutée: œdèmes viscéraux ou thromboses veineuses...

14-Evolution [84] :

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

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

Des cortico-résistances : persistance des données cliniques et/ou biologiques définissant le syndrome néphrotique après 3 à 4 mois de traitement. La PBR s'avère indispensable pour un traitement à visée spécifique chez l'enfant.

Des rechutes : reprise de la symptomatologie dans la première année après l'arrêt de la corticothérapie.

La rechute est dite fréquente lorsqu'il y a deux rechutes en 6 mois ou 4 rechutes en 12 mois.

Des décès : Certains cas de décès ont été observés au cours du syndrome néphrotique dans son évolution, ceux-ci étant liés soit aux complications des différents traitements.

Soit aux complications du syndrome néphrotique lui-même, soit à des thérapies engagées mais sans succès.

14- 1-LGM [85]:

L'efficacité réelle du traitement doit être jugée en tenant compte de l'histoire naturelle de la maladie. Historiquement, les patients avec une LGM avaient un risque élevé de décès par infections et moins souvent par maladie thromboembolique. La rémission spontanée est atteinte en quelques mois chez l'adulte dans 5-10% des cas.

En plus beaucoup de patients peuvent se mettre en rémission spontanée après une période prolongée.

En ce qui concerne la réponse au traitement: Le pronostic des malades traités est favorable avec une grande majorité des malades qui atteignent la rémission complète. Le facteur pronostic le plus important semble être la réponse initiale à corticothérapie.

A peu près 50-75% des adultes cortico-répondeurs vont avoir une rechute. Les rechutes fréquentes s'observent dans 10-25%. La cortico-dépendance s'observe dans 20-30%. La plupart des rechutes s'observe en moins d'un an après le début de la dégression de la corticothérapie.

L'IRA peut parfois apparaître dans la LGM. La plupart des malades retrouvent leur fonction rénale de base même après plusieurs rechutes.

L'IRCT est rare, elle est l'apanage des formes cortico-résistantes.

Dans les cas de cortico-résistance, de rechutes fréquentes et d'installation progressive de l'IR, les biopsies rénales tardives montrent en fait des lésions d'HSF.

14- 2 GNEM:

La survie rénale est de l'ordre de 90 % à 5 ans et 65 % à 10 ans. L'évaluation précise du potentiel évolutif de la maladie doit permettre au stade initial et au cours de l'évolution d'apprécier la nécessité de débiter un traitement (évaluation du rapport bénéfice/risque) [86].

14- 3 GNMP:

Le pronostic des GNMP est en règle défavorable puisque 50% des patients, enfants et adultes, présentant un syndrome néphrotique évoluent vers l'insuffisance rénale terminale en 10 ans. Au bout de 20 ans, 80% des patients atteignent le stade d'insuffisance rénale terminale.

Cependant, dans 10 à 15 % des cas, une rémission complète et durable est observée. La présence d'une protéinurie de niveau néphrotique, d'une hypertension artérielle, de lésions interstitielles sévères, d'une prolifération extra capillaire, ainsi que les formes lobulaires constituent des facteurs prédictifs d'évolution vers l'insuffisance rénale terminale [87].

En leur absence, la survie rénale à 10 ans des GNMP de type I est de 85%.

Les GNMP de type II sont généralement considérées comme plus agressives que les GNMP de type I, évoluant vers l'insuffisance rénale terminale dans un délai de 5 à 12 ans [88]. Cependant, il est important de noter que le traitement étiologique de certaines formes secondaires, comme l'éradication d'un foyer infectieux bactérien, peut s'accompagner d'une rémission clinique et histologique.

14-4 HSF [89]:

Les facteurs de mauvais pronostic sont:

- Protéinurie initiale abondante: une protéinurie néphrotique supérieure à 3 g/24 h est associée à une mauvaise évolution avec 50 % des patients atteignant l'insuffisance rénale terminale sur 6 à 8 ans. Une protéinurie encore plus abondante supérieure à 10 g/24 h évolue vers l'insuffisance rénale terminale en 3 ans chez la majorité des patients.

- Insuffisance rénale initiale : l'évolution est également plus sévère chez les patients ayant une créatinine plasmatique élevée.

- Fibrose interstitielle importante ou est de très mauvais pronostic (dans ce dernier cas l'insuffisance rénale terminale survient en 12 à 18 mois).

- La race noire: pronostic plus péjoratif.

- Inversement, l'obtention d'une rémission sous traitement est un facteur de bon pronostic puisque chez des patients initialement néphrotiques moins de 15 % de ceux ayant à un moment donné une rémission complète progressent vers l'insuffisance rénale terminale.

14-5 Amylose:

La surveillance régulière des paramètres de l'inflammation, protéine C réactive et surtout SAA sérique est indispensable, le contrôle de la maladie inflammatoire sous jacente constituant un enjeu capital.

En effet, chez les patients avec des concentrations sériques de SAA >155 mg/l, les dépôts amyloïdes progressent et le risque de décès est 18 fois plus élevé comparé aux patients chez lesquels les taux de SAA sont inférieurs à 10 mg/l, dont les dépôts régressent dans 60% des cas [90].

L'âge et l'existence d'une insuffisance rénale au diagnostic, à fortiori terminale, sont des facteurs réduisant significativement la survie des patients [91, 92,93].

Le pronostic de l'amylose AL dépend de la sévérité du myélome multiple et de sa réponse à la chimiothérapie.

14-6 Néphropathie diabétique:

La néphropathie diabétique progresse rapidement malgré un traitement optimal : la vitesse moyenne de décroissance du DFG est d'environ 5 ml/min/an chez les patients diabétiques de type 2 [94, 95]. Ce chiffre est très variable d'un individu à l'autre.

Cette variation dépend du débit de la protéinurie, de la PA systolique, de la fonction rénale au moment du diagnostic, du taux d'hémoglobine, de la qualité de l'équilibre glycémique, de l'existence d'un tabagisme actif et de l'âge.

Toutes ces variables sont des facteurs pronostiques indépendants [95]. Le dépistage de la micro albuminurie est très important, car il permet grâce à un arsenal thérapeutique de plus en plus important de retarder cette évolution.

Pour les patients diabétiques de type 1, les facteurs pronostiques sont la présence d'une albuminurie abondante, le sexe masculin, l'augmentation de la PA et le déséquilibre glycémique. Le traitement antihypertenseur et l'inhibition du système rénine-angiotensine permettent de ralentir l'évolution de la néphropathie en retardant l'apparition de la protéinurie. Le temps moyen entre l'apparition de la protéinurie et l'insuffisance rénale terminale est de 14 ans.

14-7 Néphropathie lupique:

Elle était de 44 % dans les années 60, 67% dans les années 70, et 82% dans les années 80 [96]. Actuellement le pronostic vital est bien meilleur. Les données européennes (issues de l'étude Euro lupus) et les données du National Institute of Health retrouvent respectivement, des survies de patients à 5 ans et 10 ans identiques supérieures à 95 %.

Le pronostic rénal est en revanche moins bon, avec près de 20 % des patients en insuffisance rénale chronique terminale aux Etats-Unis 10 ans après le diagnostic.

