

## LES PARTICULARITÉS DU SYNDROME NÉPHROTIQUE DE L'ENFANT AU SÉNÉGAL

NDONGO AA<sup>3</sup>, THIONGANE A<sup>2</sup>, KÉÏTA Y<sup>3</sup>, BOIRO D<sup>4</sup>, BASSE I<sup>1</sup>, SECK N<sup>5</sup>, FAYE PM<sup>2</sup>, FALL AL<sup>2</sup>, SYLLA A<sup>3</sup>, DIAGNE NR<sup>1</sup>, KA EF<sup>6</sup>, NIANG A<sup>6</sup>, MOREIRA C<sup>3</sup>, DIOUF B<sup>6</sup>, NDIAYE O<sup>4</sup>

### RESUME

**Introduction :** Le syndrome néphrotique (SN) de l'enfant est défini biologiquement par l'association d'une protéinurie des 24 heures supérieure à 50 mg/kg, d'une hypoprotidémie inférieure à 60 g/l et d'une hypo-albuminémie inférieure à 30 g/l. **Patients et méthodes :** L'étude était menée dans deux centres hospitaliers universitaires pédiatriques de référence de Dakar, de janvier 2000 à décembre 2012.

**Résultats :** Au total, 109 enfants étaient inclus. L'incidence du SN était plus élevée entre les mois de mars et mai (37,6%). L'âge médian était de 89 mois et le sex-ratio de 1,7. Les oedèmes étaient constamment retrouvés. La protidémie moyenne était de 47,24 g/l et l'albuminémie moyenne de 17,57 g/l. La clairance moyenne de la créatininémie était de 114,47 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. La Protéinurie moyenne des 24 heures était de 113,73 mg/kg. Dix-sept enfants (16%) avaient eu une PBR : neuf (53%) présentaient des lésions glomérulaires minimales (LGM), quatre (23%) une hyalinose segmentaire et focale (HSF), un (6%) une prolifération mésangiale diffuse (PMD), un (6%) une association de HSF et PMD, un (6%) une glomérulonéphrite extra-membraneuse et un (6%) une glomérulonéphrite lupique classe IV de l'OMS. Quarante-cinq enfants (78%) étaient corticosensibles et 47 (43%) avaient rechuté pendant le suivi. Vingt-quatre enfants (22%) étaient considérés corticorésistants. Les complications étaient l'infection (23%) et l'hypercholestérolémie (96,5%). **Conclusion :** Les données épidémiologiques du Sénégal pourraient suggérer que des facteurs environnementaux interfèrent dans la survenue du SN de l'enfant.

**Mots-clés :** syndrome néphrotique, enfant, biopsie rénale, corticoïde, Sénégal

### ABSTRACT

#### PARTICULARITIES OF CHILDHOOD NEPHROTIC SYNDROME IN SENEGAL

**Introduction:** Child nephrotic syndrome (NS) is defined biologically by the association of 24 hours proteinuria (24hrs Pu) 50mg/kg, serum proteins below 60g/l and albumin below 30g/l. **Patients and methods:** The study was conducted in referral pediatric centers of two University teaching hospitals of Dakar, from January 2000 to December 2012. **Results:** A total of 109 children with NS were included. The NS incidence was higher between March and May (37.6%). The overall median age was 89 months, sex-ratio was 1.7. Edema was constantly present. The mean serum protein was 47.24 g/l and 17.57 g/l for albumin. Creatinine clearance was 114.47 ml/min/1.73m<sup>2</sup>. The mean 24hrs Pu was 113.73mg/kg/24h. NS was pure in 78 children (71.6%) and impure in 31 (28.4%). Seventeen children (16%) had renal biopsy: nine (53%) children had minimal change disease (MCD), four (23%) had focal and segmental glomerulosclerosis (FSGS), one (6%) diffuse mesangial proliferative glomerulonephritis (MsPGN), one (6%) an association of FSGS and diffuse MsPGN, one (6%) membranous glomerulonephritis MEGN and one (6%) lupus nephritis stage IV. Kidney biopsy indication in 14 children was steroid resistance (14 cases) and in three children their age above 10 years at the time of diagnosis. Eighty five children (78%) were steroid sensitive and 47 (43%) relapsed during the follow-up. Twenty four children (22%) were considered steroid-resistant. Complications were infection (23%) and hypercholesterolemia (96.5%). **Conclusion:** Epidemiological data available in Senegal could suggest that environmental factors interfere in the setting of child NS.

