

EVOLUTION CLINIQUE ET BIOLOGIQUE SOUS CORTICOTHERAPIE AU COURS DU SYNDROME NEPHROTIQUE A PROPOS DE 50 CAS AU SERVICE DE NEPHROLOGIE POINT G.

Clinical and biological evolution of nephrotic syndrome patients und cortisontherapy. With regard to 50 observations at department of nephrology Point G.

Fongoro S., Diallo D., Maiga MK.

Service de Néphrologie et d'Hémodialyse du CHU du Point G.

RESUME

But : évaluer l'évolution clinique et biologique sous corticothérapie au cours du syndrome néphrotique d'allure apparemment primitif dans deux groupes de patients.

Patients et méthodes : étude prospective portant sur 50 patients hospitalisés de janvier 1999 à janvier 2001. Le 1^{er} groupe a été traité par la prednisone pers os, et le 2^{ème} groupe par un bolus de méthylprednisolone à la dose cumulative de 20 mg/kg répartie sur trois jours, relayé par la prednisone pers os 20 mg/j. L'analyse a été réalisée par le test de Chi 2 ($p \leq 0,05$)

Résultats : Il y avait une homogénéité d'âge ($p=0,37$) et de sexe ($p=0,57$). Le sex-ratio était de 1,77 en faveur des hommes. Le syndrome néphrotique était pur chez 38 patients (76%) et associé chez 12 (24%). L'évolution du poids, de la diurèse, de la protéinurie était significative ($p \leq 0,01$). La pression artérielle moyenne est passée de 114/73 mm Hg à 123/82 mm Hg dans le groupe bolus et de 115/72 mm Hg à 123/80 mm Hg dans le groupe prednisone. La durée moyenne d'hospitalisation a été de 5 semaines dans le groupe bolus, et de 8 dans le groupe prednisone après la disparition de la protéinurie.

Conclusion : la méthylprednisolone permet une négativation rapide de la protéinurie et un raccourcissement du temps d'hospitalisation.

Mots clés : syndrome néphrotique, corticothérapie, CHU du Point G.

SUMMARY:

Aims: this study was aimed to follow clinical and biological data of patients presenting a nephrotic syndrom apparently primitiv, devided in two groups.

Patients and methods: the study was prospectiv including 50 patients hospitalized from January 1999 to January 2001. The first group received prednison tablets according to their body weight, and the second group received firstly a bolus of methyl prednisone to the cumulative dose of 20mg/kg divided on 3 days; relayed by the 20mg/day of prednison tablets. The Chi2 test was estimated ($p \leq 0,05$)

Results: the comparison of the age in the two groups was homogenous ($p=0,37$) and sex also ($p=0,57$). The ratio of these two parameters was 1,77 in favour of men. The nephrotic syndrom was pur by 38 patients (76%), and associated in 12 patients (24%). The evolution of body weight, dieresis, and proteinuria was significativ in the two groups ($p \leq 0,01$). The blood pressure raised from 114/73 mmHg to 123/82 mmHg in the bolus group, and in the prednisone tablets group from 115/72 mmHg to 123/80 mmHg. The average hospitalisation was 5 weeks in first groups and 8 weeks in second before proteinuria disappeared in the urine.

Conclusion: we concludet that methylprednisolon contributed to a faster normalisation of proteinuria and shorter hospitalisation time.

Key words: nephrotic syndrom, cortisontherapy, CHU of Point G.

INTRODUCTION

Le syndrome néphrotique a fait l'objet de nombreuses études tant sur le plan clinique que thérapeutique [1]. Au Mali, cette thérapeutique fait référence à des moyens variées dont la corticothérapie [2,3,4]. Très peu d'études se sont intéressées à l'évolution des paramètres biologiques sous corticothérapie au cours du syndrome néphrotique. Le but de notre étude était de suivre l'évolution de la diurèse, du poids, de la pression artérielle, de la protéinurie de 24 heures dans deux groupes de patients atteints de syndrome néphrotique d'allure primitif, traités initialement par la prednisone pers os et par la méthylprednisolone.

PATIENTS ET METHODES

Il s'agissait d'une étude prospective portant sur 50 patients hospitalisés entre le 1^{er} janvier

1999 et le 31 janvier 2001, sans distinction de race, de sexe et de nationalité, présentant un syndrome néphrotique d'allure primitif. Le syndrome néphrotique a été défini par une protéinurie de 24 heures supérieure à 50 mg/Kg ou 2,80g/24h, une albuminémie inférieure à 30g/l et une protidémie inférieure à 60g/l. Les données ont été recueillies au moyen d'une fiche d'enquête individuelle.