En Europe, des données plus récentes retrouvent seulement 5 % des patients ayant évolué vers l'insuffisance rénale chronique terminale 6 ans après le diagnostic [97, 98].

Une rémission est obtenue dans 50 à 80 % des cas dans les études récentes. En revanche, une nouvelle poussée (ou récurrence) est très souvent observée, dans plus de 30 % des cas en moyenne, et souvent sous traitement immunosuppresseur [97].

La médiane de survenue de ces récurrences est à 3 ans chez les patients ayant eu une réponse complète, et à 18 mois chez ceux avec une réponse partielle initiale [99]. Ce sont ces patients qui sont le plus à risque d'évolution vers l'insuffisance rénale chronique terminale .

15 Traitement :**But :**

Réduire les œdèmes et les syndromes biologiques. Eviter des complications

15-1 Traitement symptomatique [66] :

- La restriction sodée est prescrite tant que les œdèmes persistent et pendant une corticothérapie.
- La restriction hydrique est indiquée en cas d'œdèmes associés à une hyponatrémie.
- Le régime alimentaire est normo calorique, sans enrichissement en protides dont l'apport doit être normal ou diminué en cas d'habitude excessive.
- Les diurétiques de l'anse (Furosémide) sont efficaces malgré une résistance.
- Leur prescription à doses répétées et fractionnées, éventuellement associée à l'amiloride, permet de raccourcir ou de contrôler le syndrome œdémateux.
- La prévention des accidents thromboemboliques est adaptée au risque qui est proportionnel à la sévérité du SN faisant appel aux antiagrégants plaquettaires, l'héparine .
- L'hyperlipidémie est peu sensible au régime , dans les formes chroniques, les inhibiteurs de HMG COA sont prescrits pour baisser le LDL-cholestérol.

15-1-1 Traitement du trouble lipidique :

Compte tenu du risque cardiovasculaire accru en cas de protéinurie néphrotique persistante, particulièrement en présence de facteurs de risque supplémentaires, les statines sont de plus en plus utilisées même si des études randomisées font défaut [100].Le traitement de la maladie sous-jacente reste néanmoins prioritaire.

Par conséquent, chez les patients jeunes avec un faible profil de risque cardiovasculaire et des maladies sous-jacentes .

Pouvant être influencées favorablement (par ex. glomérulopathie à lésions glomérulaires minimes), il est possible de renoncer à un traitement par statine.

15-1-2 Prévention et traitement des complications infectieuses :

Médecins comme patients devraient être conscients du risque infectieux accru [100]. Une antibiothérapie prophylactique n'est pas indiquée .

Contrairement à une vaccination antigrippale et antipneumococcique [101, 102].

Si des médicaments immunosuppresseurs sont administrés en cas de maladies glomérulaires primaires, il convient de vérifier, en fonction de la substance, si des mesures prophylactiques doivent être prises (cyclophosphamide: prévention de la pneumonie à *Pneumocystis jiroveci*; corticostéroïdes: suspensions locales contre le muguet).

15-1-3 Métabolisme osseux :

Conformément aux recommandations générales, il convient d'initier une supplémentation en cas de carence en 25OH vitamine D.

En cas de traitement corticoïde, une prophylaxie avec supplémentation de vitamine D de l'ordre de 800 UI par jour est indiquée.

Si le patient est à même d'assurer des apports alimentaires en calcium suffisants, une Supplémentation calcique ne devrait pas être systématique [102].

15-2 Traitement spécifique:

Le traitement corticoïde est administré de la façon suivante : encore que les schémas varient selon les auteurs [103].

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

Autres traitements: Ils doivent être envisagés après histologie rénale et bilan hospitalier.

-Chlorambucil :Chloraminophène dragée à 2 mg à la dose de 0,1à 0,2 mg/kg pendant 3 mois à un an.

-Cyclophosphamide (comprimé à 50 mg, ampoules à 100 mg: Endoxan) est employée également à des doses et des temps variables.

-Azathioprine (Imurel comprimé à 50 mg), il est donné à la dose de 2 à 3 mg/kg pendant un à 6 mois.

- Ciclosporine à 4 à 6 mg/kg/j pendant 8 à 10 semaines.

15-2-1 LGM:

Un traitement curatif doit être envisagé après avoir éliminé une cause secondaire au syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimes.

Le traitement initial repose sur une corticothérapie (prednisone) à la dose de 1 mg/kg par jour sans dépasser 80 mg/j [104, 105]. La durée du traitement initial conditionne le risque de rechute, elle est définie comme suit :

Dans le cas de rémission complète rapide, la posologie de prednisone est maintenue sans modification pendant 3 semaines supplémentaires. Puis une décroissance progressive est organisée .

Dans les autres cas (rémission incomplète ou pas de rémission), le traitement initial est poursuivi sans modifier la posologie de prednisone pendant 12 semaines .

La rechute répond le plus souvent favorablement à une seconde cure de corticothérapie selon les mêmes modalités que le traitement initial .

En cas de cortico dépendance à haut seuil, deux possibilités thérapeutiques peuvent être envisagées .

La ciclosporine , à la dose de 4 mg/kg/j (en deux prises matin et soir, à 12 heures d'intervalle), en association avec 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 [106-107] .

Le cyclophosphamide par voie orale, à la dose de 2 mg/kg/j, en association avec de faibles doses de corticoïdes, pour une durée de 8 à 12 semaines [108].

15-2-2GEM:

Le traitement symptomatique peut comprendre anticoagulant en cas de syndrome néphrotique, inhibiteur de l'enzyme de conversion [109-110], antagoniste de l'angiotensine II [111], et statines [112].

Le traitement immunosuppresseur doit être réservé aux patients à fort risque évolutif. Le traitement corticoïde seul n'a pas d'indication. Le traitement doit comprendre une association simultanée ou le plus souvent en alternance de corticoïdes et agent alkylant pour une durée minimale de 6 mois [113].

L'association corticoïdes-mycophénolate mofétil et le traitement par analogue de synthèse de l'adrenocorticotrophie hormone pourraient avoir la même efficacité [114,115,116].

La ciclosporine et le tacrolimus ont également fait la preuve d'une réduction de protéinurie avec un haut risque de rechute à leur arrêt [117,118,119].

Le traitement par corticoïdes-agent alkylant est le seul à avoir démontré une amélioration de la progression de l'insuffisance rénale chez les patients ayant déjà une atteinte de la fonction rénale au moment du traitement. Le rituximab prend de plus en plus de place comme traitement de 1ère intention de la GNEM idiopathique.

15-2-3 GNMP [120] :

Le traitement des GNMP est loin d'être parfaitement codifié. L'analyse des résultats thérapeutiques publiés s'avère difficile pour plusieurs raisons:

Il s'agit le plus souvent d'études rétrospectives non contrôlées, comprenant principalement des GNMP de type I dont les critères d'évaluation, les durées de traitement et de suivi diffèrent.

