

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2016

THESE N°: 249

**HYALINOSE SEGMENTAIRE
ET FOCAL IDIOPATHIQUE :
A PROPOS DE 104 CAS**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mlle. Anita NYIRAHABINEZA
Née le 18 Décembre 1987 à Nyamasheke (Rwanda)

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Hyalinose segmentaire et focale – Syndrome néphrotique –
Glomérulopathies idiopathiques – Corticothérapie

JURY

Mme R. BAHAYIA

Professeur de Néphrologie

Mme N. OUZEDDOUN

Professeur de Néphrologie

Mr. D. KABBAJ

Professeur de Néphrologie

Mme Z. AL HAMMANY

Professeur d'Anatomie Pathologique

PRESIDENTE

RAPPORTEUR

JUGES



UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE – RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS

**ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih
Pr. TAOBANE Hamid*

Chirurgie Cardio-Vasculaire
Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

Pr. BENOSMAN Abdellatif

Chirurgie Thoracique

Novembre 1983

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI

Rhumatologie

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – *Clinique Royale*
Anesthésie -Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima
Pr. BENSaid Younes
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali
Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. EL YAACoubi Moradh
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAoui Mohamed

Radiologie
Gastro-Entérologie
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Décembre 1989

Pr. ADN AOUI Mohamed
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOU DA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAoui Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOU DA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DAOUDI Rajae
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad

Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie

Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL AOUAD Rajae
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. MOUDENE Ahmed*
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BRAHMI Rida Slimane
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. EL ABBADI Najia
Pr. HANINE Ahmed*
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes

Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie **Inspecteur du SS**
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation – **Dir. HMIM**
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale

Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. MOHAMMADI Mohamed
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. CHAOUIR Souad*
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. OUAHABI Hamid*
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. EZZAITOUNI Fatima
Pr. LAZRAK Khalid *
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*
Pr. LABRAIMI Ahmed*

Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur ERSM**
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Radiologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neurologie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie
Neurologie – **Doyen Abulcassis**
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Traumatologie Orthopédie
Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AIT OURHROUI Mohamed
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. HSSAIDA Rachid*
Pr. LAHLOU Abdou
Pr. MAFTAH Mohamed*
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. NASSIH Mohamed*
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*

Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale

Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABBAJ Saad
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MAHASSIN Fattouma*
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. EL MANSARI Omar*
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie

Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOUE Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHABOUZE Samira
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. LEZREK Mohammed*
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Gynécologie Obstétrique
Traumatologie Orthopédie
Urologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENHALIMA Hanane
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Cardiologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie (*mise en disponibilité*)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire

Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. ESSAMRI Wafaa
Pr. FELLAT Ibtiham
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. GHADOUANE Mohammed*
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AMMAR Haddou*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*

Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Gastro-entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
ORL
Parasitologie
Anesthésie réanimation

Pr. BALOUCH Lhousaine*
 Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GANA Rachid
 Pr. GHARIB Noureddine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MOUTAJ Redouane *
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. AGDR Aomar*

Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Neuro chirurgie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologique
 Parasitologie
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Médecine interne
 Pédiatre

Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMAHZOUNE Brahim*
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. AZENDOUR Hicham*
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
 Pr. ZOUHAIR Said*

Chirurgie Générale
 Neurologie
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-phtisiologie
 Microbiologie

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*

Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 ORL
 Microbiologie
 Médecine aéronautique
 Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie

Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. LEZREK Mounir
 Pr. MALIH Mohamed*
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Ophtalmologie
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie générale
 Hématologie
 Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
 Pr. ABOUELALAA Khalil*
 Pr. BELAIZI Mohamed*
 Pr. BENCHEBBA Driss*
 Pr. DRISSI Mohamed*
 Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
 Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
 Pr. EL OUAZZANI Hanane*
 Pr. ER-RAJI Mounir
 Pr. JAHID Ahmed
 Pr. MEHSSANI Jamal*
 Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique
 Anesthésie Réanimation
 Psychiatrie
 Traumatologie Orthopédique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Médecine Interne
 Pneumophtisiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie pathologique
 Psychiatrie
 Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
 Pr. AIT EL CADI Mina
 Pr. AMRANI HANCHI Laila
 Pr. AMOUR Mourad
 Pr. AWAB Almahdi
 Pr. BELAYACHI Jihane
 Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
 Pr. BENCHEKROUN Laila
 Pr. BENKIRANE Souad
 Pr. BENNANA Ahmed*
 Pr. BENSEFFAJ Nadia
 Pr. BENSGHIR Mustapha*
 Pr. BENYAHIA Mohammed*
 Pr. BOUATIA Mustapha
 Pr. BOUABID Ahmed Salim*
 Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
 Pr. CHAIB Ali*
 Pr. DENDANE Tarek
 Pr. DINI Nouzha*
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
 Pr. ELFATEMI Nizare

Pharmacologie – Chimie
 Toxicologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Réanimation Médicale
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie-Chimie
 Hématologie
 Informatique Pharmaceutique
 Immunologie
 Anesthésie Réanimation
 Néphrologie
 Chimie Analytique
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie
 Cardiologie
 Réanimation Médicale
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Neuro-Chirurgie

Pr. EL GUERROUJ Hasnae
 Pr. EL HARTI Jaouad
 Pr. EL JOUDI Rachid*
 Pr. EL KABABRI Maria
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHANIMI Zineb
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

Médecine Nucléaire
 Chimie Thérapeutique
 Toxicologie
 Pédiatrie
 Anatomie Pathologie
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Pédiatrie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
 Pr. GHOUNDALE Omar*
 Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

****Enseignants Militaires***

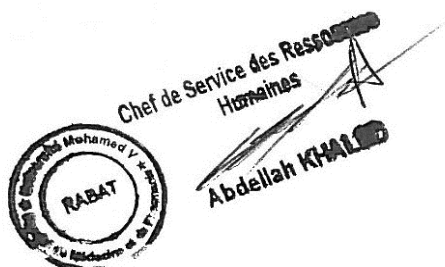
2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

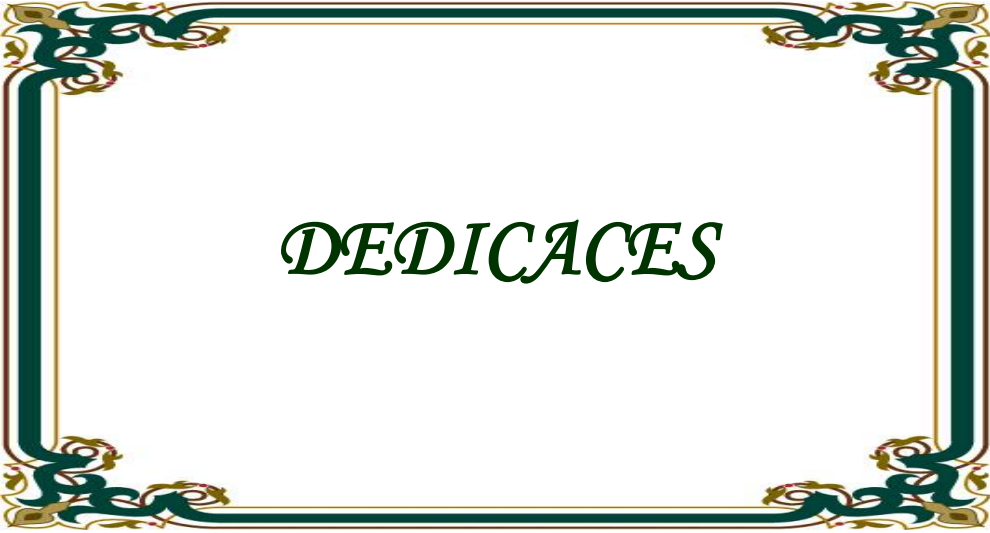
PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. BARKYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootéchnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbès	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 09/01/2015 par le
Service des Ressources Humaines*

- 9 JAN 2015





DEDICACES



*De simples mots ne sauraient être suffisants pour témoigner toute
ma gratitude et ma reconnaissance à l'égard de ceux qui ont œuvré,
de près ou de loin, à l'aboutissement de ce travail.*

Ainsi, je dédie ce travail :

A Dieu le tout Puissant,

*Celui qui, dans son amour inconditionnel, m'as protégé jour après jour et
accompagné durant toutes ces années, autant dans les moments heureux que dans
les moments douloureux,*

Merci Seigneur pour la réussite de mon cursus, couronné par ce travail.

Et aujourd'hui, mon vœu est d'être ton serviteur à travers mon métier.

A moi-même, NYIRAHABINEZA Anita,



*Pour toutes les années passées à apprendre à devenir médecin, toutes les gardes
passées dans des hôpitaux, toutes les nuits blanches passées à lire, tous les
moments de galère et de peine, pour tout ce temps passé loin des miens, ... Tout
ça pour façonner la personne que je suis maintenant, au bout du premier
parcours, avec d'autres défis à relever.*

En récompense à tous ces efforts, je me dédie ce travail

A mon cher Papa, NSENGIYUMVA Jean Polycarpe,

*Tu es l'exemple du courage, du dévouement, d'honnêteté, de persévérance
et du sacrifice.*

*Tu m'as toujours transmis tes valeurs et incité à avoir l'ambition d'aller loin.
Ce long voyage qui aboutit à ce jour, est sans conteste le fruit de ton soutien
multidirectionnel et même inconditionnel.*

*Toutes les encres du monde ne me suffiraient pour t'exprimer mon immense
gratitude.*

Que ce travail puisse être le résultat de tes efforts et de tes sacrifices.

*Puisse le Dieu tout puissant t'accorder longue vie, santé et bonheur pour que tu
demeures le flambeau illuminant le chemin de tes enfants. Je t'aime beaucoup*

A ma très chère Maman, MUKAKAYIBANDA Théodosie,

*A celle qui m'a donné la vie, qui a marqué chaque moment de mon existence avec son
intarissable tendresse, celle à qui je dois le meilleur de moi-même.*

*Sans toi je ne saurais jamais comment m'y prendre, tu t'es toujours montrée
disponible et ton soutien moral m'a toujours accompagné même là où ta présence
physique a fait défaut.*

*Tes prières m'ont été d'un grand soutien au cours de ce long parcours. Puisse ton
existence, pleine de sagesse et d'amour, servir d'exemple dans ma vie et dans
l'exercice de ma profession.*

*Aucun mot, aucune phrase ne peut exprimer mon profond sentiment d'amour, de
respect et de reconnaissance envers toi.*

*Ce modeste travail paraît bien dérisoire pour traduire une reconnaissance infinie
envers une mère merveilleuse dont j'ai la fierté d'être la fille.*

Puisse le grand puissant te donner bonne santé et longue vie.

Je t'aime très fort Maman



*A ma chère grande Sœur, NYIRANEZA Auréa,
son mari Gilbert U.
et leur fils Ercan Beryl,*

Tu es une sœur, une amie et une complice à moi. Tu m'as appris beaucoup de choses dans la vie, et tu as été pour moi l'exemple à suivre par excellence.

Pour tout l'amour que tu me portes, ta protection à mon égard, je ne saurais comment t'exprimer ma gratitude et mon affection.

Avec toute ta famille, je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé, de réussite et des bénédictions chez vous.

*A mon cher frère, IREKA Jean Luc, sa femme Antoinette
et leur fille Michelle Lihl,*

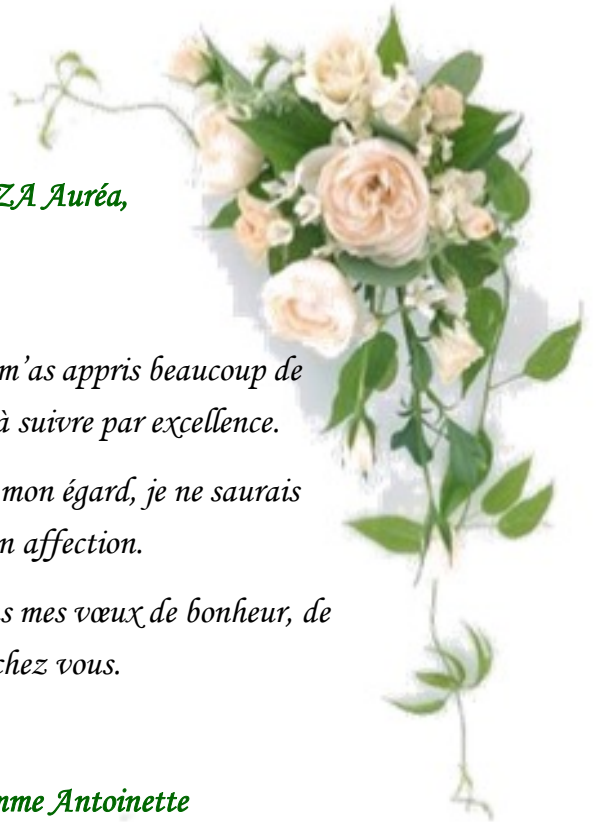
Tu es un frère attentionné, bienveillant et courageux. Aucun mot ne saura exprimer l'amour que j'éprouve pour toi, ni te remercier pour ton soutien et ton aide précieuse. Je vous dédie, toi et toute ta famille, ce travail en vous souhaitant réussite et bénédiction dans vos entreprises.

*A mes chers tendres petits frères : NKURUNZIZA Richard, HABINEZA S.
Christophe et NSENGIYUMVA Poly Young*

Vous n'avez jamais cessé de me manifester votre affection quel que soit les milles-et-une montagnes qui nous séparaient.

En témoignage de l'attachement et de l'amour que je porte pour vous, je vous dédie ce travail.

Que tous vos rêves soient réalisés et que rien ne vous manque.