Le diagnostic du syndrome néphrotique pur a été retenu devant l'absence d'une hématurie macroscopique ou microscopique, une hypertension artérielle et d'une insuffisance rénale organique. Le caractère associé a été évoqué devant la présence de l'un des signes suscités.

Nos malades ont été repartis en deux groupes de 25 malades chacun. Le 1^{er} groupe a été traité uniquement par la prednisone per os (protocole classique), et le 2^{ème} groupe a reçu d'abord un bolus de méthylprednisolone (protocole bolus).

□ Protocole classique :

La dose de prednisone per os administrée chez nos patients était de 1mg/kg/j chez l'adulte et 2mg/kg/j chez l'enfant jusqu'à la négativation de la protéinurie. Le schéma suivant a été proposé pour la régression de la dose : 1mg/kg/j pendant 2 semaines, puis 0,75mg/kg/j pendant 2 semaines, puis 0,5mg/kg/j pendant 2 semaines, puis une décroissance de 5mg par paliers d'une semaine jusqu'à l'arrêt du traitement. Chez l'enfant, la prednisone a été donnée un jour sur deux pendant la phase de décroissance.

□ Protocole bolus :

Le bolus a consisté à administrer 20mg/kg de méthylprednisolone repartis sur trois jours, dilués dans 250cc de solution isotonique à faire passer en 30 à 60 mn, avec relais per os dès le 4^{ème} jour par la prednisone à raison de 20mg/j. Après 1 à 4 semaines, la régression de la prednisone s'est faite à raison de 5mg toutes les deux semaines pendant six semaines, puis administration de 5mg un jour sur deux pendant deux semaines.

Les patients des deux groupes ont été suivis pendant 60 jours (soit 8 semaines) et la diurèse, la tension artérielle, le poids et la protéinurie de 24 heures ont été régulièrement contrôlés une fois par semaine.

L'analyse statistique a été réalisée par le test de Chi 2 avec un seuil de signification $p \leq 0,05$.

RESULTATS

Aspects épidémiologiques (tableaux I, II) : Il y avait une homogénéité pour l'âge ($p=0,37$) et pour le sexe ($p=0,57$) dans les deux groupes. Le sex-ratio était de 1,77 en faveur des hommes. Les élèves étaient les plus représentés (38%), suivis des ménagères et des fonctionnaires avec 16% chacun.

Données cliniques et para cliniques (tableau III, IV) : Les antécédents de nos patients ont été les suivants : angine ($n=22$), hématurie ($n=22$), dysurie ($n=3$) et l'hypertension artérielle ($n=3$). L'hypo protidémie et l'hypo albuminémie ont été retrouvées chez la totalité de nos patients. Par contre l'hyper alpha 2 et l'hypo gammaglobulinémie étaient présentes respectivement chez 82% et 48% des patients. L'hyperlipidémie a été retrouvée dans 96% des cas. Le syndrome néphrotique était pur chez 38 patients (76%) et impur chez les 12 autres (24%).

Traitement : Outre la corticothérapie, tous les patients en plus du régime hygiéno-diététique ont bénéficié d'un déparasitage systématique à

l'albendazole pendant 3 jours, et pour certains patients un traitement symptomatique. Le traitement a été bien suivi dans le groupe bolus que dans le groupe classique.

Evolution (tableau V) : Après deux mois de suivi, les résultats ci-dessous ont été obtenus : le poids moyen dans le groupe bolus est passé de 54,06 kg à 50,44 kg, tandis que dans le groupe classique, il est passé de 46,08 kg à 40,30 kg ($p=0,01$) ; la diurèse a évolué de 1904 ml à la fin du bolus pour atteindre 2022 ml à la fin de la troisième semaine ($p < 0,01$). Dans le groupe classique, cette moyenne de la diurèse est passée de 1968 ml à 2120 ml à la fin de la troisième semaine.

La protéinurie moyenne de 24 h est passée de 4,66 g/24h à 0,09g/24h au huitième contrôle dans le groupe bolus ($p < 0,01$). S'agissant du groupe classique, cette moyenne est passée de 3,98 g/24h à 0,44 g/24h ($p < 0,01$).