Parmi les différentes approches thérapeutiques réalisées (anticoagulants, antiagrégants, anti-inflammatoires non stéroïdiens, corticoïdes, cyclophosphamide), seule la corticothérapie chez l'enfant et les antiagrégants plaquettaire chez l'adulte ont une efficacité démontrée par des études prospectives, contrôlées et randomisées.

L'utilisation de ces traitements est principalement réservée aux formes idiopathiques de GNMP, en cas de facteurs de mauvais pronostic (protéinurie supérieure à 3g/j, présence d'une insuffisance rénale, importantes lésions interstitielles...).

15-2-4 HSF:

Un traitement curatif doit être envisagé après avoir éliminé une cause secondaire. Le traitement initial repose sur la corticothérapie (prednisone) à la dose de 1 mg/kg/j sans dépasser 80 mg pendant 12 à 16 semaines.

Les patients dont le syndrome néphrotique persiste après 12 à 16 semaines de corticothérapie doivent être considérés comme en échec de traitement (cortico résistance) et la corticothérapie doit être interrompue.

Pour le traitement des rechutes de syndrome néphrotique chez les patients initialement cortico sensibles, une seconde cure de corticoïdes peut être envisagée en l'absence d'effets secondaires ou de contre-indication.

Dans cette dernière situation, le traitement de première intention de la HSF repose sur la ciclosporine à la dose de 4 mg/kg/j, en deux prises, avec surveillance des taux sanguins de ciclosporine (taux résiduel compris entre 100 et 150 ng/ml en phase néphrotique et maintenu entre 50 et 100 ng/ml en phase de rémission) [107].

Ce traitement doit être évité chez les patients présentant une altération de la fonction rénale .

Le tacrolimus a été utilisé dans une étude, chez six patients en première intention, et a permis des réductions significatives de la protéinurie (de l'ordre de 75 %) sans pour autant obtenir des rémissions complètes [121].

15-2-5 Néphropathie lupique:

Le traitement d'attaque le plus efficace de la glomérulonéphrite lupique active est le cyclophosphamide associé aux corticoïdes à fortes doses [122, 123].

En cas de non-utilisation possible ou d'utilisation non souhaitée du cyclophosphamide (dose cumulée trop importante, contre-indication, souhait de préserver la fertilité) .

Un traitement par mycophénolate mofétil est proposé [124]. Concernant le traitement d'entretien, le mycophénolate mofétil est le traitement de choix, l'Azathioprine étant une alternative possible [125, 126].

La durée minimale communément admise du traitement d'entretien est de 3 ans [127, 128].

15-2-6 L'amylose:

Dans les amyloses AA la normalisation du taux de SAA par le traitement de la pathologie en cause, lorsqu'il peut être obtenu, entraîne une régression ou une stabilisation de l'amylose dans la majorité des cas, avec amélioration de la fonction rénale et réduction du débit de protéinurie.

L'éradication chirurgicale des foyers infectieux chroniques peut s'avérer utile dans les amyloses AA compliquant les ostéomyélites et les bronchectasies.

Les immunosuppresseurs et les agents anti-TNF apparaissent particulièrement intéressants dans les amyloses AA compliquant un rhumatisme inflammatoire chronique.

Outre leur effet anti-inflammatoire, les anti-TNF pourraient agir en réduisant l'expression des récepteurs des produits de glycation avancée interagissant avec les fibrilles amyloïdes AA [129].

L'anakinra, antagoniste du récepteur de l'IL-1, est également efficace dans le traitement de certains syndromes auto-inflammatoires, et limite le risque de développement d'une amylose AA en réduisant les concentrations sériques de SAA [130].

L'éprodisate est un analogue des glycosaminoglycanes inhibant théoriquement l'interaction des fibrilles amyloïdes (quelque soit leur nature) avec les glycosaminoglycanes et donc susceptible de freiner la formation des dépôts amyloïdes et d'accélérer leur catabolisme tissulaire en les déstabilisant. Dans un essai randomisé contrôlé portant sur 183 patients avec une néphropathie amyloïde AA .

L'éprodisate a diminué de 42% le risque d'aggravation de la fonction rénale et de décès à 2 ans, indépendamment de la fonction rénale initiale et des concentrations sériques de SAA, avec un profil de tolérance excellent [131]. L'intérêt réel de cette molécule reste cependant à confirmer.

Pour l'amylose AL, le traitement pourrait faire appel à une chimiothérapie associant un agent alkylant et des corticoïdes.

En revanche, lorsqu'il existe une maladie rénale isolée avec une insuffisance rénale déjà évoluée, une chimiothérapie est probablement moins utile [132].

15-2-7 Néphropathie diabétique:

L'utilisation d'antagonistes du système rénine angiotensine(SRA) associés aux autres traitements antihypertenseurs [133,134,135], les mesures diététiques, les traitements hypoglycémisants [136, 137] et la prévention des autres facteurs de risque cardiovasculaire (tabac, dyslipidémie et obésité) [138] permettent de retarder l'évolution vers l'insuffisance rénale, mais aussi de réduire la mortalité radio vasculaire.

ALGORITHME DECISIONNEL :

Syndrome néphrotique de l'adulte :



Le syndrome néphrotique est un ensemble de signes biologiques et éventuellement cliniques secondaires à une protéinurie suffisamment abondante pour entraîner des perturbations plasmatiques . Le syndrome néphrotique est défini par une protéinurie abondante ($\geq 3,5$ g/24h) associée à une protidémie et à une albuminurie abaissée (< 60 et < 30 g/l respectivement) et pouvant associer : des œdèmes, une hyperlipidémie portant sur le cholestérol et les triglycérides

SN pur
 Un SN est dit pur si l'anomalie est constituée par la seule protéinurie massive et les signes indicateurs sont :
 - Absence d'hypertension artérielle.
 - Absence d'insuffisance rénale.
 - Absence d'hématurie microscopique.
 -Protéinurie sélective .

SN impur
 Un SN est dit impur s'il est associé à un ou signes précédents. Un SN impur traduit une lésion morphologique analysable en microscopie optique et la présence d'hématurie et leucocyturie, peut traduire un processus inflammatoire au sein du glomérule

SN primitif
 1 LGM
 2 GEM
 3 GNMP
 4 HSF

SN secondaire
 1 Néphropathie lupique
 2 L'amylose
 3 Néphropathie diabétique

PBR :

Indication	contre indication	incident	accident
Insuffisance rénale aiguë ou Hématurie Protéinurie sévère Syndrome néphrotique Maladies systémiques Avec atteinte rénale Contrôle du greffon	Coagulation HTA sévère, non contrôlée Atrophie rénale Malformation rénale et hydronéphrose Insuffisance rénale chronique avancé avec reins de petites tailles Infection urinaire non traitée Insuffisance respiratoire sévère	échec : la biopsie peut être blanche ou on interprétable hématurie : microscopique quasi constante , parfois macroscopique en règle transitoire s'estompant dans les 12 premiers heures. Douleurs lombaires sourdes : fréquente traduisant un hématome sous capsulaire peu abondant constant en échographie.	hématurie macroscopique : c'est la complication la plus fréquente ;la plus souvent elle justifie seulement une surveillance médicale et d'une prescription de boissons en abondance ou d'une perfusion IV a fin d'éviter un caillottage dans les voies excrétrices - Hématurie abondante impose l'artériographie qui pourra être le premier temps de l'emobilisation sélective. Fistule arterio-veineuse : la majorité sont symptomatiques et Evoluent favorablement ; parfois elles se traduisent par une hématurie macroscopique avec souffle abdominal ou lombaire .