A mes tantes Esther, Louise, Véronique, Véronise & Séraphine,

A mes oncles, Théogène, Théophile & Théodore

*Aucun mot ne saura exprimer le respect que j'éprouve pour vous,
ni vous remercier pour votre implication pour mon bien-être.*

*Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon affection,
la plus sincère.*

*A mes cousins et cousines: Honoré A, Jules N, Marie Paul, Honoré K, Jean
Paul, Savior, Hervé, Elvire,*

*Votre accompagnement tout au long de ces longues années m'a donné chaque jour
la force et le courage d'avancer plus.*

*Ce travail ne pourrait qu'être un modeste présent de ma part pour exprimer mon
amour et ma gratitude.*

A mes chères Gloria Agostinho & Geovana Neto



*Mes sœurs d'autres mères, mes amies, ma petite famille que Dieu m'a donnée.
Vous êtes des filles exceptionnelles par vos qualités humaines et vous avoir
côtoyées fut une très grande bénédiction. Les mots sont assez pauvres pour
exprimer ma reconnaissance pour votre assistance, vos encouragements et le
soutien inqualifiable que vous m'avez porté au cours de la réalisation de ce
travail. Je vous le dédie en signe d'amour et d'affection que j'ai pour vous.*

Eu vos amo.

Au groupe des Adventistes du septième jour au Maroc,

J'ai acquis en vous une grande famille mondiale. Etre avec vous a été une source de force, d'espoir et de bénédictions. A travers ce travail, j'exprime ma fierté et ma satisfaction pour les moments partagés ensemble. En plus, je vous encourage à tenir bon et ferme, à vous battre comme de bons soldats du christ, pour atteindre vos buts et surtout pour rester fidèle à Dieu.

Maranatha.

A la communauté rwandaise au Maroc UNERMA,

Par votre solidarité et votre amitié, vous m'avez permis de m'intégrer et découvrir le royaume qui nous instruit.

Retrouvez dans ce travail, ma sincère reconnaissance !

A mes collègues et promotionnaires Dr Nana Nketia, Dr Freddy Teddy, Dr, Nkolo Christ, Dr Miriem Bizrane, Dr Meryem Sabah, Dr Adnane K, Dr Miriam Nouhou,...

Merci pour votre amitié qui représente tant pour moi. Je vous dédie ce travail en vous souhaitant des grandes réalisations dans votre carrière.

A mes chers amis Ruth IRANZI, Marie Rose ABAYISENGA, Solange NYIRAHUGIRWA, Ange DEMOKARASI, Albert NDAYAMABAJE, Thierry HABYARIMANA, Olivier ABAYIZERA, Mioty A., Beryl OMANYA, Brenda YVIE, Fatima-Ezzohra SAKKRAOUI, ...



A tous mes amis et tous ceux qui me sont chers que j'ai omis de citer

Je ne peux trouver les mots justes pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des amis, des frères et des sœurs sur qui je peux compter aujourd'hui et le reste de ma vie.

En témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble, je vous dédie ce travail.

A la mémoire de mes grands-parents paternels Siméon & Rahel

A la mémoire de mes grands-parents maternels Théoneste & Mélanie

A la mémoire de mes oncles Erneste & Epaphrodite

A la mémoire de mes tantes Eliana & Hélène

A tous ceux qui ont pour mission cette tâche de soulager l'être humain et d'essayer de lui procurer un bien-être physique, psychique et social.



REMERCIEMENTS



A notre Maître et président de thèse

Madame le Professeur RABEA BAYAHYA

Professeur de Néphrologie

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant la
présidence de notre jury de thèse.*

*Votre culture scientifique, votre compétence, vos qualités humaines, votre sérieux
et votre modestie ont semé sur ma voie, béatitudes et confiance.*

*Veillez trouver dans ce travail, l'expression de ma profonde gratitude, de nos
remerciements les plus sincères et de notre profond respect.*





*A notre Maître et Rapporteur de Thèse
Madame le Professeur NAIMA OUZEDDOUN
Professeur de Néphrologie*

*J'ai été touché par votre accueil chaleureux dès le départ.
Malgré vos multiples obligations vous avez accepté d'encadrer ce travail et je
vous en suis profondément reconnaissante.*

*Vos orientations ont permis à ce travail de voir le jour et vos remarques
judicieuses ont permis de l'affiner.*

*Vos qualités humaines, votre modestie et la simplicité de votre contact ont
toujours été d'un énorme apport.*

*Votre savoir-faire, votre abnégation et votre conscience professionnelle me seront
un exemple à suivre éternellement.*

*Pour les efforts inlassables que vous avez déployés, croyez à ma sincère
reconnaissance pour votre gentillesse et votre disponibilité.*





À notre Maître et Juge de thèse

Madame le professeur Zaitounia AL HAMANY

Professeur d'Anatomie-pathologique

*Nous sommes très heureux de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger
notre travail.*

*Votre présence est pour moi l'occasion de vous exprimer ma reconnaissance pour
votre disponibilité et votre chaleureuse collaboration au cours de la réalisation de
ce travail.*

*Soyez assurée de mon profond respect et acceptez mon admiration pour votre
grande compétence professionnelle et pour votre généreuse sympathie.*





À notre Maître et Juge de thèse

Monsieur le Médecin Lieutenant-Colonel Driss EL KABBAL

Professeur de Néphrologie

*Vous avez accepté de juger ce travail avec une spontanéité et une simplicité
émouvante.*

C'est pour nous un grand honneur de vous voir siéger parmi le jury de cette thèse.

Nous tenons à vous exprimer nos sincères remerciements et profond respect.





A Monsieur le Docteur Mohammed EL JOUHARI

Service de Néphrologie

Merci pour vos efforts inlassables, votre soutien et votre compétence à toutes les étapes de ce travail.

Veillez accepter mes sincères remerciements de même que le témoignage de mon profond respect.

A toute l'équipe du Service de Néphrologie du CHU Ibn Sina



*LISTE DES
ILLUSTRATIONS*

LISTE DES ABREVIATIONS

ACN	: Anti-calcineurines
ACTH	: Adreno-cortico-trophic hormone
Anti- MBG	: Anticorps anti-membrane basale glomérulaire
Anti-DNA	: Anti-deoxyribonucleic acid antibodies
Anti-HTA	: Antihypertenseur
Anti-SSA	: Anti-Sjogren's syndrome-related antigen A
Anti-SSB	: Anti-Sjogren's syndrome-related antigen B
ARA2	: Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II
AVK	: Anti-vitamine K
BFG	: Barrière de filtration glomérulaire
BPM	: Bolus de méthylprednisolone
BSRAA	: Bloqueurs du système-rénine-angiotensine-aldostérone
cANCA	: Cytoplasmic antineutrophil cytoplasmic antibodies
CO	: Corticothérapie orale
DFG	: Débit de filtration glomérulaire
HBPM	: Héparine bas poids moléculaire
HNF	: Héparine non fractionnée
HSF	: Hyalinose segmentaire et focale
HSFI	: Hyalinose segmentaire et focale idiopathique
HTA	: Hypertension artérielle
IEC	: Inhibiteur de l'enzyme de conversion
IF	: Immunofluorescence
IgA	: Immunoglobuline de type A

IgG	: Immunoglobuline de type G
IgM	: Immunoglobuline de type M
INR	: International normalised ratio
IPP	: inhibiteurs de la pompe à protons
IR	: Insuffisance rénale
IRC	: Insuffisance rénale chronique
IRCT	: Insuffisance rénale chronique terminale
LDLc	: Low-density lipoprotein cholesterol
MBG	: Membrane basale glomérulaire
MDRD	: Modification of diet in renal disease
MMF	: Mycophénolate mofétil
MO	: Microscopie optique
NOS	: Not otherwise specified
OMI	: Œdèmes des membres inférieurs
pANCA	: Perinuclear anti-neutrophil cytoplasmic Antibodies
PBR	: Ponction biopsie rénale
PSA	: Prostate specific antigen
PU	: Protéinurie
RC	: Rémission complète
RP	: Rémission partielle
SN	: Syndrome néphrotique
TA	: Tension artérielle
VIH	: Virus de l'immunodéficience humaine

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Structure de la BFG	4
Figure 2 : Structure du podocyte.....	5
Figure 3 : Chronologie de la progression de la HSF.....	6
Figure 4 : Aspect du SuPAR.....	7
Figure 5: Effacement du podocyte après signalisation de l'intégrine $\beta 3$ par le suPAR.....	8
Figure 6: Répartition des patients en fonction du sexe	26
Figure 7: Caractéristiques cliniques de nos patients	27
Figure 8: Signes biologiques de nos patients	28
Figure 9: Caractéristiques histologiques rénales de nos patients	29
Figure 10: Approche thérapeutique de nos patients.....	32
Figure 11: Protocoles thérapeutiques	33
Figure 12: Profil évolutif de nos patients à 12 mois d'évolution	34

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Les étiologies de la HSF	13
Tableau II: Corrélation histo-pathologiques des HSF	17
Tableau III: Corrélations anatomocliniques	31
Tableau IV: Facteurs prédictifs de non rémission chez nos patients	35
Tableau V: Fréquence des variantes histologiques de HSF	39
Tableau VI: Évolution des différentes variantes histologiques de la HSF dans la littérature	41



SOMMAIRE

I. INTRODUCTION	1
II. PHYSIOPATHOLOGIE-HISTOLOGIE	3
A. PHYSIOPATHOLOGIE DES HSF	4
1. Physiopathologie des HSFI	4
2. Physiopathologie des HSF secondaires	10
B. HISTOLOGIE	14
III. OBJECTIFS DE NOTRE ETUDE	18
IV. MATERIEL ET METHODES	20
V. RESULTATS	25
A. ASPECT EPIDEMIOLOGIQUE	26
B. ASPECT CLINIQUE ET BIOLOGIQUE	27
C. ASPECT HISTOLOGIQUE	29
D. RESULTATS THERAPEUTIQUES	32
E. PROFIL EVOLUTIF ET FACTEURS DE PRONOSTIQUE	34
VI. DISCUSSION	36
A. EPIDEMIOLOGIE	37
B. CLINIQUE ET BIOLOGIE	38
C. HISTOLOGIE	38
1. La HSF classique (NOS)	38
2. La HSF cellulaire	40

3. La HSF collapsante	40
4. La HSF tip lesion	41
5. La HSF périlhilaire	43
D. TRAITEMENT	43
1. Traitement néphroprotecteur au cours de la HSF	44
2. La thérapie initiale	45
3. Traitement des rechutes	47
4. Traitement des formes cortico-dépendantes	48
5. Traitement des formes cortico-résistantes	49
6. Place d'une thérapie additionnelle	52
E. EVOLUTION ET PRONOSTIC	53
VII. CONCLUSION	55
VIII. RESUME	57
IX. ANNEXES	61
X. REFERENCES	69



I. INTRODUCTION

La hyalinose segmentaire et focale idiopathique (HSFI) est une entité clinico-pathologique caractérisée cliniquement par un syndrome néphrotique (SN), et histologiquement par la présence des dépôts hyalins, des lésions glomérulaires sclérosantes, et un effacement des pieds des podocytes.

Elle représente 20% du SN chez l'enfant et 40% du SN chez l'adulte, avec une prévalence en constante augmentation au cours de ces dernières années.

La hyalinose segmentaire et focale (HSF) comporte cinq variantes anatomiques ayant des corrélations avec les mécanismes pathogéniques, les manifestations cliniques et le potentiel évolutif.

La corticothérapie constitue la pierre angulaire du traitement. Les formes cortico-sensibles sont généralement associées à un bon pronostic rénal. Cependant, la cortico-résistance est un facteur de progression vers l'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT).



II. PHYSIOPATHOLOGIE- HISTOLOGIE

A. PHYSIOPATHOLOGIE DES HSF :

1. Physiopathologie des HSFI

1.1.La podocytopathie

Au cours de la HSFI, la structure et la fonction glomérulaires sont altérées suite à une atteinte des 3 couches constituant la barrière de filtration glomérulaire (BFG) : les podocytes, la membrane basale glomérulaire (MBG) et les cellules endothéliales (Figure 1) ; d'où l'apparition de la PU très caractéristique de cette pathologie ^{1,2}.

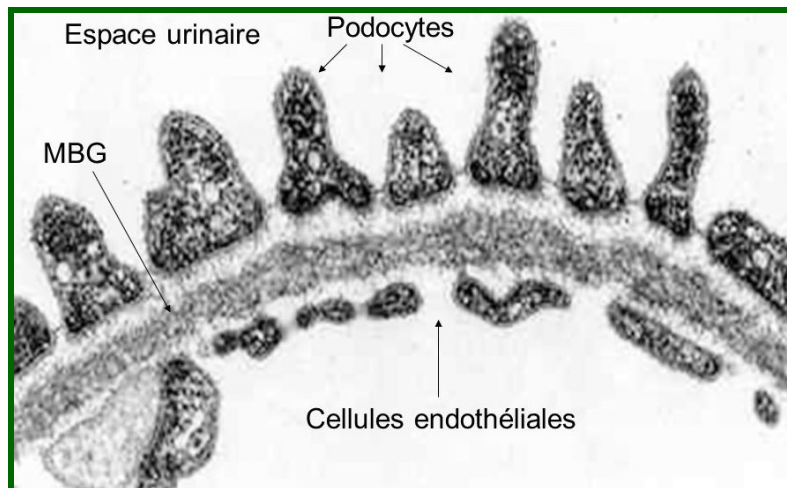


Figure 1 : Structure de la BFG

La pathogénie de la HSFI se base principalement sur l'altération des podocytes (Figure 2), qui se produit en quatre mécanismes : l'altération des composants du diaphragme de fente, la dysrégulation du cytosquelette de l'actine, l'altération de la MBG et/ou son interaction avec les podocytes, et l'altération de sa charge négative.