Au bout de 8 semaines de traitement dans le groupe classique, 76% des malades avaient une protéinurie négative contre 92% dans le groupe bolus.

La pression artérielle moyenne est passée de 114/73 mm Hg à 123/82 mm Hg dans le groupe bolus et de 115/72 mm Hg à 123/80 mm Hg dans le groupe classique.

La durée moyenne d'hospitalisation a été de 8 semaines dans le groupe classique et de 5 semaines dans le groupe bolus.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Au cours de notre étude, 50 cas de syndrome néphrotique ont été traités dans le service de Néphrologie du CHU du Point. A cause de l'insuffisance du plateau technique, aucune biopsie rénale n'a été réalisée. De même, la non réalisation des investigations type étude du complément et l'immunofluorescence font que la corrélation étiopathogénique avec certaines affections morbides (paludisme, affections virales et parasitaires), souvent incriminées dans la genèse de cette maladie, n'a pas été établie.

La répartition des cas, selon l'âge de survenue, montre que dans 32% des cas le syndrome néphrotique est observé entre 17 et 24 ans. Le syndrome néphrotique de l'enfant est traité en service de pédiatrie et les enfants ne sont référés qu'en cas de complications d'où cette fréquence de 20% entre 1 et 8 ans dans notre étude.

Par rapport au sexe, la classique prédominance masculine a été retrouvée [3,5-8]. Le sex-ratio a été de 1,77 en faveur du sexe masculin.

Les élèves ont constitué la profession la plus représentée (38%). Cela pourrait s'expliquer par la fréquence élevée du syndrome néphrotique chez les jeunes personnes [9]

Nous n'avons observé aucune particularité clinique par rapport aux notions classiques. [6,10,11]. Cependant la consultation tardive, très fréquente dans les pays africains explique l'existence fréquente de l'atteinte des séreuses [10]. Les stigmates biologiques sont eux aussi classiques [12]. Chez nos patients, l'évolution de la moyenne de la diurèse a été parallèle à celle de la perte de poids, et était statistiquement plus marquée dans le groupe classique que dans le groupe bolus ($p < 0,01$).

Quant à la protéinurie des 24 h, son évolution diffère dans les deux groupes au bout de 4 semaines et de 8 semaines de traitement. Cette différence était statistiquement significative. La moyenne de la protéinurie de 24 h a passé de 4,66g/24h avant le traitement à 0,09g/24h à la 8^{ème} semaine de traitement ($p < 0,01$) dans le groupe bolus, tandis qu'elle a passé de 3,98 g/24h avant le traitement à 0,44 g/24h à la 8^{ème} semaine de traitement ($p < 0,01$) dans le groupe classique; 92% des patients du groupe bolus (23/25) avaient une protéinurie négative contre 76% dans le groupe classique.

Dans l'ensemble, les complications étaient présentes chez 24% des malades dont 18% dans le groupe prednisone et 6% dans le groupe bolus.

L'hypertension artérielle, considérée comme complication classique des bolus estimée par certains auteurs jusqu'à 2 à 10%, n'a pas été retrouvée chez nos patients. Sur le plan de la pression artérielle, il n'y a pas de différence entre les deux protocoles. Cela s'expliquerait peut être par la taille trop faible de notre échantillon.

Les autres complications étaient : la corticorésistance (20%), l'infection urinaire (8%), le diabète cortisonique (4%), l'arthrite infectieuse (4%) dans le groupe classique, tandis que dans le groupe bolus ces complications se résument à la brûlure épigastrique (4%) ; la corticorésistance (4%), le décès (4%) non imputable au bolus mais à l'abandon du traitement médical au profit du traitement traditionnel.

Les complications liées au schéma bolus étaient conformes à celles retrouvées dans la littérature qui varient entre 6,5 à 12%. [13,14] La diminution rapide de la protéinurie de 24 h dans le groupe bolus a permis la libération précoce des malades soumis à ce protocole de traitement. La durée moyenne d'hospitalisation a pris en compte la réalisation des examens complémentaires généralement à cause du plateau technique insuffisant. Elle a été de 37 jours et 57 jours respectivement dans le groupe bolus et dans le groupe classique. La bonne observance du traitement retrouvée dans le groupe bolus s'explique par le fait qu'il y a moins de comprimés à avaler au cours du traitement par le protocole classique.

CONCLUSION

Il ressort de notre étude que la méthylprednisolone permet une négativation très rapide de la protéinurie et de raccourcir le séjour hospitalier des malades. Elle entraîne très peu de complications favorisant ainsi une meilleure observance du traitement.