Conclusion

Conclusion

Les reins sont des organes nobles, leur rôle principale est de filtrer le sang et d'éliminer les déchets, une perturbation de cette fonction peut provoquer des maladies très grave, parmi lesquelles: le syndrome néphrotique .

Le syndrome néphrotique est le syndrome glomérulaire le plus fréquent; c'est une entité clinico biologique caractérisé par une protéinurie $>3-3,5$ g/j, une hypo protidémie, une hypo albuminémie, des œdèmes et une hyperlipidémie.

Sur le plan étiologique, l'origine primitive du syndrome néphrotique est la plus fréquente dominée par la glomérulonéphrite membraneuse, la glomérulosclérose segmentaire et focale et la glomérulopathie à lésions glomérulaires minimes. Les principaux déclencheurs d'un syndrome néphrotique secondaire incluent, le lupus érythémateux systémique, l'amylose et le diabète sucré.

Malgré les diverses causes du syndrome néphrotique, le dénominateur commun est la perte urinaire massive de protéines entraînant un risque accru de maladie cardiovasculaire, de thrombose vasculaire, d'anasarque, d'infection, de déplétion nutritionnelle et de lésions rénales progressives

Le traitement vise à réduire la protéinurie afin de prévenir les lésions rénales progressives et de réduire les complications associées. La prise en charge pharmacologique et diététique du syndrome néphrotique est complémentaire, l'IEC étant utilisé seul ou en association avec la spironolactone, la statine et une restriction protéique modérée (de préférence avec des protéines végétales ou de soya) pour réduire la protéinurie et hyperlipidémie, en attendant l'immunosuppression pour contrôler la cause sous-jacente.

Résumé

ملخص

تعد المتلازمة الكلوية أكثر اعتلال الكلية الكبيبي شيوعًا في إفريقيا مقارنة بأوروبا ، وهي تحتل المرتبة الثانية بين أمراض الكلى بعد التهابات المسالك البولية.

تتطلب SN للبالغين دائمًا خزعة الكلى من أجل التشخيص المسببات للأمراض بصرف النظر عن الحالات النادرة مثل مرض السكري. الأسباب الرئيسية هي: SN في LGM ؛ جوهرة؛ اعتلال الكلية لمرض السكري مع مرض السكري أو Kimmestiel- Wilson glomerulosclerosis ؛ HSF. الداء النشواني..

يرتبط بزيادة نفاذية الكبيبات التي تسبب العديد من المضاعفات ، وتتميز بنقص بروتينات الدم ونقص ألبومين الدم وفرط غلوبولين الدم ألفا 2.

الهدف من دراستنا هو تحديد الملامح الوبائية للأشخاص المصابين، وتحديد المسببات المختلفة، وتقييم العلاجات وتطوراتها.

يعتمد التشخيص العام للمتلازمة الكلوية على المراجعة العامة للمريض والمرض الأساسي. يؤثر وجود المضاعفات المذكورة وعلاجها أيضًا على التشخيص. إن الإنذار الكلوي مشروط بعوامل غير قابلة للتعديل مثل مرض الكلى المسبب ، والفشل الكلوي الموجود مسبقًا ، والعمر ومدى التلف الخلالي أو التليف في خزعة الكلى. يعد التحكم في ارتفاع ضغط الدم والبييلة البروتينية أمرًا بالغ الأهمية للتشخيص.

Summary

Nephrotic syndrome is the most common glomerular nephropathy in Africa than in Europe, it ranks second among renal pathologies after urinary tract infections.

Adult SN almost always requires a kidney biopsy for the a etiologic diagnosis apart from rare circumstances such as diabetes. The main causes are: the SN at LGM; GEM; the nephropathy of diabetes with diabetic or Kimmestiel-Wilson glomerulosclerosis; HSF; amyloidosis.

It is linked to an increase in glomerular permeability which is the cause of several complications, and is characterized by hypoproteinemia, hypo albuminemia and hyper alpha 2 globulinemia.

The aim of our study is to establish the epidemiological profile of affected subjects, identify the different etiologies, evaluate the treatments and their evolutions.

The overall prognosis for nephrotic syndrome depends on the general morbidity of the patient and the underlying disease. The presence of the cited complications and their treatment also influence the prognosis. The renal prognosis is conditioned by non-modifiable factors such as causative kidney disease, pre-existing kidney failure, age and extent of interstitial damage or fibrosis on kidney biopsy. Controlling high blood pressure and proteinuria is critical for the prognosis.

Résumé

Le syndrome néphrotique est la néphropathie glomérulaire la plus fréquente en Afrique qu'en Europe, elle occupe la deuxième place parmi les pathologies rénales après les infections urinaires.

Le SN de l'adulte nécessite presque toujours une biopsie rénale pour le diagnostic étiologique mis à part quelques rares circonstances comme le diabète. Les principales causes sont: le SN à LGM; la GEM; la néphropathie du diabète avec la glomérulosclérose diabétique ou de Kimmestiel-Wilson; la HSF; l'amylose.

Il est lié à une augmentation de la perméabilité glomérulaire qui est à l'origine de plusieurs complications, et se caractérise par une hypo protidémie, hypo albuminémie et hyper alpha 2 globulinémie.

Le but de notre étude vise à Etablir le profil épidémiologique des sujets atteints , identifier les différentes étiologies , évaluer les traitements et leurs évolutions .

Le pronostic global du syndrome néphrotique dépend de la morbidité générale du patient et de la maladie sous jacente. La présence des complications citées et leur traitement influencent également le pronostic. Le pronostic rénal est conditionné par des facteurs non modifiables comme la maladie rénale causale, une insuffisance rénale préexistante, l'âge et l'ampleur des lésions interstitielles ou de la fibrose à la biopsie rénale. Le contrôle de l'hypertension artérielle et de la protéinurie est déterminant pour le pronostic.