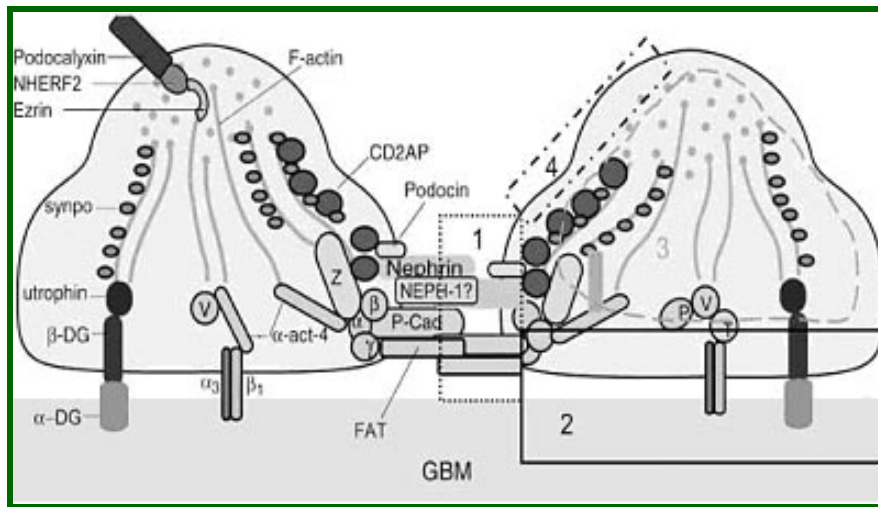


Figure 2 : Structure du podocyte

L'altération des podocytes génère leur détachement de la MBG ainsi que leur apoptose. La réduction en nombre des podocytes jusqu'à 40% accentue l'installation des lésions glomérulaires pouvant aboutir à la perte de la fonction du néphron tout entier, et joue un rôle très important dans la pathogénie de la HSF (Figure 3) ^{1,3}.

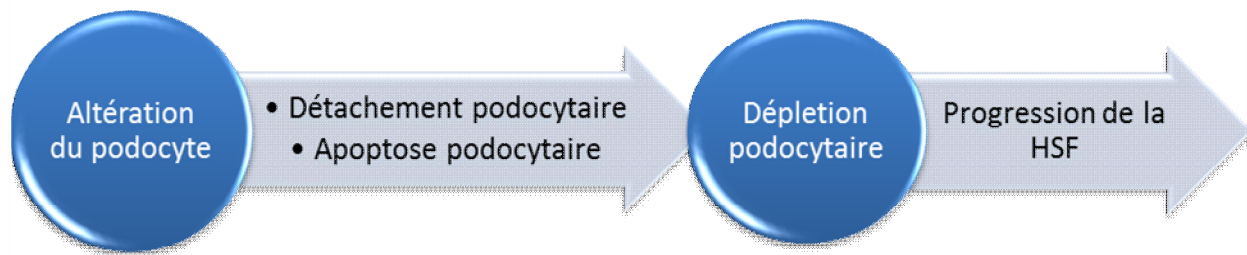


Figure 3 : Chronologie de la progression de la HSF

1.2. Les facteurs de perméabilité circulants :

Plusieurs facteurs de perméabilité circulants sont impliqués dans la survenue des lésions podocytaires et la progression vers la HSFI. Ces facteurs de perméabilité étaient très élevés chez des patients avec HSF récurrente et très bas chez des sujets normaux.

Les principaux éléments de preuve à l'appui expliquant leur rôle sont :

- Une récurrence rapide et importante des HSFI après transplantation rénale chez des patients avec, initialement, un taux élevé de facteurs de perméabilité ;

- La disparition de la PU lorsque les reins avec une PU récurrente sont transplantés chez des patients sans HSF⁴ ;
- L'injection des fractions plasmatiques des patients atteints de HSFI à des rats, qui provoque une PU⁵ ;
- L'apparition d'un SN transitoire transmis à un nouveau-né issue d'une mère atteinte d'une HSFI⁶ ;

Le facteur de perméabilité découvert en 2008 par l'équipe de Wei⁷ est fortement incriminé dans la pathogénie des HSFI. C'est le récepteur de l'activateur du plasminogène urokinase soluble (suPAR) (Figure 4).

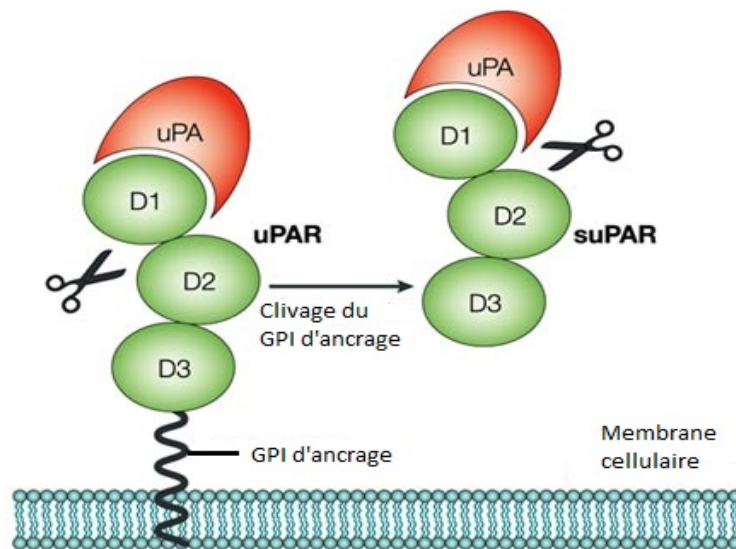


Figure 4 : Aspect du SuPAR⁸

L'uPAR est formé de 3 unités (D1,D2,D3) et attaché à la membrane cellulaire par la glycoposphatidylinositol (GPI) d'ancrage. Le SuPAR est libéré par clivage de la GPI d'ancrage.

Il s'agit d'un récepteur cellulaire de l'urokinase qui s'associe avec d'autres récepteurs transmembranaires, y compris l'intégrine β_3 , pour activer l'effet de leur signalisation. Cependant, l'augmentation de la signalisation de l'intégrine β_3 du podocyte est intimement liée à l'effacement des pédicelles et le développement de la PU dans le rein natif comme dans le greffon (Figure 5)^{7,9,10}.

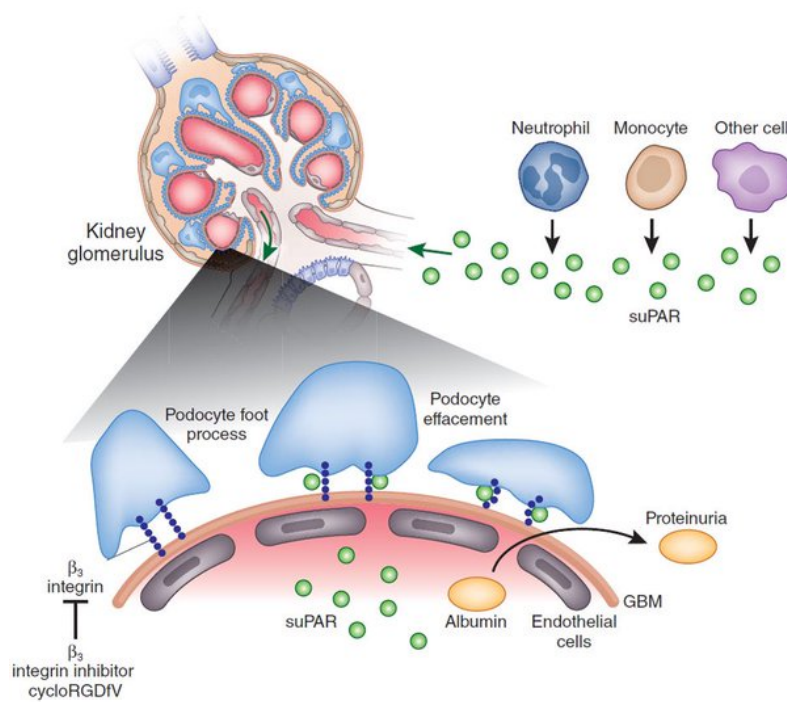


Figure 5: Effacement du podocyte après signalisation de l'intégrine β_3 par le suPAR¹⁰

Ces études ont aussi montré que le taux du suPAR était très élevé chez les patients ayant une HSFI comparés aux patients ayant d'autres formes de glomérulopathies. La réduction de concentrations du suPAR plasmatique par plasmaphérèse, par des anticorps ou par des molécules bloquant l'action du suPAR sur l'intégrine $\beta 3$ du podocyte, a permis une nouvelle approche thérapeutique des HSFI par son efficacité dans la réduction, voire même la disparition de la PU ⁷.

Par ailleurs, d'autres études ont soulevé des doutes en rapport avec la vraie importance du suPAR dans la pathogénie des HSFI. Elles soulignent le manque de spécificité du suPAR dans les HSF, car, d'un côté, l'élévation du suPAR a été observée au cours de processus inflammatoires telle que le sepsis, les tumeurs, les hépatites et les maladies systémiques, sans association avec la PU. De l'autre côté, la concentration plasmatique du suPAR était normale chez certains patients ayant le diagnostic de HSFI ^{9,11}.

D'autres facteurs de perméabilité circulants ont été identifiés, entre autres : la phosphoprotéine vasodilatatrice stimulée (VASP) ¹², les récepteurs protéines tyrosine phosphatases-types O (PTPRO) connu encore sous le nom de la protéine 1 de l'épithélium glomérulaire ¹³, et la cytokine-1 cardiotrophine-like ⁶. Cependant, beaucoup d'autres investigations sont souhaitables pour bien éclaircir leur rôle.

2. Physiopathologie des HSF secondaires:

Les progrès de cette dernière décennie ont permis d'identifier une variété de causes de la HSF (Tableau I) autrefois considérées comme idiopathiques : il s'agit des causes génétiques, virales et toxiques ¹⁴.

Ainsi, établir le diagnostic étiologique est d'une importance capitale car il permet d'adapter au mieux la prise en charge thérapeutique ¹⁵, d'apprécier le pronostic et le risque de récurrence de la pathologie après transplantation rénale et enfin, dans le contexte des HSF d'origine génétique, un conseil génétique peut être proposé aux familles.

2.1. Les causes génétiques :

Depuis plus de 10 ans, il a été mis en évidence plusieurs gènes liés à la HSF et exprimés au sein des podocytes. Beaucoup de ces gènes codent pour : des protéines du diaphragme de fente (néphrine, podocine), des protéines interagissant avec ces dernières (CD2AP, TRPC6,...), des protéines régulant ou interagissant avec le cytosquelette d'actine du podocyte (α -actinine-4, INF2, formin, myosine IIA,...), ou encore des protéines intervenant dans les voies de signalisation intracellulaire (phospholipase C ϵ , TRPC6).

Les anomalies des gènes codant des protéines du diaphragme de fente entraînent une néphropathie débutant dans l'enfance. Néanmoins, les anomalies des gènes codant pour le cytosquelette d'actine peuvent avoir un début plus tardif à l'adolescence, voire chez le jeune adulte ^{14,16}.

Chez l'adulte, la probabilité de trouver une anomalie génétique devant un SN est bien moindre que chez l'enfant et les recherches de mutation doivent être motivées car elles sont parfois longues, compliquées et coûteuses ¹⁶. En pratique, elles ne sont réalisées en première intention que chez les patients chez lesquels il existe des antécédents familiaux de néphropathie.

2.2.Les causes virales :

La néphropathie liée au VIH est la plus connue et la plus étudiée. Elle survient chez les malades fortement immunodéprimés.

Elle résulte probablement d'une infection directe des cellules glomérulaires, endothéliales et mésangiales, et des cellules tubulaires par le virus.

Les patients de race noire développent la forme collapsante de la HSF alors que les patients caucasiens développent la forme classique ¹⁷.

D'autres virus sont impliqués dans la survenue de la HSF tels que le Parvovirus B19 ¹⁸, le cytomégalovirus (CMV), l'Epstein-Barr Virus (EBV), et d'autres virus similaires ¹⁹.

2.3.Les causes toxiques :

La prise de produits toxiques est une étiologie fréquente et de diagnostic évident. Le pamidronate et d'autres biphosphanates ²⁰ ainsi que les anti-calcineurines (ACN) ²¹ à fortes doses, l'héroïne ¹⁹, et les stéroïdes anabolisants ²² représentent les principaux toxiques impliqués dans la genèse de cette glomérulopathie.

2.4.Les causes adaptatives :

Des lésions d'hyalinose sont principalement liées à une adaptation structurale et fonctionnelle secondaire à une vasodilatation rénale induite par une hypertension intra glomérulaire chronique.

Cette adaptation peut survenir suite à la réduction de la masse néphronique comme on le retrouve dans le cas d'agénésie rénale unilatérale, dysplasie rénale, néphropathie du reflux, néphrectomie,...

Elle peut également résulter des mécanismes de stress hémodynamique, telles que : l'HTA, la drépanocytose, le diabète, les cardiopathies congénitales cyanogènes, l'obésité morbide,...²³⁻²⁵.

Le faible poids de naissance et la prématurité favoriseraient la survenue des lésions de HSF secondaire, souvent méconnus par l'absence de l'histoire périnatale des patients^{26,27}.

Toute néphropathie, quel qu'en soit la cause initiale, peut évoluer vers la formation des lésions de HSF²⁸. Cependant, certaines néphropathies comme la néphrite héréditaire ou la glomérulonéphrite segmentaire et focale (provoquée par la néphropathie à IgA, la néphrite lupique, ou la glomérulonéphrite associée aux ANCA) peuvent laisser des cicatrices glomérulaires focales pouvant être confondues aux lésions de HSF^{29,30}.