**Keywords:** nephrotic syndrome, childhood, kidney biopsy, corticosteroid, Senegal

1 : Centre hospitalier pour enfants de Diamniadio, Dakar, Sénégal

2 : Centre hospitalier national pour enfants Albert Royer, Dakar, Sénégal

3 : Service de pédiatrie de l'hôpital Aristide Le Dantec, Dakar, Sénégal

4 : Service de pédiatrie du centre hospitalier national Abass Ndao, Dakar, Sénégal

5 : Service de pédiatrie de l'hôpital régional de Saint-Louis, Saint-Louis, Sénégal

6 : Service de néphrologie adulte de l'hôpital Aristide Le Dantec, Dakar, Sénégal

**Auteur correspondant :** Aliou Abdoulaye Ndongo, e-mail aliou.ndongo@yahoo.fr,  
Téléphone : (00221)775600621/707800199

## INTRODUCTION

Le syndrome néphrotique (SN) de l'enfant est défini biologiquement par l'association d'une protéinurie des 24 heures (Pu 24h) supérieure à 50 mg/kg, d'une hypoprotidémie inférieure à 60 g/l et d'une hypo-albuminémie inférieure à 30 g/l. Il est dit impur lorsqu'il s'accompagne d'une hypertension artérielle (HTA) et/ou d'une insuffisance rénale et/ou d'une hématurie (Hu) microscopique. Dans le cas contraire, le SN est dit pur [1].

Les données concernant le SN de l'enfant sont en général rares en Afrique Subsaharienne, et en particulier au Sénégal. L'objectif de cette étude était de décrire les aspects épidémiologiques, diagnostiques et évolutifs du SN de l'enfant au Sénégal.

## PATIENTS ET MÉTHODES

### Cadre d'étude

L'étude s'était déroulée dans deux centres hospitaliers universitaires (CHU) pédiatriques de référence de Dakar.

### Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude épidémiologique rétrospective descriptive réalisée du 1er janvier 2000 au 31 décembre 2012.

### Population, critères d'inclusion et de non inclusion

Tous les enfants âgés de moins de 16 ans hospitalisés dans les CHU de Dakar et présentant une Pu 24h supérieure à 50 mg/kg, une hypoprotidémie inférieure à 60 g/l et une hypo-albuminémie inférieure à 30 g/l ont été inclus. Les enfants dont l'âge dépassait 16 ans au moment du diagnostic et les enfants dont les dossiers n'étaient pas retrouvés ou comportaient des données manquantes n'ont pas été inclus.

### Recueil et analyse des données

Les données ont été collectées à partir des dossiers des malades, des registres d'hospitalisation et des fiches d'enquête. Les paramètres étudiés étaient les données sociodémographiques (âge, sexe, mois d'hospitalisation), cliniques (examen, présentation au diagnostic, complications), paracliniques (PBR, débit de filtration glomérulaire (DFG)), thérapeutiques (dose et durée de la corticothérapie, immunosuppresseur) et leur devenir (rémission spontanée, corticosensibilité, corticorésistance et rechute).

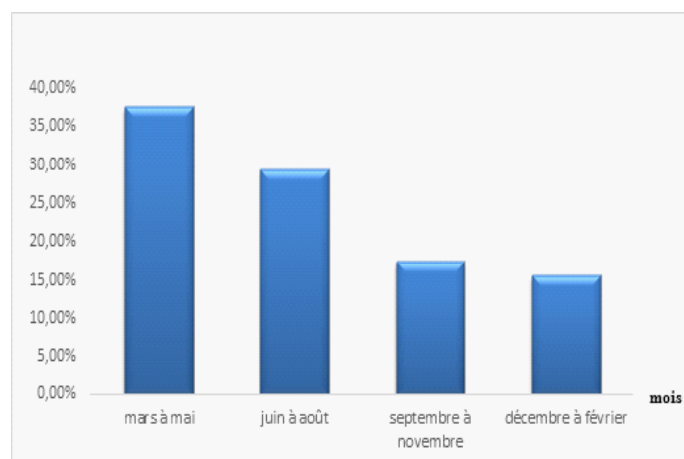
Les normes de la société de néphrologie pédiatrique (SNP) [2] ont été utilisées comme référence pour l'interprétation de la pression artérielle chez nos patients. La thrombocytose était définie par un taux de plaquettes supérieur à 400000/mm<sup>3</sup>, l'Hu au-delà de 10000 hématies/min au compte d'Addis[3,4]. La clairance de la créatinine, ou estimation du débit de

filtration glomérulaire (DFG), était calculée à partir de la formule de Schwartz, en fonction de la taille et de la créatininémie [5]. Une Pu 24h  $\leq$  100 mg/kg était considérée comme modérée et celle supérieure à 100 comme sévère. Le traitement initial était la prednisone selon le protocole proposé par la SNP en 2005 [6]. La durée de suivi était de 4 mois et demi soit le temps de la corticothérapie initiale.