Références bibliographiques

Les références bibliographiques

- 1-ALAIN BAUMELOU et COLL Internant nouveaux programme néphrologie (ARDTAN) 1992 P 320 N 15
- 2-Niaudet P. Syndrome néphrotique chez l'enfant. Encycl Méd Chir, Néphrologie-Urologie, 18-039-D10, Pédiatrie, (Elsevier SAS, Paris) 4-084-C-25 2000 12p
- 3-Richet G, Beaufiles M. Physiopathologie clinique Néphrologie, édition J.B.Baillière & fils,1971, 192-199
- 4-DUCLOUX D .Physiopathologie et traitement des complications du syndrome néphrotique EMC Paris :Elsevier Masson , néphrologie 18 -026 –A -20, 2008,5p
- 5-Niaudet p Syndrome néphrotique . EMC 18-039-D-10, pédiatrie 4-084-C-25
- 6- NOEL L – H . Atlas de pathologie rénale : Histologie du rein normale . Paris : Flammarion Médecine – sciences , 2008 : 37 p
- 7 -CHOUKAROUN G . Débat autour du blocage optimal du SRA . Néphrol ther , 2010:6 :1-9
- 8 -Horn F., Lindenmeier G., Moc I., Grillhosi C., Berghold S., Schneider N., Munster B., 2005. Biochimie humaine. Flammarion Ed : Paris. 141-148-506-536-537-538-547-475.
- 9- GARTNER L. P., HIATT J. L., 2004
- 10-DELAMARCHE P., DUFOUR, M. et MULTON F. 2002. Anatomie physiologie biomécanique en STAPS. MASSON. Paris. 2002. pp. 127.
- 11-Ramé A. et Théron S., 2007, Anatomie et physiologie, Elsevier Masson pp. 245-246.
- 12-DIALLO K .W. Néphropathie glomérulaire à la pédiatrie de l'HGT thèse de Méd Bamako 2000
- 13-Marieb E. N., 2008. Biologie humaine : Principe d'anatomie et de physiologie. Pearson éducation Ed : Paris369-547.
- 14- Godin D., 2011. La filtration glomérulaire et sa régulation.
- 15 -Moulin B., Peraldi M. N., 2005. Néphrologie. Ellipse Marketing S.A Ed. 13-16-20-101-104- 105-132-133-142-143.
- 16- Silverthorn D. U., 2007. Physiologie humaine. 4e Ed. Pearson Education. France. pp. 581-603.
- 17 -Kohler Ch., 2011. Appareil urinaire.
- 18-Julie K., 2009. Le récepteur B1 des kinases dans la fibrose rénale : des mécanismes au potentiel thérapeutique. Délivré par l'Université Toulouse III - Paul Sabatier Discipline ou spécialité : InnovationsPharmacologiques, pp 2.
- 19- Maisonneuve N., Binaut R., Vanhiller P., 2004. Syndrome néphrotique. EMC-Médecine.1 : 102-109. –
- 20- Pallot J. L., 2007. Physiologie rénale. Ifits, 28: 1-28.
- 21- MARIEB E. N. 2005. anatomie et physiologie humaine. 6 e Ed. Pearson éducation. pp. 1024 à 1050.
- 22- REDDI A. S. et KUPPASANI K. Kidney Function in Health and Disease. In : BYHAM-GRAY, LAURA D., BURROWES, JERRILYNN D., CHERTOW et GLENN M. 2008. Nutrition in Kidney Disease. Humana Press Inc. pp 3.
- 23- THONGBOONKERD V., CUTILLAS P. R., UNWIN R. J., SCHAUB S., NICKERSON P., HAUBITZ M., MISCHAK H., NEDELKOV D., KIERNAN U. A., et NELSON R. W. Proteomics of Human Urine. In : THONGBOONKERD V. 2007. Proteomics of Human Body Fluids. Humana Press. pp. 225.

- 24-Diplome universitaire rein et maladies de systeme.2012-2013/Rein et Vascularites systémiques associées aux ANCA : diagnostic, suivi et traitement
- 25-VADEMECUM CLINIQUE, DU DIAGNOSTIC AU TRAITEMENT Quinzième édition entièrement revue et mise à jour Masson, Paris, Barcelone
- 26 -BEN MAIZ H , BEN MOUSSA F .Glomérulonéphrite aigue post infectieuse . Encycl. Med Chir Paris Elsevier Néphrologie –Urologie , 18-035-H-10,2001,10 P
- 27-ESNAULT VJM , MOREAU A , TESTA A (et al....) .Glomérulonéphrite extra capillaire .Néphrol Ther .2006 : 2 :446-460
- 28-VAUBOURDOLLE M. 2007. Biochimie hématologie. Tome 2. 3 e Ed. LE MONITEUR INTERNAT. pp. 565
- 29- INORENE M. H. 2002. Complications de la corticothérapie chez les malades atteints de syndrome néphrotique dans le service de néphrologie et d'hémodialyse de l'Hôpital National du Point G. thèse de doctorat : médecine. République du mali : université de Bamako du mali. pp. 17-19
- 30-Hamburger J. Le syndrome néphrotique. Revue du praticien,15 Mars 2003,Tome 50, 1807-1816.
- 31- Hamburger J., Richet G., Groster J. et coll. Définitions, étiologies, physiopathologies et traitement des syndromes néphrotiques, In collection médico-chirurgicale à révision annuelle. Néphrologie ed Flammarion, Paris 1960, vol 1,P.290-30-05.
- 32- Niang I. Contribution à l'étude du syndrome néphrotique chez l'enfant noir. A propos de 60 observations. Thèse, Med, Dakar 1964
- 33 -Ba I. Contribution à l'étude du syndrome néphrotique dans le service de néphrologie de l'hôpital national du Point G. Thèse Med, Bamako, 1986.
- 34-Mahamadou Hamoud AI. Complications de la corticothérapie chez les malades atteints de syndrome néphrotique dans le service de néphrologie de l'HNPG.Thèse Med, Bamako 2002.
- 35-Tall K.M. Contribution au traitement du syndrome néphrotique au Mali. Thèse Med, Bamako,1990-1991.
- 36-Berard E., Broyer M., Dumas R., Echart Ph., Frichbach M., Loirat Ch., Martinat L., 2002. Généralités sur le syndrome néphrotique pur de l'enfant. La revue de la société de Néphrologie Pédiatrique
- 37- Vidala E., Terlaud C., 2009. 120 diagnostics à ne pas manquer. 2 Ed. ELSEVIER MASSON. pp. 330.
- 38- Fourcarde J., 2006. Néphrologie : syndrome néphrotique de l'adulte. Faculté de Médecine Montpellier-Nîmes. pp1-13.
- 39- Brunet Ph, Berland Y. Le syndrome néphrotique: physiopathologie; diagnostic; évolution et pronostic; principes du traitement. Méditerranée médicale, n°393-Janv. 1990, 6p.
- 40-Orth S, Ritz E. The nephrotic syndrome. New Engl. J Med. 1998 ; 338 : 1202.
- 41-Hannedouche T. Le syndrome néphrotique.(mise à jour le 5 mai 2000)
www.nephrohus.org/3_cycle_folder/GN_sd_nephrotique.html
- 42-Berland Y, Dussol B. Néphrologie pour l'interne. Fac Med de Marseille ; elsevier ; Paris ; 1998. p268
- 43-Ronco P, Debiec H. Molecular pathomechanisms of membranous nephropathy: from Heymann nephritis to alloimmunization. J Am Soc Nephrol. 2005 May;16(5):1205–13.
- 44- Rich AR. A hitherto undescribed vulnerability of the juxtamedullary glomerulonephrosis in lipoid. Bull Johns Hopkins Hosp. 1957 Apr;100(4):173–86.