Tableau I: Les étiologies de la HSF²⁴

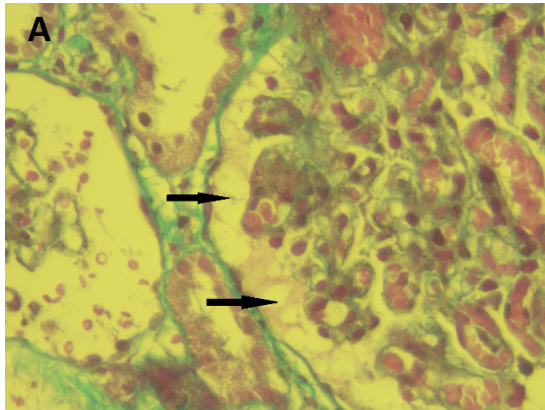
Type de HSF	Causes
<u>HSF primitives :</u>	
- HSF idiopathique	
- HSF génétique	Mutations : α -actinine 4, néphrite, podocine, WT1, TRPC6, SCARB2, INF2, CD2 Cytopathies mitochondriales
<u>HSF secondaires :</u>	
- HSF associée au virus	VIH, parvovirus B19, Cytomégalovirus, Epstein-Barr Virus, ...
- HSF induite par les toxines	L'héroïne, les stéroïdes anabolisants exogènes Pamidronate, Lithium, Interféron- α ,
- HSF par adaptation	Réduction de la masse rénale : oligoméganéphronie, agénésie rénale unilatérale, dysplasie rénale, néphropathie de reflux, néphrectomie, séquelles de nécrose corticale, bas poids de naissance, néphropathie chronique de l'allogreffe Stress hémodynamique sur une masse rénale initialement normale : l'HTA, le diabète type II, l'obésité morbide, les cardiopathies congénitales cyanogènes, la drépanocytose, artérioeMBOLISATION, les micro-angiopathies thrombotiques, la sténose de l'artère rénale,...
- HSF néoplasique	Lymphomes
- HSF non spécifique	Causée par une cicatrisation rénale : une glomérulonéphrite proliférative focale (néphropathie à IgA, néphropathie lupique,...), la néphrite héréditaire, la néphropathie diabétique, la glomérulopathie extra-membraneuse,...

B. HISTOLOGIE

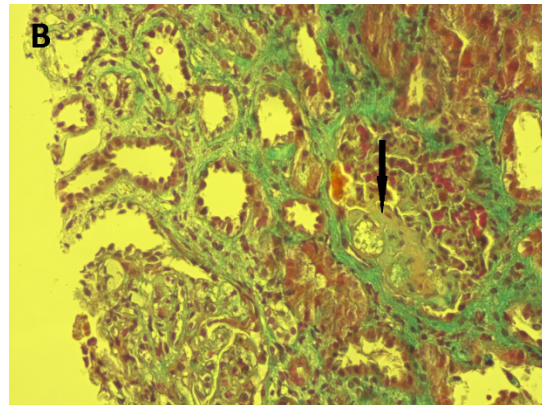
La HSF est caractérisée par une hétérogénéité morphologique qui repose probablement sur des mécanismes pathogéniques différents.

Une classification morphologique des HSF a été proposée : c'est la classification de Columbia qui repose uniquement sur l'aspect observé en microscopie optique imposant une évaluation précise de la localisation et de la qualité de la lésion ³⁰. Elle nécessite, néanmoins, un examen en immunofluorescence et éventuellement en microscopie électronique, pour éliminer une cicatrice glomérulaire secondaire à l'évolution d'une autre glomérulopathie.

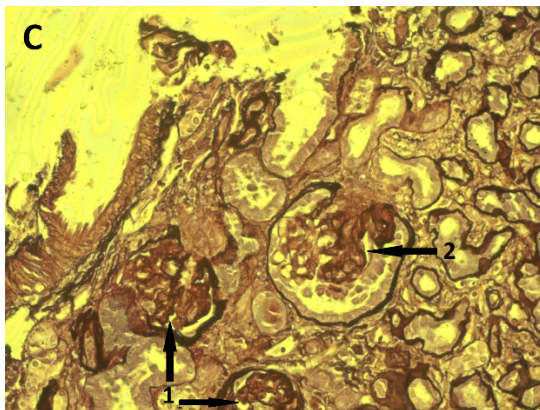
Cette classification comprend cinq classes histologiques : la HSF classique (NOS), la HSF cellulaire, la HSF collapsante, la HSF *tip lesion* et la HSF périhilaire (Tableau II). Elle devrait permettre d'avoir une approche plus standardisée des lésions d'HSF pour une évaluation rigoureuse pathogénique, pronostique et possiblement thérapeutique.



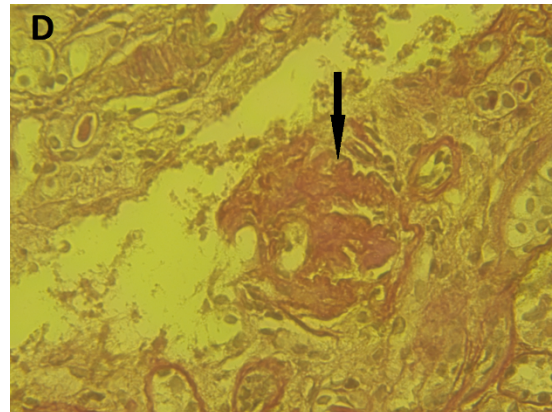
A - HSF débutante : Coloration au trichrome, G10x40 Podocytose, glomérules avec podocytes vacuolisés. (Photo Archive, Service d'anatomie-pathologique, Pr AL HAMANY)



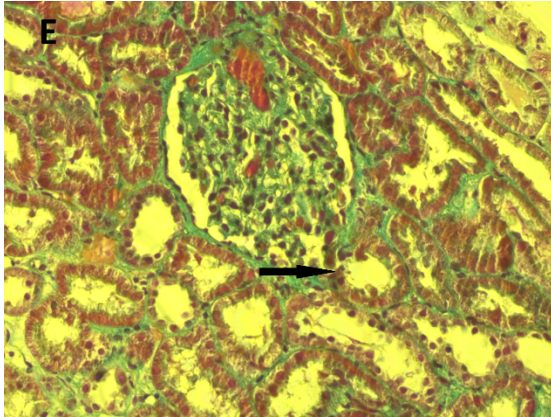
B - HSF type NOS : Coloration au trichrome, G10x20, glomérule montrant une hyalinose touchant la moitié du flocculus. (Photo Archive, Service d'anatomie-pathologique, Pr AL HAMANY)



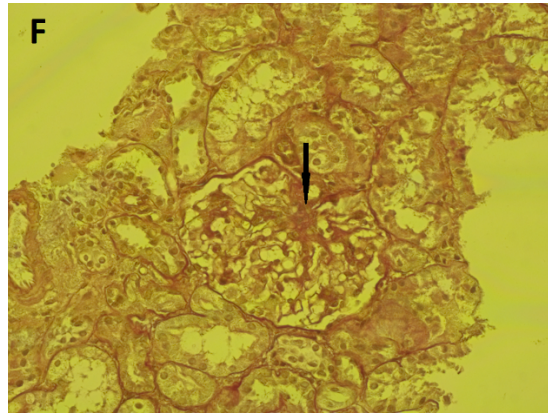
C – HSF cellulaire : Coloration argentique de JONES, G10x20, glomérules montrant une hyperplasie podocytaire (flèche 1) et une zone de collapsus du flocculus (flèche 2). (Photo Archive, Service d'anatomie-pathologique, Pr AL HAMANY).



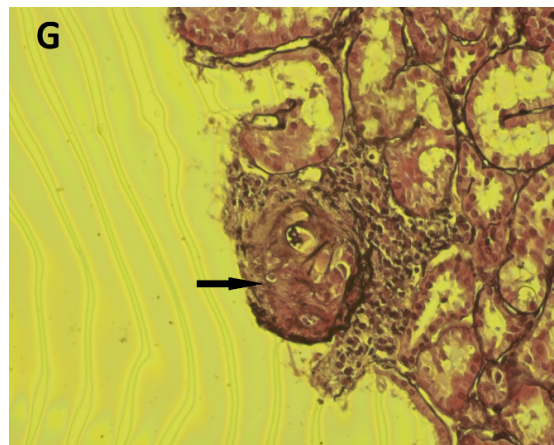
D - HSF collapsante : Coloration au PAS, G10x20, glomérules montrant une HSF collapsante de tout le flocculus. (Photo Archive, Service d'anatomie-pathologique, Pr AL HAMANY).



E – HSF tip lesion : Coloration au trichrome de Masson, G10x20, glomérule montrant une protrusion du flocculus au niveau du pôle urinaire. (Photo Archive, Service d'anatomie-pathologique, Pr AL HAMANY).



F – HSF périlhilaire : Coloration au PAS, G10x20, glomérule montrant une hyalinose au niveau du pôle vasculaire. (Photo Archive, Service d'anatomie-pathologique, Pr AL HAMANY).



G - Sclérose globale : Coloration au trichrome, G10x20, glomérule totalement hyalinisé. (Photo Archive, Service d'Anatomie-pathologique, Pr AL HAMANY).

Tableau II: Corrélations histo-pathologiques des HSF^{19,30}

Classe histologique	Caractéristiques histologiques	Associations	Clinique
HSF classique (NOS)	Au moins 1 glomérule avec la forme habituelle de la HSF L'effacement des pieds des podocytes est variable Ne répond à aucune définition de critères pour toutes les autres variantes	Toutes les causes primaires ou secondaires	Un SN ou une protéinurie non néphrotique
HSF périhilaire	Au moins 1 glomérule ou plus de 50% des glomérules atteints doivent présenter une hyalinose et/ou une sclérose périhilaire, localisées au pôle vasculaire du glomérule. Il y a souvent une hypertrophie glomérulaire L'effacement des pieds des podocytes est faible et focale, ce qui expliquerait les réponses adaptatives hétérogènes des glomérules. Exclut les formes cellulaires, <i>tip lesion</i> , et collapsantes	Dans les HSF adaptatives La prédisposition du pôle vasculaire est due probablement à l'élévation de la pression de filtration à l'extrémité efférente proximale du lit capillaire glomérulaire.	Dans les formes adaptatives, les patients ont une protéinurie non néphrotique avec une albuminémie normale.
HSF cellulaire	Au moins 1 glomérule avec hypercellularité endocapillaire avec d'autres cellules spumeuses obstruant la lumière capillaire. L'effacement des pieds des podocytes est souvent sévère. Exclut les formes <i>tip lesion</i> et collapsantes	Souvent les causes primaires, mais aussi dans quelques formes secondaires. On pense qu'elle représente un stade précoce de l'évolution des lésions de fibrose/sclérose	Souvent avec un SN
HSF <i>tip lesion</i>	Au moins 1 glomérule avec des lésions impliquant le domaine du pôle tubulaire avec adhésion ou confluence des podocytes soit sur le tubule, soit sur les cellules épithéliales. La fibrose interstitielle et l'atrophie tubulaire sont moins développées, comparée à d'autres formes L'effacement de pieds des podocytes est très sévère. Exclut les formes collapsantes	Souvent les HSF primaires : probablement due au stress physique sur les segments paratubulaires en raison de la convergence du filtrat riches en protéines sur le pôle tubulaire, provoquant la contrainte de cisaillement et possible prolapsus	Souvent présente dès l'installation un SN Communément retrouvé chez des patients de race blanche Bon pronostic
HSF collapsante	Au moins 1 glomérule présente un collapsus des anses capillaires, avec plissement et rétraction de la MBG. Les cellules épithéliales hypertrophiques et hyperplasiques peuvent occuper l'espace urinaire. Les lésions tubulaires importantes sont fréquentes. L'effacement des pieds des podocytes est très sévère.	Les formes primaires ou les formes secondaires à : -Virus : HIV1, parvovirusB19, SV40, EBV, CMV, syndrome hémophagocytaire -Médicaments : pamidronate, interféron -Maladies vaso-occlusives : athéroembolie, néphrotoxicité par les ACN, néphropathie chronique d'allogreffe.	Plus agressive que les autres variantes de la HSF, Prédominance chez les patients de race noire, Un SN sévère Mauvais pronostic avec une faible réponse à la CO et une évolution rapide vers une IR.

*III. OBJECTIFS
DE NOTRE ETUDE*

Notre étude a comme objectifs :

- D'évaluer les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques et histologiques de la HSFI.
- D'évaluer le profil évolutif de la HSFI des patients sous corticothérapie.
- De déterminer les facteurs prédictifs d'un mauvais pronostic rénal.

*IV. MATERIEL
ET METHODES*

Nous avons mené une étude rétrospective sur 9 ans, de Janvier 2006 à Décembre 2014, incluant tous les cas de HSFI diagnostiquées sur ponction biopsie rénale (PBR) avec au moins un examen en microscopie optique et dont le suivi minimum est d'un an.

Nos supports de recherche sont composés des cahiers d'archivage de dossiers des patients hospitalisés et suivis au service de Néphrologie du CHU Ibn Sina de Rabat, des classeurs d'archivage de PBR au service d'Anatomie-pathologique à l'hôpital d'enfants de Rabat et des fichiers électroniques d'archivage des patients du service de Néphrologie.

Nous avons établi une fiche d'exploitation (Annexe 1), pour recueillir les données épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives de nos patients.

Une HSF est considérée idiopathique lorsque le bilan étiologique ne révèle aucune pathologie ou un cadre nosologique, associés à cette affection.

Dans notre structure hospitalière, le bilan réalisé pour éliminer une HSF secondaire comprend :

- Un interrogatoire minutieux à la recherche de signes généraux, rénaux, extra-rénaux orientant vers une maladie générale, une uropathie de reflux, ou une prise médicamenteuse ou toxique (héroïne, Interféron alpha, lithium, biphosphonates)
- Un examen clinique complet avec prise du poids, de la taille et mesure de l'indice de masse corporelle.
- Une glycémie à jeun pour éliminer un diabète.

- Les sérologies virales : HIV1 et 2, hépatites virales B et C.
- Un bilan immunologique : Fractions C3 et C4 du complément sérique, anticorps anti-nucléaires, anti-DNA, anti-SSA, anti-SSB et selon le contexte : les cANCA, pANCA, et les anti-MBG.
- Un bilan néoplasique : une radiographie pulmonaire standard, une échographie abdominale, une électrophorèse des protéines sériques, PSA et d'autres bilans selon le contexte clinique.

Les HSF secondaires sont exclues de notre étude, ainsi que les cas de HSFI sans dossier médical, et ceux ayant un suivi inférieur à 12 mois.

Comme définitions sémiologiques, nous avons retenu pour :

- SN: une protéinurie (PU) $> 3\text{g}/24\text{h}$ accompagnée d'une hypoalbuminémie $<30\text{g/l}$, et une protidémie $<60\text{g/l}$.