Les données recueillies ont été saisies et analysées avec le logiciel SPSS PASW Statistics 18. L'analyse statistique était bivariable. Les variables qualitatives ont été exprimées sous forme de pourcentage et les variables quantitatives sous forme de moyennes et écart-types. La corrélation entre une Pu initiale massive et la survenue d'une corticorésistance était analysée avec la méthode de Kaplan Meier. Une valeur de  $p < 0,05$  était considérée comme statistiquement significative, l'odds ratio (OR) et l'intervalle de confiance (IC) à 95% ont été calculés dans ce cas.

## RÉSULTATS:

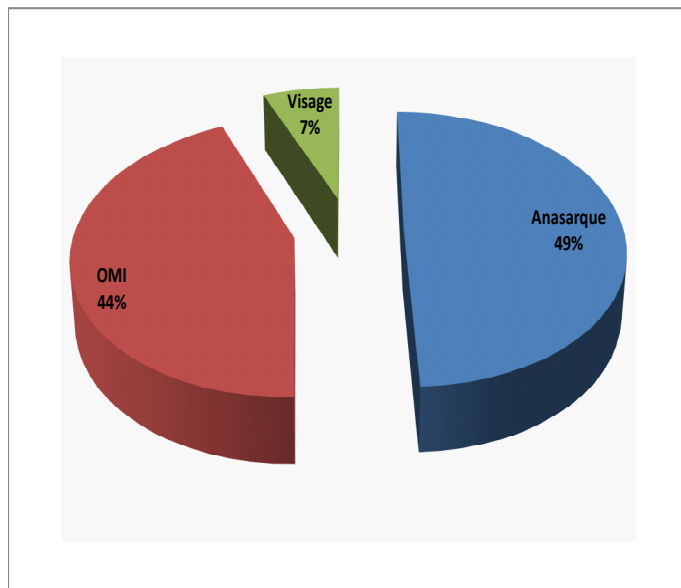
Parmi les 68 848 enfants hospitalisés au cours de la période d'étude, un diagnostic de SN a été porté chez 184 enfants soit une prévalence hospitalière de 0,27%. Les dossiers de 75 enfants n'étant pas colligés par manque de données, un total de 109 enfants était définitivement inclus. L'incidence du SN était plus élevée entre les mois de mars et mai (37,6%).



**Figure 1:** Fréquence du SN de l'enfant selon les saisons

L'âge médian global était de 89 mois (12 – 182 mois), il était de 95,26 mois (12-182 mois) pour les enfants corticosensibles et de 100,8 mois (17-180 mois) pour les enfants corticorésistants. Le sex-ratio était de 1,7. Les œdèmes étaient constamment retrouvés chez les enfants, dont la moitié (49,5%) présentait un état d'anasarque. Les douleurs abdominales étaient présentes chez 17 enfants (15,6%) et l'HTA chez 16 enfants (15%). La protéinurie moyenne était de 47,24 $\pm$ 7 g/l et l'albuminémie moyenne de 17,57 $\pm$ 6 g/l avec 72 enfants (66%) qui avaient une albuminémie < 20 g/l

et 64 (59%) qui présentaient une thrombocytose. Le taux moyen de cholestérol total était de  $4,49 \pm 2$  g/l et celui des triglycérides de  $2,59 \pm 2$  g/l. La clairance moyenne de la créatininémie était de  $114,47 \pm 51,65$  ml/min/1,73m<sup>2</sup> et quatre enfants (3,67%) présentaient une altération de la fonction rénale. Les troubles ioniques n'étaient pas constants, 11 enfants (10%) présentaient une hyponatrémie et neuf (8,3%) une hypokaliémie. La valeur moyenne de la Pu 24h était de  $113,73 \pm 65,42$  mg/kg/24h. Le SN était pur chez 78 enfants (71,6%) et impur chez 31 enfants (28,4%). Aucune étude génétique n'a été réalisée.