- 45-Das P, Sharma A, Gupta R, Agarwal SK, Bagga A, Dinda AK, et al. Histomorphological classification of focal segmental glomerulosclerosis: A critical evaluation of clinical, histologic and morphometric features. *Saudi J Kidney Dis Transplant*. 2012;23(5):1008.
- 46-D'Agati VD, Kaskel FJ, Falk RJ. Focal segmental glomerulosclerosis. *N Engl J Med*. 2011;365(25):2398–411.
- 47-WestCD, McAdamsAJ. Membranoproliferative glomerulo nephritis. In : Massry SG, Glassock RJ eds. *Textbook of nephrology*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1983:46-52
- 48- Weening J, D'Agati V, Schwartz M. The classification of glomerulo-nephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:241–50.
- 49-Glenner GG Amyloid deposits and amyloidosis. The β -fibrilloses (first of two parts). *N Engl J Med* 1980 ; 302 : 1283-1292
- 50 -Noël LH, Droz D, Ganeval D Immunohistochemical characterization of renal amyloidosis. *Am J Clin Pathol* 1987 ; 87 : 756-761
- 51- FAUVEL J.-P. ET LAVILLE M. 2006. Protéinurie. ELSEVIER. *Néphrologie & Thérapeutique*. 2 : 32-40.
- 52- GARNIER M., DELAMARE V., DELAMARE J. et DELAMARE T. 2004. Dictionnaire illustré des termes de médecine. MALOINE. 28e Ed. pp. 24.
- 53- TAMION F. 2010. albumine dans les états infectieux graves. *Annales Française d'Anesthésie et de Réanimation*. 29 :629-634.
- 54-GENSOLLEN-BLOCH J. 2009. Larousse médical. LAROUSSE. Paris. pp. 26.
- 55- BEERS M. H., FLETCHER A. J., JONES T. V., PORTER R., BERKWITS M. et KAPLAN J. L. 2007. L'encyclopédie Médicale. LAROUSSE. pp. 824, 840.
- 56 -Bhattachary A., Curry S., Franks N. P., 2000. Binding of the General Anesthetics Propofol and Halothane Serum Albumine: High resolution crystal structures. *J. Biol. Chem*275: 38731- 38738
- 57-SIEBERT C. et LE NEURES K. 2010. Etapes de la vie et grandes fractions. volume 10. ELSEVIER MASSON. PP 18.
- 58- PEBRET F. 2003. Anatomie, Physiologie : pharmacologie générales. heure de France. 6 e Ed. pp. 85
- 59- SZYMANOWICZ A., CARTIER B., COUAILLAC J.-P., GIBAUD C., POULIN G., RIVIERE H. et LE CARRER D. 2006. Proposition de commentaires interprétatifs prêts à l'emploi pour l'électrophorèse des protéines sériques. *Annales de biologie*. 64 : 367-380
- 60-Thomas C., 2015. Interprétation de l'électrophorèse des protéines sériques
- 61 -BROOKER C. 2001. Le corps humain : Etude, structure et fonction. DeBoeck université. 2 e Ed. pp 180.
- 62-CAQUET R. 2010. 250 examens de laboratoire : Prescription et interprétation. 11e Ed. ELSEVIER MASSON. pp. 200, 309
- 63- MALE D., BROSTOFF J., ROTH D. B., ROITT I. et MASSON P. L. 2007. Immunologie. ELSEVIER MASSON. pp. 70-85.
- 64- HALLOUËT P. et BERRY A. 2009. Mémo-guide de biologie et de physiologie humaine : Les fiches indispensables. ELSEVIER MASSON. pp. 251.

- 65-Letonturiee P., 2007. Immunologie générale : connaissances et pratique. 8e Ed. ELSEVIER MASSON. PP. 60
- 66-Valentin JF, Halimi JM, Nivet H. Protéinurie et syndrome néphrotique chez l'enfant et l'adulte : orientation diagnostique. Rev. Prat. 2003, 53, 223-228.
- 67- Protéinurie. [www.univ.reims-fr/UFR/Médecine/fmi/plan cours/Cycle2/module 12/pdf/13- Protéinurie et syndrome néphrotique chez l'enfant.pdf](http://www.univ.reims-fr/UFR/Médecine/fmi/plan%20cours/Cycle2/module%2012/pdf/13-Protéinurie%20et%20syndrome%20néphrotique%20chez%20l'enfant.pdf).
- 68-HAYMANN J.-P., KANFER A., LEGALLICIER B., PERALDI M.-N., RONCO P., RONDEAU E., ROSSERT J. et SRAER J.-D. 2002. Néphrologie. 6e Ed. ESTEM, pp. 19, 20.
- 69- BENLAKHEL M. ET LE BRICON T. 2005. Existe-t-il un intérêt à étudier par électrophorèse les protéinuries « quantitativement normales » ?. immuno-analyse & biologie spécialisée. 20 : 207-212.
- 70- DOMANIG R., JÖBSTL W., GRUBER S. et FREUDEMANN T. 2009. Onedimensional cellulose acetate plate electrophoresis: A feasible method for analysis of dermatan sulfate and other glycosaminoglycan impurities in pharmaceutical heparin. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. 49 : 1511-1517
- 71- VOET D. et VOET G. 2005. Biochimie. 2 e Ed. DeBoeck université. pp. 145, 148, 914
- 72- BOREL J. P., RANDOUX A., MAQUART F.X., GILLERY P. LE PEUCH C., BELLON G. et MONBOISSE J.-C. 1997. Biochimie Dynamique. DeBoeck et LARCIER. pp. 84.
- 73- NIELSON S. 2010. Food analysis. 4e ed. SPRINGER. pp. 269.
- 74-Frimat L., 2012. Syndrome néphrotique, protéinurie
- 75- Meyrier A. Les syndromes de néphropathie glomérulaire. Maladies rénales de l'adulte. Ellipses 1993.100-113
- 76-Habib R, Niaudet P, Levy M. Schönlein-Henoch purpura nephritis and IgA nephropathy. In: Renal Pathology with Clinical and Functional Correlations, Tisher CC, Brenner BM (Eds), Lippincott, Philadelphia 1993. p.472.
- 77- KDIGO. KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis. Kidney Int Suppl 2012; 2:209.
- 78- Zaffanello M, Fanos V. Treatment-based literature of Henoch-Schonleinpurpura nephritis in childhood. Pediatr Nephrol 2009; 24: 1901–1911.
- 79- DAVISON A M , CAMERON J S , GRUNFELD JP (et al ...) . Minimal change and focal- segmental glomerular sclerosis .Oxford Textbook of clinical nephrology , 2005; 3:10 p
- 80- COLOMBAT . M , DELEUZE .S , CALLARD. P .Lésion élémentaire des glomérules chez l'adulte .Néphrol ther , 2008 ; 4 :617-627
- 81- Glassock R.J., Brenner B.M. Principales glomérulopathies, Affections du rein et du tractus urinaire. Harrison 12è Edition, 1170-1186.
- 82- LE MAO G , MODESTO-SEGONDS A , ROSTAING L (et al...) .Glomérulonéphrite membrano-prolifératives .Encycl. Med Chir Paris : Elsevier .Néphrologie –Urologie , 18-037-B-10,2003,11P
- 83- NOEL L-H .Atlas de pathologie rénale : glomérulonéphrite membrano- prolifératives Paris : Flammarion Médecine –sciences , 2008 :27 P
- 84- Kanfer A, Kourilsky O, Peraldi MN. Abrégés néphrologie et troubles hydroélectrolytiques. Edition Masson,1997,p15.