Il est dit pur en cas d'absence d'hématurie microscopique, d'HTA, et d'IR. La présence d'un ou plusieurs de ces éléments le qualifie d'impur.

- PU non néphrotique : une PU $< 3\text{g/j}$
- Insuffisance rénale (IR) : une créatininémie $> 13\text{mg/L}$.
- Hypertension artérielle (HTA) : une TA $>140/90\text{mmHg}$

Pour l'évolution, nous avons retenu comme définitions :

- La rémission complète (RC) : une réduction de la PU à $<0,3\text{g/j}$ et une fonction rénale normale.

- La rémission partielle (RP) : une PU persistante, après 12 semaines de corticothérapie orale (CO) à dose pleine, comprise entre 0,3g/24h et 3g/j, avec une stabilité de la fonction rénale.
- La rechute : réapparition d'une PU >3g/j après 2 semaines de l'arrêt de la CO.
- La cortico-dépendance : une rechute survenant durant la période de diminution des doses de corticoïdes ou au cours des 2 semaines suivant l'arrêt de la CO.
- La cortico-résistance : est une persistance d'une PU >3g/j après une CO dose pleine pendant plus de 12 semaines.

Tous nos patients sont mis systématiquement sous bloqueurs du système rénine-angiotensine-aldostérone (BSRAA) dès que le diagnostic de HSFI est posé et un traitement immunosuppresseur est proposé selon le cas :

- Une CO dose pleine 1mg/kg/j jusqu'à RC. Cette posologie est maintenue jusqu'à 12 semaines pour déclarer le patient en RP, ou en cortico-résistance. La dégression est réalisée progressivement sur 6mois.
- La ciclosporine et le chloraminophène sont réservés aux formes cortico-résistantes et cortico-dépendantes.
- Le traitement symptomatique est systématique avec :
 - Les mesures hygiéno-diététiques
 - Une prise de diurétiques de l'anse (furosémide) en 2 prises/j si surcharge hydro-sodée importante ;

- Un traitement anticoagulant bien conduit avec héparine de bas poids moléculaire (HBPM) ou héparine non fractionnée (HNF) selon la clairance de la créatinine et relai par acénocoumarol (Sintrom) si albuminémie <25g/l. L'INR ciblé est entre 2 et 3 ;
- Un traitement adjuvant à la corticothérapie comprenant une supplémentation en calcium et une protection gastrique par un inhibiteur de la pompe à proton.

Nous avons analysé les caractéristiques cliniques, biologiques, histologiques, thérapeutiques et évolutives par Excel Microsoft Office 2013 et le programme d'analyse statistique SPSS version 17.

Durant le recueil des données, nous avons été limités par plusieurs éléments :

- Le taux élevé de désistement des patients perdus de vue au cours de leur suivi ;
- Le manque de moyen de certains patients qui ne pouvaient pas se permettre un traitement immunosuppresseur pour suivre le protocole thérapeutique adéquat (telle que la ciclosporine) ;
- La non-disponibilité sur le marché marocain de certains médicaments comme le chloraminophène.

V. RESULTATS

A. ASPECT EPIDEMIOLOGIQUE :

Nous avons colligé, sur une durée de 9 ans, 104 dossiers exploitables d'HSFI.

Il s'agit de 65 hommes et 39 femmes, soit un sexe ratio de 1,6 (Figure 6).

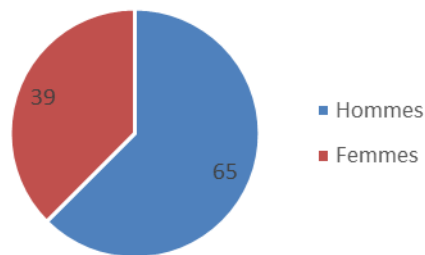


Figure 6: Répartition des patients en fonction du sexe

L'âge moyen de nos patients est de $32,2 \pm 11,9$ ans, avec des extrêmes entre 14 ans et 65 ans. Douze patients ont moins de 18 ans, et 5 ont plus de 60 ans.

B. ASPECT CLINIQUE ET BIOLOGIQUE

Le signe clinique le plus fréquent est la surcharge hydro-sodée avec des œdèmes des membres inférieurs (OMI) (Figure 7) présents chez 87,5% des patients. La pression artérielle est élevée chez 16,3 % des patients.

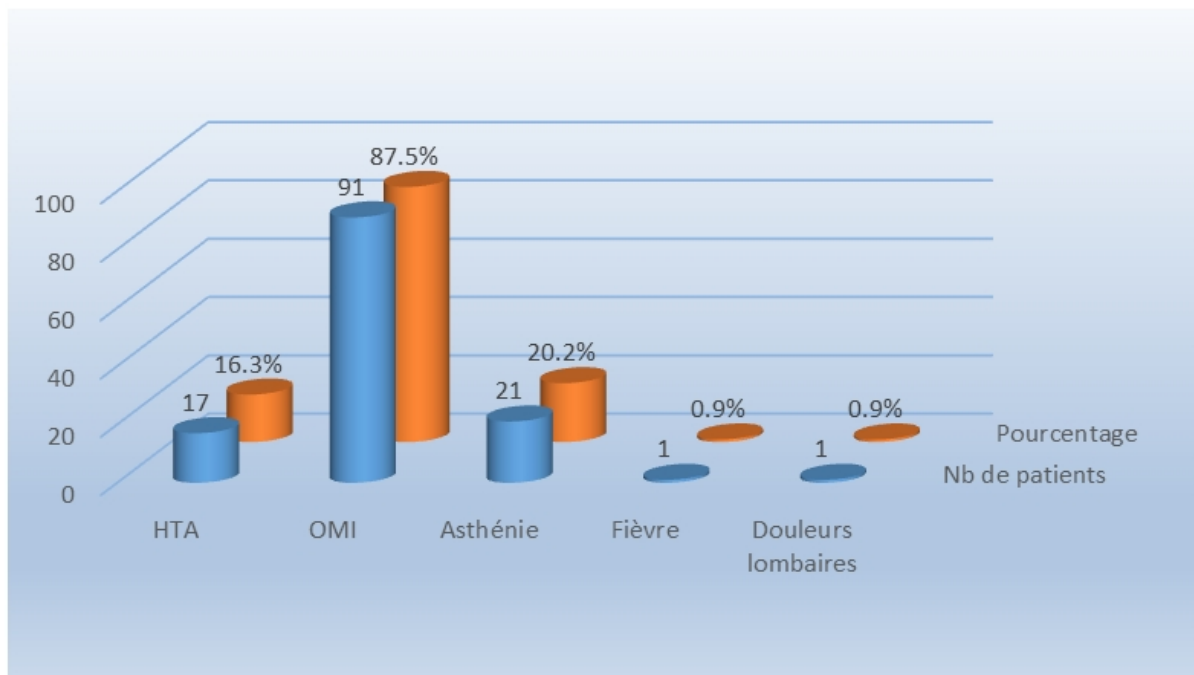


Figure 7: Caractéristiques cliniques de nos patients

Sur le plan biologique (Figure 8), le SN est présent chez 89,4% des patients avec une PU médiane à 6,6g/24h (extrêmes de 4 à 10 g/24h), associée à une IR dans 35,5% des cas avec une créatininémie médiane à 10,9 mg/l (extrêmes de 7 à 15,7mg/l). Une hématurie microscopique est notée chez 31,7% des patients sans infection urinaire concomitante et 10,6 % ont une PU non néphrotique.

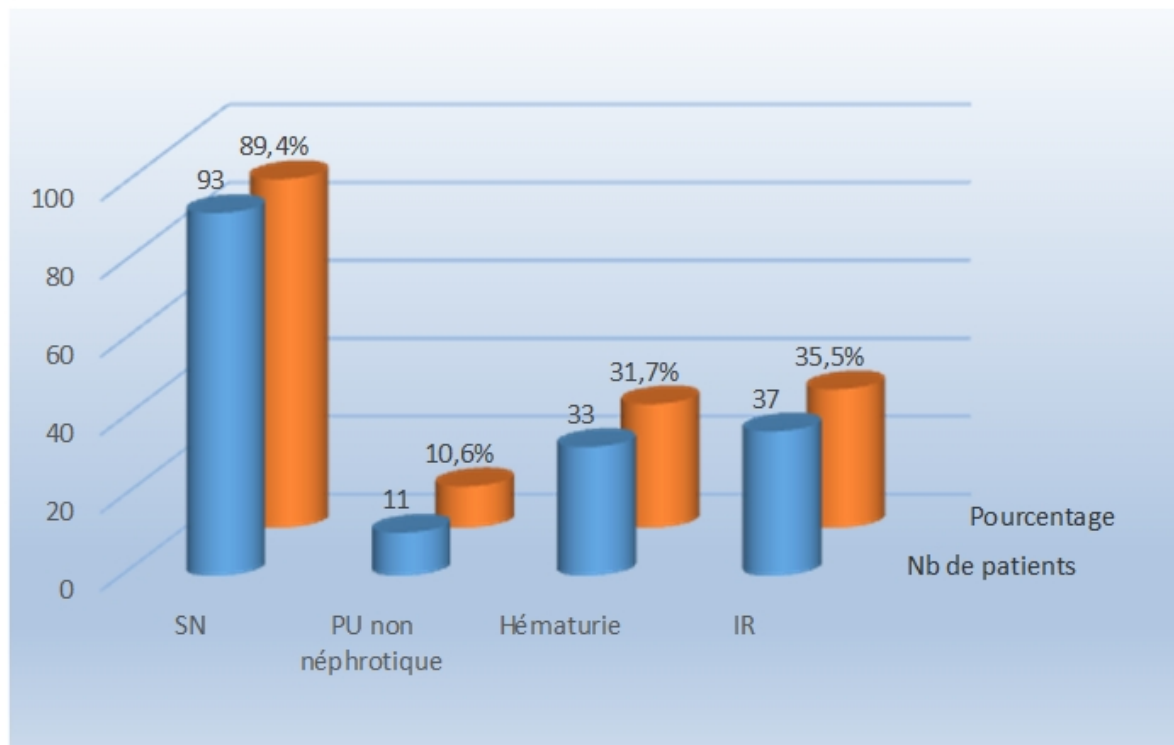


Figure 8: Signes biologiques de nos patients

C. ASPECT HISTOLOGIQUE :

La forme histologique la plus fréquente est la HSF de type NOS notée chez les 2/3 de nos patients (Figure 9). Les autres formes histologiques sont notées respectivement dans 12,5% des cas pour la HSF cellulaire, 10,6% des cas aussi bien pour la HSF collapsante que pour la HSF *tip lesion*, et 5,7% des cas pour la HSF périhilaire.

La nécrose tubulaire est notée dans 18,3% des cas, la fibrose interstitielle dans 19,2% des cas et les lésions vasculaires dans 38,5% des cas. En IF, les dépôts d'IgM sont présents dans 37,5% des cas, et les dépôts de C3 dans 26% des cas.

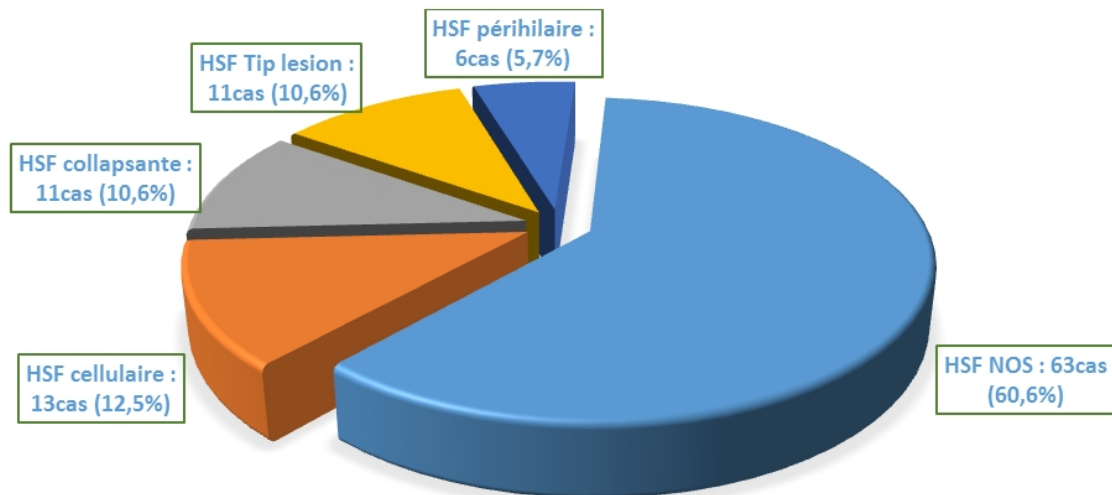


Figure 9: Caractéristiques histologiques rénales de nos patients

Les signes cliniques sont variables d'une forme histologique à l'autre (Tableau III). Ainsi : pour la HSF de type NOS, le SN est présent chez 56 patients alors que la PU non néphrotique n'est observée que chez 7 patients. L'HTA est notée chez 11 patients, l'hématurie chez 17 patients et l'IR chez 26 patients.

Dans la HSF cellulaire, tous les patients ont un SN, associé à l'HTA dans 3 cas, l'hématurie dans 4 cas et l'IR dans 5 cas.

Dans la HSF collapsante, 10 patients ont un SN. Un seul patient a une HTA, 3 patients ont une hématurie et 4 ont une IR.

Dans la HSF *tip lesion*, 10 patients ont un SN. L'HTA est présente chez 2 patients, l'hématurie chez 5 patients et l'IR chez 1 patient.

Dans la forme périhilaire, 4 patients ont développé un SN. L'HTA est absente. Une hématurie est notée chez 4 patients et une IR chez 1 patient.