**OMI** : œdème des membres inférieurs

**Figure 2:** Répartition des enfants selon la localisation des œdèmes

L'enquête étiologique a été faite chez tous les patients, cent (91,7%) présentaient un SN primitif et chez les neuf autres (8,3%) des causes secondaires ont été retrouvées : drépanocytose SS (un cas), VIH1 (un cas), lupus (un cas), hépatite virale B (un cas), hypoplasie rénale droite (un cas) et paludisme (quatre cas). Dix-sept enfants (16%) avaient eu une PBR : neuf (53%) présentaient des lésions glomérulaires minimales (LGM), quatre (23%) une hyalinose segmentaire et focale (HSF), un (6%) une prolifération mésangiale diffuse (PMD), un (6%) une association de HSF et PMD, un (6%) une glomérulonéphrite extra-membraneuse et un (6%) une glomérulonéphrite lupique classe IV de l'OMS. La PBR a été faite chez 14 enfants pour raison de corticorésistance (14 cas) et chez trois enfants âgés de plus de 10 ans au moment du diagnostic. Aucun cas de rémission spontanée n'a été observé. Quarante-cinq enfants (78%) étaient corticosensibles et 47(43%) avaient rechuté pendant le suivi. Vingt-quatre enfants (22%) étaient considérés corticorésistants. En cas de corticorésistance, un traitement immunosuppresseur était utilisé chez seulement sept enfants (ciclosporine n=3, cy-

clophosphamide n=2, et azathioprine n=2). Une Pu initiale élevée, supérieure à 100 mg/kg/24h, était associée à la survenue d'une corticorésistance [OR à 1,66 avec IC à 95% (1,13-2,44), p=0,02](tableau 1).

**Tableau 1:** Evolution du SN de l'enfant en fonction de la Pu 24h

Evolution	Pu 24h (mg/kg/24h)		Total
	≤ 100	> 100	
Corticosensibilité	51	34	85
Corticorésistance	8	16	24
Total	59	50	109

Les complications retrouvées étaient une infection (23%), dont deux cas de péritonite (2%), et une hypercholestérolémie (96,5%). Aucun cas de thrombose (0%) n'a été noté.

**Tableau 2 :** Répartition du SN en fonction du mois d'hospitalisation

Mois	Iran[11]	Tunisie[12]	Notre série (Sénégal)
Mars à mai (%)	34,1	45	37,6
Juin à août (%)	25	15	29,4
Septembre à novembre (%)	22,7	15	17,4
Décembre à février (%)	18,2	25	15,6

## DISCUSSION:

Le SN de l'enfant est peu renseigné en Afrique subsaharienne en général, et au Sénégal en particulier. C'est la néphropathie glomérulaire la plus fréquente chez l'enfant [7]. Il s'agit d'une maladie immunologique [8] et certains facteurs environnementaux, notamment les infections virales et les allergènes, semblent influencer sa survenue [8,10]. Dans notre étude, l'incidence du SN était plus élevée entre les mois de mars et mai. Safaei et al. avaient retrouvé un pic similaire en Iran [11], de même que Chemli et al. en Tunisie [12] (tableau 2). Cette période correspond dans certaines zones au printemps qui est pourvoyeuse d'infections virales[13]. Les œdèmes étaient le principal motif de consultation ou d'hospitalisation et étaient présents chez tous les patients. L'anasarque fréquente (figure 2) pourrait s'expliquer par le retard à la consultation ou au diagnostic [14]. Au Sénégal, les dernières études sur le SN de l'enfant sont anciennes et la pratique de la PBR n'est pas courante [15]. La PBR était faite chez 17 enfants (16%), les LGM étaient majoritairement retrouvés (53%). La pratique de la PBR en Afrique noire s'avère aléatoire [14], du fait essentiellement du plateau technique déficient mais aussi du manque de ressources humaines et financières. Une rémission spontanée est possible [16,17], cependant aucun cas n'a été retrouvé

dans notre étude. Alors que Bourquia et al. [16] et Habib et al. [17] en retrouvaient respectivement 1,9% et 62%. La Pu est un marqueur d'atteinte rénale [18] qui peut être associé à un dommage fonctionnel ou structurel [19], sa prise en charge doit donc être urgente. Un quart des enfants était corticorésistant, ce qui apparaît plus fréquent qu'en Europe (environ 10%) [20]. Une minorité d'enfants avec SN corticorésistant avait bénéficié d'un traitement immunosuppresseur faute de disponibilité de ces médicaments et de néphrologue pédiatre qualifié au moment de l'étude. Le seul facteur de mauvais pronostic retrouvé était une Pu 24h supérieure à 100 mg/kg. Cela dénote de l'aspect classique des Pu massives dans le SN de l'enfant africain [14,15,21]. Chez les enfants néphrotiques, les infections bactériennes sont fréquentes. La plus fréquente de ces infections est la péritonite, le plus souvent à Pneumocoque [22]. Dans notre série, 25 enfants (23%) présentaient une infection, ce qui est supérieur au taux retrouvé dans une étude française (11%) [20]. Les thromboses sont des complications accrues du SN [22,23]. Malgré la présence de plusieurs facteurs de risque (infections (23%), thrombocytose (59%) et hypo-albuminémie < 20 g/l (66%) [2,22], aucun cas de thrombose n'a été rapporté dans notre série; alors que Ernould et al. [20] faisaient mention de 2 cas dans leur étude. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que les formes latentes de thrombose sont plus fréquentes que les formes symptomatiques [23], et que son exploration n'aurait pas été faite en l'absence de signes d'appel.