- 85- British Medical Journal 1970; 3:421.
- 86- Schieppati A, Mosconi L, Perna A, Mecca G, Bertani T, Garattini S, et al. Prognosis of untreated patients with membranous nephropathy. *N Engl J Med* 1993;329:85-9
- 87- Johnson RJ, Gretch DR, Couser WG, Alpers CE, Wilson J, Chung M et al. Hepatitis C virus-associated glomerulonephritis. Effect of alpha-interferon therapy. *Kidney Int* 1994; 46:1700-1704
- 88- Bennett WM, Fassett RG, Walker RG, Fairley KF, D'Apice AJ, Kincaid-Smith P. Mesangiocapillary glomerulonephritis type II (dense-deposit disease): clinical features of progressive disease. *Am J Kidney Dis* 1989; 13:469-476
- 89- Sahali D., Audard V., Remy P., Lang P. Syndromes néphrotiques. Physiopathologie et prise en charge thérapeutique spécifique chez l'adulte. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Néphrologie, 18-039-I-10, 2010
- 90- Seigneux S, Martin PY. Management of patients with nephrotic syndrome. *Swiss Med Wkly.* 2009;139(29-30): 416-22.
- 91- Obici L, Perfetti V, Palladini G et al. Clinical aspects of systemic amyloid diseases. *Bioch Biophys Acta*, 2005, 1753: 11-22.
- 92- Lachmann HJ, Goodman HJB, Gilbertson JA et al. Natural history and outcome in systemic AA amyloidosis. *N Engl J Med*, 2007, 356: 2361- 2371.
- 93- Gertz MA, Kyle RA. Secondary systemic amyloidosis: response and survival in 64 patients. *Medicine (Baltimore)*, 1991, 70: 246-256
- 94- Lewis EJ, Hunsicker WR, Berl T, Pohl MA, Lewis JB, et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001;345:851-60.
- 95 - Rossing K, Christensen PK, Hovind P, Tarnow L, Rossing P, Parving HH. Progression of nephropathy in type 2 diabetic patients. *Kidney Int* 2004; 66:1596-605.
- 96- Cameron JS. Lupus nephritis. *J Am Soc Nephrol* 1999;10(2):413-424
- 97- Shavit L, Lifschitz MD, Epstein M. Aldosterone blockade and the mineralocorticoid receptor in the management of chronic kidney disease: current concepts and emerging treatment paradigms. *Kidney Int* 2012;81:955-68
- 98- Houssiau FA. Management of lupus nephritis: an update. *J Am Soc Nephrol* 2004;15(10):2694-2704.
- 99- Illei GG, Takada K, Parkin D, Austin HA, Crane M, Yarboro CH et al. Renal flares are common in patients with severe proliferative lupus nephritis treated with pulse immunosuppressive therapy: long-term follow up of a cohort of 145 patients participating in randomized controlled studies. *Arthritis Rheum* 2002;46(4):995-1002
- 100- Hull RP, Goldsmith DJA. Nephrotic syndrome in adults. *BMJ*. 2008;336(7654):1185-9.
- 101 - Ruggenti P, Gaspari F, Perna A, Remuzzi G. Cross sectional longitudinal study of spot morning urine protein:creatinine ratio, 24 hour urine protein excretion rate, glomerular filtration rate, and end stage renal failure in chronic renal disease in patients without diabetes. *BMJ* 1998;316:504-9
- 102- KDIGO Clinical practice guidelines for glomerulonephritis. *Kidney Int Supplements* 2012;2,156-62

- 103-Zech P, Revillard JD. Syndrome néphrotique. In *Néphrologie clinique*, SIMEP, Ed, 1978 : 118-130.
- 104.-Korbet SM. Management of idiopathic nephrosis in adults, including steroid-resistant nephrosis. *Curr Op in Nephrol Hypertens* 1995; 4: 16976.
- 105- Glasscock RJ. Therapy of idiopathic nephrotic syndrome in adults. A conservative or aggressive therapeutic approach? *Am J Nephrol* 1993; 13:422-8
- 106-Meyrier A, Condamin MC, Broneer D. Treatment of adult idiopathic nephrotic syndrome with cyclosporin A: minimal-change disease and focal-segmental glomerulosclerosis. Collaborative Group of the French Society of Nephrology. *Clin Nephrol* 1991;35(suppl1): S37-S42.
- 107- Cattran DC, Alexopoulos E, Heering P, Hoyer PF, Johnston A, Meyrier A, et al. Cyclosporin in idiopathic glomerular disease associated with the nephrotic syndrome: workshop recommendations. *Kidney Int* 2007;72:1429-47.
- 108- Nolasco F, Cameron JS, Heywood EF, Hicks J, Ogg C, Williams DG. Adult-onset minimal change nephrotic syndrome: long-term follow up. *Kidney Int* 1986; 29:1215-23.
- 109- Ruggenti P, Mosconi L, Vendramin G, Moriggi M, Remuzzi A, Sangalli F, et al. ACE inhibition improves glomerular size selectivity in patients with idiopathic membranous nephropathy and persistent nephrotic syndrome. *Am J Kidney Dis* 2000;35:381-91.
- 110 -Ferder L, Inserra F, Daccordi H, Smith RD. Enalapril improved renal function and proteinuria in chronic glomerulonephritis. *Nephron* 1990; 55(suppl1):90-5.
- 111- Catapano F, Chiodini P, De Nicola L, Minutolo R, Zamboli P, Gallo C, et al. Antiproteinuric response to dual blockade of the renin-angiotensin system in primary glomerulonephritis: meta-analysis and meta-regression. *Am J Kidney Dis* 2008;52:475-85.
- 112- Rayner BL, Byrne MJ, van Zyl Smit R. A prospective clinical trial comparing the treatment of idiopathic membranous nephropathy and nephrotic syndrome with simvastatin and diet versus diet alone. *Clin Nephrol* 1996;46:219-24.
- 113-Ponticelli C, Altieri P, Scolari F, Passerini P, Roccatello D, Cesana B, et al. A randomized study comparing methylprednisolone plus chlorambucil versus methylprednisolone plus cyclophosphamide in idiopathic membranous nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 1998;9: 444-50.
- 114- Nayagam L S, Ganguli A, Rathi M, Kohli H S, Gupta K L, Joshi K, et al. Mycophenolate mofetil or standard therapy for membranous nephropathy and focal segmental glomerulosclerosis: a pilot study. *Nephrol Dial Transplant* 2007;23:1926-30.
- 115- Chan TM, Lin AW, Tang SC, Qian JQ, Lam MF, Ho YW, et al. Prospective controlled study on mycophenolate mofetil and prednisolone in the treatment of membranous nephropathy with nephrotic syndrome. *Nephrol* 2007;12:576-81
- 116- Ponticelli C, Passerini P, Salvadori M, Manno C, Viola B F, Pasquali S, et al. A randomized pilot trial comparing methylprednisolone plus a cytotoxic agent versus synthetic adrenocorticotrophic hormone in idiopathic membranous nephropathy. *Am J Kidney Dis* 2006;47: 233-40.
- 117- Alexopoulos E, Papagianni A, Tselmelashvili M, Leontsini M, Memmos D. Induction and long term treatment with cyclosporine in membranous nephropathy with the nephrotic syndrome. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:3127-32.