Tableau III: Corrélations anatomocliniques

	NOS N=63	Cellulaire N=13	Collapsus N=11	Tip lesion N=11	Périhilaire N=6
Syndrome néphrotique	56(88,9%)	13(100%)	10(90,9%)	10(90,9%)	4(66,7%)
PU non néphrotique	7(11,1%)	0	1(9,1%)	1(9,1%)	2(33,3%)
HTA	11(17,5%)	3(23,1%)	1(9,1%)	2(18,2%)	0
Hématurie	17(27%)	4(30,8%)	3(27,3%)	5(45,5%)	4(66,7%)
IR	26(41,3%)	5(38,5%)	4(36,6%)	1(9,1%)	1(16,7%)
Rémission (RC/RP)	58 (92%) (46/12)	11(84,6%) (9/2)	8(72,7%) (6/2)	8(72,7%) (7/1)	5(83,3%) (5/0)

D. RESULTATS THERAPEUTIQUES :

Tous les patients ont bénéficié d'un traitement par les BSRAA (Figure 10), et la corticothérapie est instaurée d'emblée chez 96 patients (92,3%) :

- Sous forme d'une CO à la posologie de 1mg/kg/j puis dégression progressive sur 6 à 8 mois chez 79 patients (76%).
- Sous forme de bolus de méthylprédnisolone (BMP) à la posologie de 15 mg/kg/j pendant 3 jours, relayée par une CO à raison de 1mg/kg/j puis dégression progressive sur 6 à 8 mois chez 17 patients (16,3%)

Huit patients avec une PU non néphrotique n'ont pas nécessité un traitement par CO avec une bonne évolution.

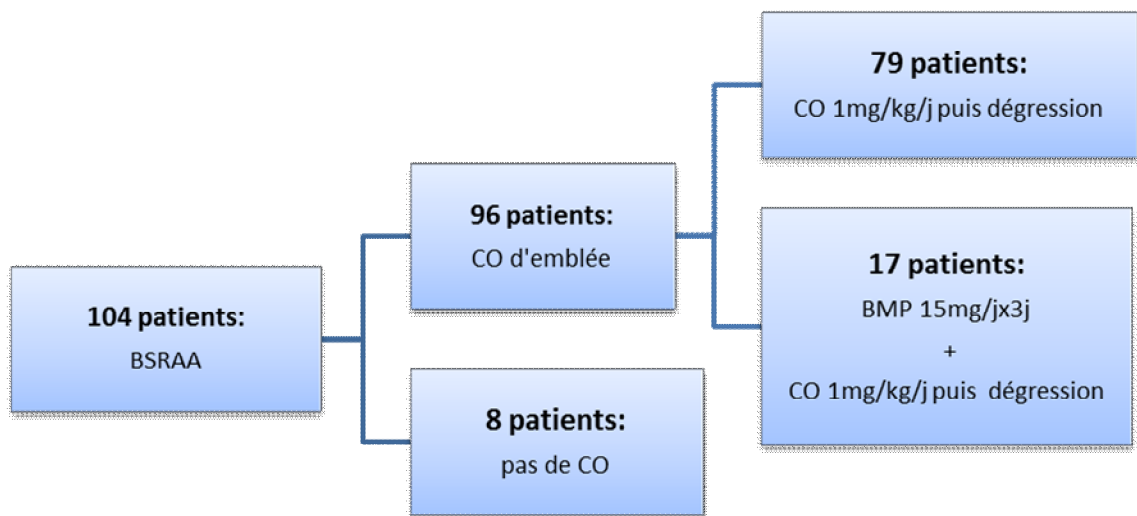


Figure 10: Approche thérapeutique de nos patients

La ciclosporine est utilisée chez 5 patients (4,8%) : il s'agit de 2 cas cortico-résistants et 3 cas cortico-dépendants. Le chloraminophène est introduit chez 6 patients (5,7%) : 4 étaient cortico-résistants et 2 cortico-dépendants (Figure 11). Nous n'avons pas eu des données sur la durée du traitement par la ciclosporine et le chloraminophène car les patients sont perdus de vue quelque semaines après instauration du traitement.

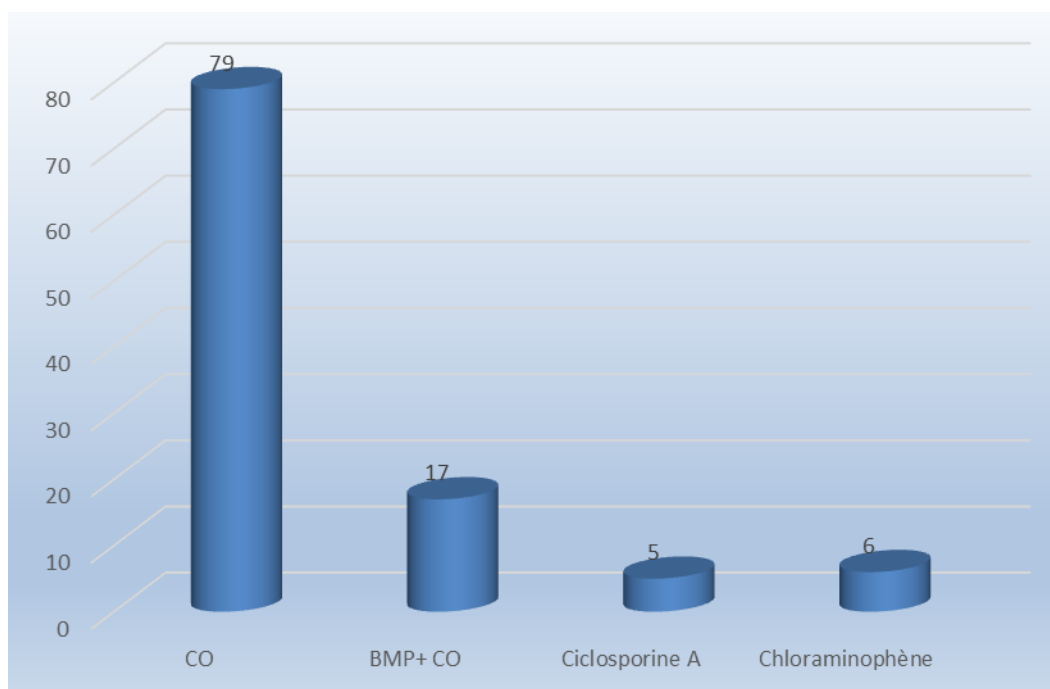


Figure 11: Protocoles thérapeutiques

E. PROFIL EVOLUTIF ET FACTEURS DE PRONOSTIQUE :

Une RC est obtenue chez 73 patients (70,2%) après un délai moyen de $1,5 \pm 0,5$ mois de traitement et une RP chez 17 patients (16,3%).

Trente et un patients ont présenté une rechute (29,8%) dans un délai moyen de 6 mois après le traitement. La moyenne de rechutes par patient est de 1,5 (extrêmes de 1 à 4). Le 1er épisode de rechute est traité par CO pleine dose.

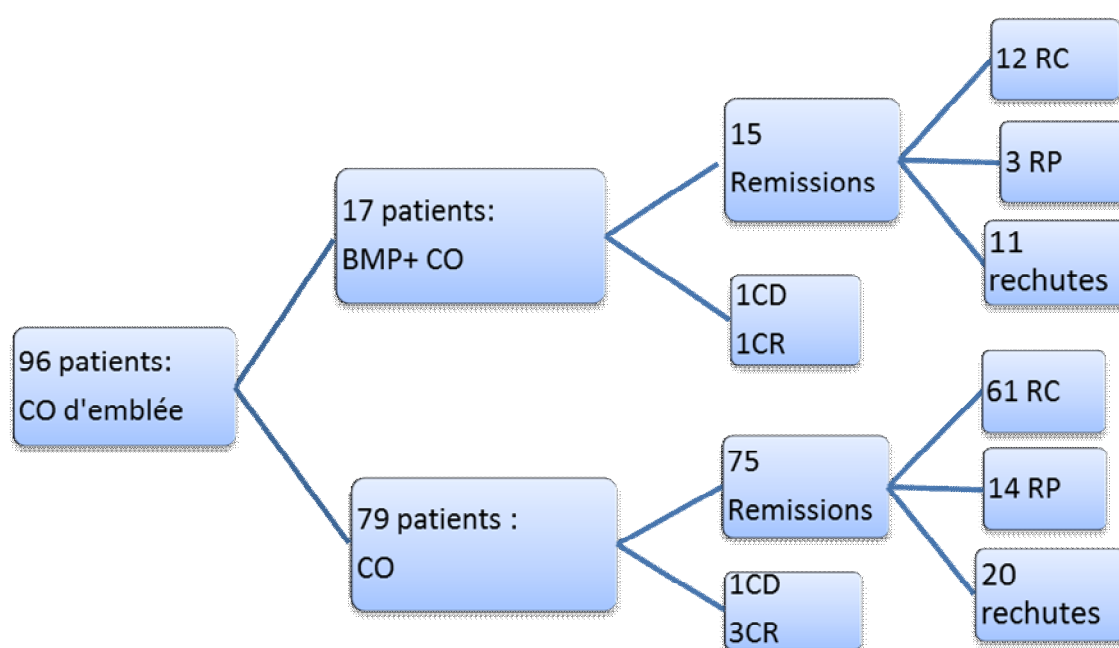


Figure 12: Profil évolutif de nos patients à 12 mois d'évolution

Après un suivi médian de 18 mois (de 12 à 36 mois), la cortico-résistance est notée chez 6 patients (5,7%) et la cortico-dépendance chez 5 patients (4,8%).

Trois patients ont évolué vers l'IRCT (2,88%) après un délai de 24 mois chez le premier, de 8 mois chez le deuxième, et dès l'admission chez le troisième. La clairance de créatinine selon la formule MDRD à l'admission était respectivement de 13ml/min, 8ml/min, et 15ml/min. La HSF est de type collapsante chez le premier et de type NOS chez les 2 autres. Une fibrose interstitielle dépassant 50% est notée dans les trois cas.

Une PU élevée est retenue comme un facteur pronostique de non rémission dans notre série (Tableau IV).

Tableau IV: Facteurs prédictifs de non rémission chez nos patients

	Rémission (+) (n=90)	Rémission (-) (n=6)	P
Age	36,2±12,7	31,6±13,4	NS
Sexe	57 hommes 33 femmes	4 hommes 2 femmes	NS
Protéinurie	6,4±3,2	8,9±4,3	0,03
IR	34	3	NS
Lésion collapsante	8	3	NS



VI. DISCUSSION

A. EPIDEMIOLOGIE :

La HSFI est devenue l'une des causes fréquentes de maladies glomérulaires idiopathiques chez les adultes. Son incidence a augmenté de 3 à 13 fois au cours des 20-30 dernières années. Par conséquent sa fréquence est presque égale à celle de la néphropathie à IgA et deux fois celle de la GEM³¹⁻³³.

Parmi les adultes subissant une PBR pour le bilan étiologique du SN, la HSF est la lésion fréquemment rencontrée : jusqu'à 35% des patients et jusqu'à 80% des patients afro-américains^{17,29,31,34}.

La HSFI touche toutes les tranches d'âge avec une légère prédominance masculine³⁴.

Dans notre série les patients sont jeunes avec un âge moyen de $32,2 \pm 11,9$ ans et le sexe masculin est plus touché avec un sexe ratio de 1,6. Tous nos patients sont d'origine marocaine sauf un seul qui est d'origine guinéenne.

La HSF est une maladie rénale chronique progressive, devenue la cause commune d'IRCT secondaire à une glomérulonéphrite primitive. L'incidence de l'IRCT attribuée à la HSF est de 2,3%, comparativement à 0,4% pour la GEM et 0,3% pour la néphropathie à IgA³⁵.

Ainsi, la HSFI est devenue la cause la plus importante de maladie rénale et d'IRCT secondaire à une glomérulopathie idiopathique chez les patients adultes aux États-Unis et chez les afro-américains en particulier.

B. CLINIQUE ET BIOLOGIE :

La HSF de l'adulte se présente souvent par un SN, noté dans 54% à 72% des cas à la déclaration de la maladie^{31-34,36}.

Une large cohorte de HSFI chez l'adulte rapportée par Troyanov S. et al³⁷ et incluant 281 patients a noté une PU néphrotique chez 78% des patients. D'autres signes sont également fréquents lors de la déclaration de la maladie dans cette étude : Il s'agit de l'HTA dans 36% à 63% des cas, l'hématurie microscopique dans 29% à 94% des cas, et l'IR dans 48% à 59% des cas.

Dans notre série, le SN à l'admission est noté dans 89,4% des cas, l'HTA dans 16,3% des cas et une IR dans 35,6% de cas.

Chez les patients atteints de HSFI, l'apparition du SN est souvent progressive, survenant sur des semaines et des mois. Chez d'autres patients, la présentation du SN est plus rapide. Les patients présentant initialement une PU non néphrotique vont augmenter progressivement la PU au cours de leur suivi. Elle deviendra néphrotique, un phénomène souvent associé à une aggravation de la fonction rénale³⁸.

C. HISTOLOGIE :

1. La HSF classique (NOS)

C'est la forme la plus fréquente dans notre série (63 patients). Ces résultats rejoignent bien les données de la littérature où la forme NOS est la plus fréquente, notée dans 32% à 73% des cas (Tableau V).

Les taux de rémission (complète ou partielle) varient de 16% à 72,2% ^{39,40} et le taux de l'IRCT varie de 0% ⁴⁰ à 37% ⁴¹ avec une médiane de suivi allant de 20 mois ⁴² à 60 mois ⁴¹.

Le taux de l'IRCT chez les patients adultes atteints de HSF NOS varie de 22,2% dans l'étude de Taneda ⁴³ (suivi moyen de 56 mois), à 37% dans l'étude de Deegens ⁴¹ (suivi médian de 5 ans).

Dans notre série, le taux de rémission chez les patients atteints de HSF type NOS est de 92% des cas et l'évolution vers l'IRCT est notée chez 2 patients.