## CONCLUSION

Les données épidémiologiques du Sénégal pourraient suggérer que des facteurs environnementaux interfèrent dans la survenue du SN de l'enfant. La PBR reste encore un luxe dans nos régions et la proportion de corticorésistance était élevée. Ce qui suscite des interrogations quant au type histologique et au profil génétique de ces enfants. Une étude prospective pourrait aider à mieux cerner ces questions.

## RÉFÉRENCES

- Maisonneuve N, Binaut R, Vanhille P. Syndrome néphrotique. EMC-Médecine 2004;1:102-9.
- André JL. Hypertension artérielle chez l'enfant et l'adolescent. EMC-Cardiologie 2005;11:1-9.
- Bensman A, Dunand O. Protéinurie, hématurie et coloration anormale des urines. EMC-Pédiatrie 2012;4:1-6.
- Niaudet P. Signes cliniques et biologiques des néphropathies glomérulaires. EMC-Pédiatrie 2005;4:1-11.
- Broyer M. Insuffisance rénale chronique chez l'enfant. EMC-Pédiatrie 2006;4:1-16.
- Bérard E, Broyer M, Dehennault M, et al. Syndrome néphrotique pur (ou néphrose) corticosensible de l'enfant. Néphrol ther 2005;1:150-6.
- Chemli J, Harbi A. Traitement du syndrome néphrotique idiopathique corticorésistant. Arch Pédiatr 2009;16:260-8.
- Ducloux D. Physiopathologie du syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimales acquis. EMC-Néphrologie 2007;18:1-3.
- Deschênes G, Leclerc A. Epidémiologie du syndrome néphrotique de l'enfant. Arch Pédiatr 2010;17:622-3.
- Deschênes G, Dossier C. Physiopathologie du syndrome néphrotique idiopathique. mt pédiatrie 2015;18:195-202
- Safaei A, Maleknejad S. Spectrum of childhood nephrotic syndrome in Iran: a single center study. Indian J Nephrol 2009;19:87-90.
- Chemli J, Boussetta S, Krid S, et al. Syndrome néphrotique idiopathique corticorésistant de l'enfant: étude de 20 cas. Tunis Med 2011;89:522-8.
- Schvoerer E, Gut JP, Stoll-Keller F. Effets des changements climatiques sur les maladies virales : quels sont les risques potentiels ? Virologie 2009;13:243-8.
- Mabiala-Babela JR, Pecko JF, Loumingou R, et al. Le syndrome néphrotique chez l'adolescent congolais : aspects cliniques et histologiques. Arch Pédiatr 2006;13:87-92.
- Satgé P, Habib R, Quenum C, et al. Particularities of nephrotic syndrome in children in Senegal. Ann Pediatr 1970;17:382-93.
- Bourquia A, Louahlia S. Le syndrome néphrotique chez l'enfant : Analyse rétrospective de 104 observations. MAG 1997;65:31-4.
- Habib R, Kleinknecht C, Royer P. Syndrome néphrotique primitif de l'enfant, classification et étude anatomo-pathologique de 406 observations. Arch Fr Pédiatr 1971;28:277-311.
- Martin PY, De Seigneux S, Isaza C. Protéinurie: rappel physiologique et applications pratiques. Rev Med Suisse 2012;8:466-72.
- Gueguen Y, Rouas C, Leblond FA. Les biomarqueurs d'atteinte rénale. Néphrol ther 2012;8:146-55.
- Ernould S, Godron A, Nelson JR, et al. Syndrome néphrotique idiopathique de l'enfant: incidence, présentation clinique et devenir dans le département de la Gironde, France. Arch Pédiatr 2011;18:522-8.
- Moyen G, Assambo-Nkieli C, Fourcade V, et al. Syndrome néphrotique de l'enfant au CHU de Brazzaville : à propos de 36 cas. Méd Afr Noire 1993;40:380-3.
- Niaudet P. Syndrome néphrotique chez l'enfant. EMC-Néphrologie 2008;18:1-14.
- Ducloux D. Physiopathologie du syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimales acquis. EMC-Néphrologie 2007;18:1-3.