- 118- Praga M, Barrio V, Juarez G F, Luno J. for the grupo espanol de studio de la nefropatia membranosa. Tacrolimus monotherapy in membranous nephropathy: a randomized controlled trial. *Kidney Int* 2007;71: 924-30.
- 119- Ballarin J, Poveda R, Ara J, Perez L, Calero F, Grinyo JM, et al. Treatment of idiopathic membranous nephropathy with the combination of steroids, tacrolimus and mycophenolatemofetil: result of a pilot study. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:3196-201.
- 120-Levin A. Management of membranoproliferative glomerulonephritis: evidence-based recommendations. *Kidney Int [suppl]* 1999;70:41-46
- 121-Duncan N, Dhaygude A, Owen J, Cairns T D, Griffith M, McLean AG, et al. Treatment of focal and segmental glomerulosclerosis in adults with tacrolimus monotherapy. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19: 3062-7.
- 122- Austin 3rd HA, Klippel JH, Balow JE, le Riche NG, Steinberg AD, Plotz PH, et al. Therapy of lupus nephritis. Controlled trial of prednisone and cytotoxic drugs. *N Engl J Med* 1986;314:614-9.
- 123- Steinberg AD, Steinberg SC. Long-term preservation of renal function in patients with lupus nephritis receiving treatment that includes cyclophosphamide versus those treated with prednisone only. *Arthritis Rheum* 1991;34:945-50.
- 124-Grootscholten C, Ligtenberg G, Hagen EC, van den Wall Bake AW, de Glasvos JW, Bijl M, et al. Azathioprine/ methylprednisolone versus cyclophosphamide in proliferative lupus nephritis: A randomized controlled trial. *Kidney Int* 2006;70:732-42.
- 125-Henderson L, Masson P, Craig JC, Flanc RS, Roberts MA. Treatment for lupus nephritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;(12):CD002922.
- 126-Houssiau FA, D'Cruz D, Sangle S, Remy P, Vasconcelos C, MAINTAIN Nephritis Trial Group. Azathioprine versus mycophenolatemofetil for long-term immunosuppression in lupus nephritis: results from the MAINTAIN Nephritis Trial. *Ann Rheum Dis* 2010;69:2083. *pus nephritis: A randomized controlled trial. Kidney Int* 2006;70:732-42
- 127-Houssiau FA, Vasconcelos C, D'Cruz D, Sebastiani GD, de Ramon Garrido E, Danieli MG, et al. The 10-year follow-up data of the EuroLupus Nephritis Trial comparing low-dose and high-dose intravenous cyclophosphamide. *Ann Rheum Dis* 2010;69:61-4.
- 128- Boumpas DT, Austin 3rd HA, Vaughn EM, Klippel JH, Steinberg AD. Controlled trial of pulse methylprednisolone versus two regimens of pulse cyclophosphamide in severe lupus nephritis. *Lancet* 1992;340:741-5.
- 129-Dember LM. Amyloidosis-associated kidney disease. *J Am Soc Nephrol*, 2006, 17: 3458-3471.
- 130-Lachmann HJ, Hawkins PN. Systemic amyloidosis. *Curr Opin Pharmacol*, 2006, 6: 1-7.
- 131-Dember L, Hawkins PM, Hazenberg BPC et al. Eprodisate for the treatment of renal disease in AA amyloidosis. *N Engl J Med*, 2007, 356: 2349-2360.
- 132- Hellman RL, Velosa JA, Holley KE, Offord KP, Kyle RA Long-term follow-up and response to chemotherapy in patients with light-chain deposition disease. *Am J Kidney Dis* 1992 ; 20 : 34-41

- 133- Bakris GL, Weir MR, Shanifar S, Zhang Z, Douglas J, van Dijk DJ, et al. For RENAAL study group. Arch Intern Med 2003; 163:1555-65.
- 134-Remuzzi G, Macia M, Ruggenenti P. Prevention and treatment of diabetic renal disease in type 2 diabetes: the BENEDICT study. J Am Soc Nephrol 2006; 17:S90-S97.
- 135- Schrier R W, Estacio R O, Esler A, Mehler R P. Effects of aggressive blood pressure control in normotensive type 2 diabetic patients on albuminuria, retinopathy and strokes. Kidney Int 2002;61:1086-97.
- 136- Writing Team for the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group (DCCT). Effect of intensive therapy on the microvascular complications of type 1 diabetes mellitus. JAMA 2002; 287:2563-9.
- 137- Joss N, Ferguson C, Brown C, Deighan CJ, Paterson KR, Boulton Jones J M. Intensified treatment of patients with type 2 diabetes mellitus and overt nephropathy. QJM 2004;97:219-27.
- 138-A fssaps. Prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique, Mars 2005. http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/da2c055ce7845afe44d7aaca7c3f4de8.pdf.

Présenter par : Houabes Meriem

Résumé :

Le syndrome néphrotique est la néphropathie glomérulaire la plus fréquente en Afrique qu'en Europe, elle occupe la deuxième place parmi les pathologies rénales après les infections urinaires.

Le SN de l'adulte nécessite presque toujours une biopsie rénale pour le diagnostic étiologique mis à part quelques rares circonstances comme le diabète. Les principales causes sont: le SN à LGM; la GEM; la néphropathie du diabète avec la glomérulosclérose diabétique ou de Kimmestiel-Wilson; la HSF; l'amylose.

Il est lié à une augmentation de la perméabilité glomérulaire qui est à l'origine de plusieurs complications, et se caractérise par une hypo protidémie, hypo albuminémie et hyper alpha 2 globulinémie.

Le but de notre étude vise à Etablir le profil épidémiologique des sujets atteints , identifier les différentes étiologies , évaluer les traitements et leurs évolutions .

Le pronostic global du syndrome néphrotique dépend de la morbidité générale du patient et de la maladie sous jacente. La présence des complications citées et leur traitement influencent également le pronostic. Le pronostic rénal est conditionné par des facteurs non modifiables comme la maladie rénale causale, une insuffisance rénale préexistante, l'âge et l'ampleur des lésions interstitielles ou de la fibrose à la biopsie rénale. Le contrôle de l'hypertension artérielle et de la protéinurie est déterminant pour le pronostic.

Mots clés :

SN- GEM –HSF-LGM- la glomérulosclérose diabétique- la néphropathie du diabète- L'amylose- hypo protidémie, hypo albuminémie.

Jury d'évaluation :

Président du jury	:	DR.TEBBANI Rachida	(Maitre assistante en néphrologie).
Examineur	:	DR.AMIAR Billel	(Maitre assistante en néphrologie).
Encadreuse	:	Professeur. ZEMMOUCHI Souheila	(Chef de service de néphrologie, dialyse et suivi des greffés. EHS Daksi Constantine).

Année universitaire :
2019/2020