Tableau V: Fréquence des variantes histologiques de HSF

Référence	N	Race	SN (%)	Fréquence de la forme de la HSF (%)				
				NOS	Cellulaire	Collapsante	Tip	Périhilaire
Paik KH et al ⁴⁴	92*	Jaune	92	72,7	1,5	10,6	6,1	9,1
Silverstein DM et al ⁴⁰	41	Noire : 80,5% Blanche : 19,5%	63,4	44	27	29	0	0
El-Refaey AM et al ⁴⁵	72	Blanche	100	85	0	6	2	7
Thomas DB et al ³⁹	197	Noire : 40%	70	42	3	11	17	26
Deegens JKJ et al ⁴¹	93	Blanche : 96%	63	32	0	5	37	26
Nada R et al ⁴⁶	210	Blanche	Inconnu	72,5	8	2	13,5	4
Taneda S et al ⁴³	86	Jaune	44,7	24	14	16	30	16
Gipson DS et al ⁴⁷	138*	Noire : 38% Blanche : 57% Autres : 5%	>2 : 76 1-1,99 : 24	68	3	12	10	7
Canaud G et al ⁴⁸	77**	Inconnu	100	49	22	13	8	8
Notre série	104	Blanche : 99,1% Noire : 0,9%	90,4	60,6	12,5	10,6	10,6	5,8

2. La HSF cellulaire :

Dans notre série, elle représente la 2^{ème} forme, notée dans 12,5% des cas. Ces résultats rejoignent ceux de Canaud et al (Tableau V) mais diffèrent de la plupart des études où la HSF cellulaire est rare (0 à 8 % des cas) ^{39,41,44,45,47}.

Dans une étude datant de 2006, portant sur 22 patients ayant une HSF avec la variante cellulaire, la PU était de débit important, le SN plus fréquent, et un intervalle plus court entre l'apparition des symptômes et la réalisation de la PBR en comparaison avec la HSF NOS, suggérant d'une forme aiguë. Bien que les données pour la variante cellulaire soient rares, le pronostic semble être intermédiaire entre la forme NOS et la variante *tip lesion* ⁴².

Dans une cohorte pédiatrique, la HSF cellulaire a montré des lésions moins chroniques, moins d'HTA, et un taux de rémission meilleur par rapport à la HSF collapsante (75%) ⁴⁰.

Dans notre série, les 13 patients concernés ont un SN avec des OMI mais l'HTA n'est notée que dans 3 cas seulement. Le taux de rémission est de 84,6%.

3. La HSF collapsante :

La variante collapsante de la HSFI est fortement associée à une ascendance africaine avec une prédilection masculine ^{39,42,49}.

Cette variante se présente par un SN et une IR sévère en dépit d'une durée d'évolution plus courte par rapport à la variante NOS. Ce qui suggère d'un caractère aigu et sévère de la lésion plutôt qu'un retard diagnostique ⁴².

Les patients avec cette variante ont tendance à être plus jeunes, ils ont un taux de créatinine élevé dès leur admission, un débit de PU plus important et une

albumine sérique plus basse que celle observée chez les patients avec la forme NOS^{39,42}. Cette forme a le plus faible pourcentage de rémissions (Tableau VI) et un risque élevé d'évolution vers l'IRCT^{39,42,49}.

Dans notre série, la HSF collapsante est notée chez 11 patients soit 10,6% des cas avec un taux de rémission de 72,7% de cas. Quatre-vingt-onze pour cent de ces patients ont un SN important avec des OMI. Parmi 4 patients admis en IR, un seul a évolué vers l'IRCT dans un délai de 24 mois.

Tableau VI: Évolution des différentes variantes histologiques de la HSF dans la littérature

Référence	Suivi	Évolution	Tous les cas %	NOS %	Cellulaire %	Collapsant %	Tip lesion %	Périhilaire %
Thomas et al ³⁹	1,8 an (0-16)	RC/RP	24	16	33	18	53	19
Deegens et al ⁴¹	66 mois (1-273)	RC/RP	44	38	ND	50	57	25
D'Agati et al ⁴⁹	3,1 ans (2,1-3,7)	RC/RP	14	ND	ND	ND	ND	ND
Stokes et al ⁴²	33,7±2,7 mois	RC/RP	38,5	39	44	13	76	ND
Notre série	12 -24 mois	RC/RP	86,5	92	84,6	72,7	72,7	83,3

Abréviations : ND : non disponible

4. La HSF tip lesion :

Elle touche principalement les personnes âgées et a généralement une évolution clinique favorable^{39,41,50}. Tous les groupes ethniques sont concernés, mais les caucasiens prédominent dans la plupart des études nord-américaines. Cependant, dans une autre série la majorité des patients étaient afro-américains

36.

Elle se manifeste par l'apparition soudaine d'un SN sévère, similaire à celui de la LGM mais avec une fonction rénale initiale meilleure que la forme NOS ou la forme collapsante ⁵⁰.

La HSF *tip lesion* a la meilleure fonction rénale initiale, le taux le plus élevé de RC et de survie rénale à 5 ans ³⁹. Toutefois, la progression vers l'IRCT et la récurrence sur le greffon ont été décrits ⁵¹.

Les facteurs prédictifs d'un mauvais pronostic de la HSF *tip lesion* incluent l'échec d'obtenir une rémission ⁵⁰ et un plus grand nombre de lésions segmentaires non-tip sur la biopsie initiale ⁵¹.

Certaines études ont noté des taux de rémission plus élevés et moins d'IRCT par rapport à la variante NOS ^{39,51}.

D'autre part, l'essai clinique de la « National Institutes of Health » a montré que, même parmi les 138 enfants et adultes jeunes initialement résistants aux stéroïdes, ceux avec la variante *tip lesion* avaient une meilleure survie du rein que les patients avec la variante NOS et la variante collapsante ⁴⁹. Dans cette étude, le taux de progression vers l'IRCT à 3 ans était élevé pour la variante collapsante (47%), moyen pour la variante NOS (20%), et plus bas pour la variante *tip lesion* (7%).

Dans notre série, 11 patients ont une HSF *tip lesion* soit 10,6% de cas. Le SN est présent chez 90,9% de cas et un patient a une fonction rénale défaillante à l'admission. Le taux de rémission est de 72,7% comme dans la forme collapsante et moins que dans la forme NOS.

5. La HSF périhilaire :

Dans la série de Chapel Hill des HSFI, Thomas et al. ont rapporté que la HSF périhilaire s'accompagne d'un faible taux de SN, de plus d'HTA, de moins d'IR et d'un faible taux de rémission³⁹.

Dans une cohorte néerlandaise avec une majorité d'adultes caucasiens, la survie rénale à 5 ans pour la HSF périhilaire était de 55%, contre 63% pour la HSF NOS et 78% pour la HSF *tip lesion*. Le pronostic relativement sombre de la variante périhilaire dans cette étude était associé à des lésions glomérulaires cicatricielles plus graves, ce qui suggère d'un stade avancé de la maladie au moment du diagnostic ⁴¹.

Dans notre série, la HSF périhilaire est la moins fréquente, observée dans 5,8% des cas. À l'admission, tous les patients ont une TA normale et un seul patient à une IR. Le SN est noté chez 4 patients soit 66,7% de tous les formes péri hilaires et le taux de rémission est de 83,3% de cas.

D. TRAITEMENT :

La prise en charge des malades atteints de la HSFI doit répondre aux objectifs suivants :

- Obtenir une rémission complète du SN,
- Prévenir les rechutes,
- Éviter la progression vers l'IRCT,
- Identifier et traiter les complications aiguës d'un SN persistant,

- Prévenir et traiter les complications à long terme liées aux effets secondaires des médicaments afin d'assurer le meilleur confort possible pour les patients qui ont des rechutes fréquentes.

1. Traitement néphroprotecteur au cours de la HSF :

Chez les patients protéinuriques avec une HSFI (néphrotique ou non néphrotique), l'approche initiale est similaire à celle des autres glomérulopathies. Elle relève d'un bon contrôle tensionnel et l'usage des BSRAA ³⁸.

Toutefois, une rémission qu'elle soit complète ou partielle avec une approche conservatrice est rare ⁵²; et une rémission spontanée chez les patients néphrotiques survient dans moins 5% des cas ^{29,53}.

En 2005, Deegens et al. ⁵⁴ ont analysé rétrospectivement 104 cas avec une HSF confirmé par une PBR. Vingt patients ont rempli les critères suivants : PU > 3,5 g/j, un suivi de la PU et de la tension artérielle pendant plus d'une année, une taille normale des reins, et sans histoire familiale de HSF. Parmi ces 20 patients, trois n'ont pas reçu de traitement et 17 patients sont mis sous BSRAA. Le suivi moyen est de 9.4 années. Treize patients sont en rémission de la PU, soit 65% des cas.

La rémission spontanée semble plus fréquente chez les patients ayant une HSF *tip lésion*, une fonction rénale préservée et une PU modérée ⁵².

Chez ce type de patients une approche conservatrice est tentée en première intention, et la corticothérapie est en seconde position, sans avoir des preuves pour les bénéfices et/ou les risques de cette approche.

Un SN persistant après une prise en charge conservatrice ou un tableau initial associant des complications secondaires au SN, impose un traitement plus agressif d'emblée en introduisant la corticothérapie ³⁸.

Cependant, pour évaluer la réponse initiale à la corticothérapie, il faut reporter l'introduction des BSRAA, sauf en cas du SN profond avec un risque d'IRA par hypo-perfusion rénale et par néphrite tubulaire aigue ²⁸.

Dans notre série, 96 patients ont reçu systématiquement un traitement néphroprotecteur à base d'un BSRAA en parallèle avec la CO. Huit patients avec une PU non néphrotique ont reçu seulement un BSRAA avec une bonne évolution et sans présentation de rechutes. Seules les formes histologiques NOS et périhilaire sont présentes.

2. La thérapie initiale

Avant les années 80, la HSFI était considérée comme une pathologie cortico-résistante avec un mauvais pronostic rénal.

Depuis 1986 et à travers des études observationnelles, une dose initiale élevée de CO pour une durée prolongée a amélioré la réponse des patients ²⁸. Le schéma utilisé comprend une CO à 1mg/kg/j pendant 2-3 mois puis une dégression sur 4 mois ^{29,55,56}. La prolongation du traitement au-delà de 6 mois en absence de réponse est non bénéfique ²⁸.

Cette approche a permis un taux de rémission global de 47 à 66%, une RC de 32 à 47% et une RP de 19 à 29%. L'apparition d'une rémission survient à partir du 1^{er} ou du 2^{ème} mois du traitement et le délai moyen d'obtention de rémission varie de 04 à 06 mois ⁵⁵⁻⁵⁷. L'adjonction d'un agent cytotoxique à la

prednisone lors de la thérapie initiale n'a pas amélioré le taux global de rémission⁵⁸.

Ponticelli et al.⁵⁶ ont présenté une série de HSF traitée par les corticoïdes en monothérapie. Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 53 patients dont 30 traités par CO (1mg/kg/j x 8 semaines puis dégression de 5 à 10mg pendant 1 à 2 semaines) et 23 traités par BMP (15mg/kg/jx3j) relayé par une CO (0.5mg/kg/j x 8 semaines puis à dose dégressive). La durée médiane du traitement était de 16 semaines dans les 2 groupes. Le taux de rémission à 61% était observé lorsque la CO était prolongée au-delà de 16 semaines versus 15% seulement de rémission si la durée de la CO était inférieure à 16 semaines.

Ces constats ont été soutenus par d'autres études^{53,57} qui ont rapporté un taux de rémission plus important si on prolonge la CO à forte dose jusqu'à 3mois.

Dans les différentes séries, le taux de rémission avec une CO est de 40 à 60%, mais ces résultats sont faussés par l'adjonction d'un autre agent immunosuppresseur^{38,55,56,59}.

Dans notre série, 96 patients ont reçu la CO pleine dose sur une durée moyenne de 12 semaines. La rémission globale est survenue de 86,5% (70,2% de RC et 16,3% de RP) dans un délai moyen de $1,5 \pm 0,5$ mois.

Une thérapie séquentielle pour minimiser l'exposition prolongée aux fortes doses des corticoïdes a montré des résultats hétérogènes :

Nagai et al.⁶⁰ ont utilisé une forte dose alternée de corticoïdes (un jour sur 2) pour des sujets âgés (> 60ans). Après 3 à 5 mois de traitement, la RC était de 44%. Il semble que cette approche reste adéquate pour la HSF du sujet âgé.

Dans notre série, les 5 patients âgés de plus de 60 ans sont traités par une CO pleine dose. Une RC est noté chez les 5 patients.

Le mycophénolate mofétil (MMF) comme une stratégie d'épargne cortisonique chez les patients avec un diabète non contrôlé ou une obésité morbide a été proposée :

Nayagam et al.⁶¹ ont utilisé du MMF (1gx2/j) pendant 6 mois avec de la prednisone à faible dose (0.5 mg/kg/j) pendant 2-3 mois chez 17 patients, versus une CO seule à la dose de 1 mg/Kg/j pendant 3 à 6 mois chez 16 patients. Le taux de rémission est de 70% et 69% respectivement mais le taux de rechutes est de 23% dans le groupe MMF versus 18% dans le groupe CO. La dose totale de corticoïdes était significativement plus basse dans le groupe MMF : 2g versus 7g.

Néanmoins, les dernières recommandations des KDIGO pour le traitement initial de la HSF²⁸, donnent place à l'usage de la CO pleine dose ou à forte dose alternée. En cas de contre-indication ou d'intolérance aux corticoïdes, les ACN sont considérés comme un traitement de 1^{ère} intention (Annexe 2).

3. Traitement des rechutes :

Une autre cure de corticoïdes est recommandée si la première était bien tolérée avec une dégression plus lente^{28,38}.

Néanmoins, l'utilisation d'agents cytotoxiques (cyclophosphamide, chlorambucil, ou MMF) ou ACN (ciclosporine ou tacrolimus) peut être envisagée si la CO est mal tolérée ou si le patient a développé une contre-indication à son utilisation⁶² ou encore en cas de rechutes fréquentes (Annexe 2).

Globalement, la réponse à la corticothérapie est excellente en cas de cortico-sensibilité, avec un taux de rémission de 75% à 80%^{29,53}.

Dans notre série, les 31 patients qui ont rechuté, sont traités par une 2^{ème} cure de CO pleine dose avec un taux de rémission de 80,6%.