REFERENCES

1. **Largue G., Bernard D., Sbel A., Hirbec G.** Néphropathies glomérulaires chroniques primitives. EMC, Rein, Paris, 6-1978, 18052H-10
2. **Ba I.** contribution à l'étude du syndrome néphrotique dans le service de Néphrologie de l'HNPG. Thèse, Med, Bamako ; 1986 ; 86
3. **Tall KM.** Contribution à l'étude du syndrome néphrotique au Mali. Thèse, Med, Bamako ; 1991
4. **Koné S.** Etude des caractères cliniques et évolutifs du syndrome néphrotique de l'enfant. Thèse, Med, Bamako ; 1996 ; 96
5. **Allangar Y.** Contribution à l'étude du syndrome néphrotique de l'enfant. A propos de 30 observations colligés dans les services de Pédiatrie de l'Hôpital Général de Brazzaville. Thèse, Med, Brazzaville ; 1986 ; 142.
6. **Kleinknecht C, Gubler MC.** Néphrose. Paris : In : **Royer P., Habib R., Mathieu H., Broyer M.**; eds. Néphrologie Pédiatrique. Paris, Médecine-Sciences Flammarion 1983:274-291.
7. **N'Doye S.** Syndrome néphrotique chez l'enfant au Sénégal : Evolution après 5 ans. Thèse, Med, Dakar ; 1981
8. **Niang I.** Contribution à l'étude du syndrome néphrotique chez l'enfant noir à propos de 60 observations. Thèse, Med, Dakar ; 1964
9. **Hamburger J., Richet G., Croster J.** Définitions, étiologies, physiopathologies et traitement des syndromes néphrotiques ; eds. Vol1. Collection Médico-Chirurgicale, Néphrologie. Paris Médecine- Sciences Flammarion ; 1960 :290-305.
10. **Assi-Adou J., Badoual J., Depaieret F.** Syndrome néphrotique de l'enfant ivoirien : Aspects cliniques. Med Afr Noire 1997 ; 24 (5) : 379-81.
11. **Diop B., Bao O., Sankalé M.** Le syndrome néphrotique dans un service de Médecine Interne à Dakar. Med Afr Noire 1976 ; 23 (6) : 361-67.
12. **Clerc M., Ketekou Sie J., Habib R.** Aspects épidémiologiques du syndrome néphrotique de l'enfant ivoirien. Med Afr Noire 1997;24(5) : 383-90.
13. **Bacthge BA, Lidsky MD, Goldeberg JW.** A study of adverse effects of high dose intravenous (pulse) methylprednisolone therapy in patients with rheumatic disease. Ann Pharmacother 1992 ; 26 : 316-20.

14. Renoux M, Hilliquin P, Menkes CL. Le bolus méthylprednisolone en rhumatologie. Ann Med Interne 1994 ; 145 : 133-39.

Tableau I. test d'homogénéité pour l'âge.

Age	Groupes		Total	
	Bolus	Classique	Effectif	%
1-8	3	7	10	20
9-16	5	4	9	18
17-24	9	7	16	32
25-32	5	2	7	14
33-40	2	4	6	12
41-48	1	1	2	4
Total	25	25	50	100

Tableau II : test d'homogénéité pour le sexe

Sexe	Groupes		Total	
	Bolus	Classique	Effectif	%
Masculin	18	14	32	64
Féminin	7	11	18	36
Total	25	25	50	100

Tableau III : répartition des malades en fonction des signes physiques retrouvés à l'admission

Signes physiques	Effectif	Pourcentage
Altération état général	8	16
Pâleur conjonctivale	10	20
Infiltration muqueuse	49	98
HTA	3	6
Tachycardie	3	6
Crépitations pulmonaires	4	8
Douleurs abdominales	14	28

Tableau IV : répartition des malades les complications rencontrées au cours du traitement

Groupes /Complications	Effectif	Pourcentage
Classique	Cortico-résistance	5 / 20
	Infection urinaire	2 / 8
	Diabète cortisonique	1 / 4
	Arthrite infectieuse	1 / 4
Bolus	Brûlures épigastriques	1 / 4
	Cortico-résistance	1 / 4
	Décès	1 / 4

Tableau V : répartition des malades selon le mode évolutif sous traitement.

Evolution	Effectif	Pourcentage
Favorable	37	74
Défavorable	13	26
Total	50	100