4. Traitement des formes cortico-dépendantes :

Les ACN peuvent être recommandés chez les patients à fonction rénale préservée.

Les expériences publiées en 2006 du traitement de la HSF cortico-dépendante avec la ciclosporine sont limitées et souvent confondues par l'inclusion d'enfants et de patients atteints de LGM.

Cependant, la rémission s'élève jusqu'à 80% des patients avec la HSF cortico-dépendante^{53,63}.

De façon similaire à l'expérience avec les ACN, les données publiées sur le cyclophosphamide par voie orale à dose de 2,0 à 2,5 mg/kg/j, comprennent souvent des adultes et des enfants, ainsi que les autres étiologies du SN⁶⁴. Par rapport aux ACN, les agents alkylants sont associés à : un taux de rémission plus élevé, un délai de rémission plus lent et un taux de rechute plus élevé^{64,65}.

Dans notre étude, 2 patients ont été traités par chloraminophène et les trois autres par ciclosporine à une dose de 4mg/kg/j, associée à une faible dose de la prednisone pour une durée de 1-2 ans. Après instauration de ce traitement spécifique, les 5 patients étaient perdus de vue.

5. Traitement des formes cortico-résistantes :

La HSF cortico-résistante a un haut risque de progression vers l'IRC. La rémission est obtenue par l'association d'une faible dose prednisone avec un ACN^{21,66-68}. En absence de réponse, le traitement est arrêté au bout de 6 mois⁶⁹.

Six cas de cortico-résistance ont été notés dans notre série : quatre ont été traités par chloraminophène et deux autres par ciclosporine à 4mg/kg/j, associée à une faible dose de prednisone.

Un essai contrôlé randomisée a étudié les ACN dans les HSF cortico-résistantes avec un taux de rémission à 57% : Cattran et al⁷⁰, ont étudié 49 patients avec une HSF cortico-résistante présentant une PU néphrotique et une clairance de la créatinine supérieure à 42 ml/min/1.73m². Tous les patients ont reçu la prednisone à faible dose à 0.15mg/kg/j.

Vingt-six patients ont été randomisés dans le bras ciclosporine (3.5 mg/kg/j en 2 prises) et 23 patients dans le bras placebo. Le taux résiduel de ciclosporine cible était de 125-225 ng/ml. La durée du traitement était fixée à 6 mois, puis une dégression sur un mois.

Le taux de rémission dans le bras ciclosporine était de 69% avec une RC à 12% et une RP à 57%. Le taux de rémission dans le bras placebo était <5% avec une différence significative (P<0.001). Le délai moyen pour l'obtention d'une rémission était de 7 semaines (1 à 25 semaines). Soixante pour cent des patients du groupe ciclosporine ont rechuté à 78 semaines. Le traitement par la ciclosporine a amélioré, de façon significative, le pronostic rénal : une baisse de la clairance de créatinine de 50% en 4 ans est observée chez 25 % des cas du groupe ciclosporine vs 52% du groupe placebo (p<0.05). Vu le risque élevé de

rechute, on prolonge la durée du traitement par ciclosporine avec, cependant, un risque de néphrotoxicité.

Pour le traitement de la HSF cortico- résistante, la « National Institutes of Health » (NIH) a randomisé 138 enfants et adultes jeunes ayant une HSF cortico-résistante en 2 groupes pour 12 mois: le 1^{er} groupe a reçu la ciclosporine avec de la prednisone faible dose (jusqu'à 15 mg/ jour) et le second groupe a reçu le MMF avec de la dexaméthasone⁴⁷. Aucune différence statistiquement significative dans les taux de rémission (46% dans le groupe ciclosporine vs 33% dans le groupe MMF) ou de rechute (33% dans le groupe ciclosporine vs 18% dans le groupe MMF) n'a été observée entre les 2 groupes.

Cependant, cette étude présente certaines limites : le recrutement faible des cas par rapport à la population initiale de 500 patients, la population faite par un mélange d'enfants et d'adultes, l'inclusion des patients sub-néphrotiques (critères d'inclusion : PU>1g/j et 50% des patients avec PU<4g/j), et la définition de la résistance aux stéroïdes retenue : absence de rémission de la PU après 4 semaines de corticothérapie⁷¹.

Meyrier et al.⁷² ont étudié la toxicité rénale de la ciclosporine dans un groupe de HSF, grâce à la réalisation de PBR après 12 mois de traitement. Le risque de néphrotoxicité est observé entre 11 à 29 mois de traitement pour des posologies de ciclosporine supérieures à 5.5mg/kg/j. Ils ont également constaté que chez les patients restés en rémission après plus de 12 mois de traitement, la ciclosporine pourrait alors être arrêtée avec succès sans rechute.

Les expériences publiées d'utilisation du tacrolimus dans la HSF cortico-résistante sont plus limitées que celles de la ciclosporine. De nombreux experts estiment que les 2 ACN ont une efficacité similaire dans l'obtention d'une rémission⁷³⁻⁷⁵, un seul essai randomisé a comparé ces 2 médicaments :

Choudhry et al.⁷⁵ ont randomisés 41 enfants atteints de SN cortico-résistant : dix-sept patients avaient une HSF. A six mois de traitement par tacrolimus ou ciclosporine, le taux de rémission était de 86% dans le groupe tacrolimus versus 80% dans le groupe ciclosporine ($p = \text{NS}$), mais le groupe tacrolimus avait un taux de rechute plus faible pendant la période du suivi (11% vs 50%) avec un risque relatif de rechute de 4.5 dans le groupe ciclosporine vs tacrolimus ($P = 0,01$).

D'autres études non contrôlées rapportent des taux de rémission variant de 48% à 100% avec l'utilisation du tacrolimus en cas d'HSF résistante ou dépendante à un autre agent immunosuppresseur⁷⁶⁻⁷⁸. Bien que ces données soient sujettes à un biais de publication, elles soutiennent l'utilisation du tacrolimus dans la HSF cortico-résistante.

Cattran et al.⁷⁹ ont évalué le MMF chez 18 patients avec HSF cortico-résistante, dont 75% étaient résistants ou dépendants aux ACN et/ou aux alkylants. Le MMF est donné à la posologie de 1gx2/j pendant 6 mois en association avec une corticothérapie à faible dose. Après un traitement de 6 mois, une amélioration de la PU est observée dans 44% des cas mais sans rémission complète. Cependant, Segarra et al.⁸⁰ ayant utilisé le MMF chez 22 patients avec HSF cortico-résistante ont obtenu une rémission dans 54% des cas.

Le MMF constitue une alternative chez les patients résistants à la corticothérapie ou autre thérapie immunosuppressive, notamment en cas de fonction rénale délétère ^{38,62}.

6. Place d'une thérapie additionnelle :

L'utilisation du rituximab, un anticorps monoclonal anti-CD20, dans les HSF cortico-résistantes sur des reins natifs ou en cas de récurrence de la HSF sur le greffon, a donné des résultats contradictoires et aucun facteur prédictif de réponse au rituximab n'a été identifié. Des essais contrôlés sont nécessaires pour évaluer l'efficacité du rituximab dans les HSF cortico-résistantes ^{81,82}.

Il y a eu un regain d'intérêt pour l'hormone adrénocorticotrope (ACTH) dans le traitement du SN de diverses causes.

En 2013, une série de cas a décrit l'expérience d'utilisation d'un gel naturel d'ACTH chez 24 adultes atteints d'HSF (16 prospectivement suivie, 8 analysés rétrospectivement) ⁶⁵. Une dose moyenne de 80 unités est injectée par voie sous cutanée deux fois par semaine : 6 patients avaient une HSF cortico-dépendante et 15 une HSF cortico-résistante. Cinq cas de RP et deux cas de RC sont obtenues dans un délai médian de 16 semaines (5-18 semaines), avec 2 rechutes observées durant la période médiane de suivi de 66 mois après l'arrêt de l'ACTH. Le coût élevé du traitement et les effets secondaires similaires à ceux de la corticothérapie, imposent la réalisation d'essais contrôlée pour l'évaluation de l'ACTH dans la HSF.

L'utilisation des échanges plasmatiques, surtout en cas de récurrence de la HSF après transplantation rénale, a été rapportée en cas de HSF sur reins natifs avec des résultats mitigés ⁶².

E. EVOLUTION ET PRONOSTIC

Dans la HSF, la PU et la fonction rénale sont les principaux facteurs pronostiques de la maladie.

Le niveau de la PU a longtemps été reconnu pour avoir une signification pronostique dans les HSFI ^{29,37,53}. Les patients avec une PU persistante sont à haut risque de progresser vers l'IRCT, accompagnée d'une augmentation du risque de morbi-mortalité cardio-vasculaire. L'avantage potentiel du traitement comprend la guérison de la maladie, le contrôle et/ou le ralentissement de la progression vers l'IRCT.

Les patients avec une PU non néphrotique ont un très bon pronostic : moins de 15% des cas progressent vers l'IRCT dans 10 ans, alors que 50% des patients avec une PU néphrotique progressent vers l'IRCT en 5 à 10 années. Chez les patients avec une PU massive (10 à 14 g/j), la progression est particulièrement rapide, le stade d'IRCT est atteint en 2 à 3 ans ⁸³.

Plusieurs caractéristiques biologiques et histologiques sont également prédictives d'une progression vers l'IRCT. Celles-ci comprennent la créatinine sérique initiale >13 mg/l, la fibrose interstitielle >20%, et la présence de lésions collapsantes ⁸⁴.

Toutefois, la rémission chez les patients néphrotiques est associée à une diminution significative du risque de progression vers l'IRCT ⁸⁴. Les patients entrant en rémission ont un excellent pronostic, avec une survie rénale de 90% à 10 ans contre 35% chez les patients sans rémission ^{36,37,55}.

Trojanov et al ³⁷ ont montré que même une RP laisse présager un bon pronostic, avec un taux de survie rénale de 75% à 10 ans. Ainsi, l'obtention d'une rémission est le but ultime chez les patients néphrotiques avec HSFI.

Dans notre série, le taux de rémission est de 86,5% ; ce qui laisse présager d'un bon pronostic rénal chez nos patients . Le niveau de la PU est retenu comme facteur de la cortico-résistance. L'IRCT est déclarée chez 3 patients présentant une fonction rénale altérée dès l'admission avec une clairance de la créatinine respectivement à 13ml/min, 8ml/min, et 15ml/min. La fibrose interstitielle est $\geq 50\%$ sur les PBR de ces trois patients et la HSF collapsante n'est observée que chez 1 patient.

Chez les patients ayant une IRCT sur HSF et bénéficiant d'une transplantation rénale, la récurrence de la HSF sur le greffon se voit dans 40% des cas. Les facteurs de risque de récurrence comprennent : l'âge jeune (en particulier chez les enfants de 6 à 15 ans), une race non noire, une évolution rapide vers le stade terminale de la maladie rénale (<3 ans), une PU importante durant la période précédant la transplantation, et un antécédent de perte d'allogreffe par récurrence de la HSF ⁸⁵. La récurrence précoce de la HSF ressemble à une LGM avec un vaste processus d'effacement des pieds de podocytes, mais les biopsies répétées montrent l'évolution au fil du temps des lésions associées à la HSF.

La variante histologique est identique à celle observée sur le rein natif dans environ 80% des cas ⁸⁶. La plasmaphérèse destinée à retirer le facteur de perméabilité est plus bénéfique si elle est initiée de façon précoce et elle permet une rémission après 8 à 12 séances ⁸⁵.



VII. CONCLUSION

La HSFI est la principale cause du SN chez l'adulte. Elle est d'apparence bénigne et son évolution est classiquement décrite comme favorable mais peut se solder par une IRCT.

Devant toute HSF, il est impératif de mener une enquête étiologique avant de retenir le caractère idiopathique et instaurer une prise en charge adéquate se basant sur une corticothérapie visant à obtenir une rémission et à réduire la progression vers l'IRCT.

Au cours de la HSF, un traitement immunosuppresseur est à instaurer en fonction des facteurs de risque pronostics qu'il faut évaluer et interpréter de façon dynamique dans le temps, tout particulièrement la PU.

Le niveau initial de la PU du patient joue un rôle important dans la réponse à la corticothérapie. Cependant, une fonction rénale défaillante, la présence de lésions collapsantes, la sévérité de la fibrose interstitielle (>50%) et la race noire favorisent une progression vers une IRCT.

Dans notre expérience, le taux de rémission à 86,5% des cas et l'IRCT dans 3 cas seulement nous permettent de dire que notre population étudiée présente moins des facteurs de mauvais pronostic rénal. Le niveau de la PU est retenue comme facteur de non rémission.

Pour augmenter la rémission de la PU et la survie rénale à long terme, les recherches dans la thérapeutique ont permis d'instaurer d'autres protocoles. Ainsi, les ACN constituent une alternative thérapeutique majeure réservée aux cas de cortico-dépendance et de cortico-résistance.

VIII. RESUME

RESUME

Titre : Hyalinose segmentaire et focal idiopathique : A propos de 104 cas

Auteur : NYIRAHABINEZA Anita

Mots clés : Hyalinose segmentaire et focale - Syndrome néphrotique -Glomérulopathies idiopathiques - Corticothérapie.

Introduction : La hyalinose segmentaire et focale idiopathique (HSFI) est l'une des causes du syndrome néphrotique (SN) en constante augmentation ces dernières années. La corticothérapie constitue le traitement de base.

Matériel et méthodes : Etude rétrospective menée de Janvier 2006 à Décembre 2014, incluant 104 patients avec une HSFI. Nous avons évalué leurs caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques et histologiques, leurs régimes thérapeutiques et leur évolution.

Résultats : L'âge moyen de nos patients est de $32,2 \pm 11,9$ ans avec un sexe ratio de 1,6. Dès l'admission, le SN est présent chez 93 patients (89% des cas) avec une protéinurie (PU) médiane à 6,6g/24h et l'insuffisance rénale chez 37 patients (35,5%) avec une créatininémie médiane à 10,9 mg/l. La HSF type NOS est la plus fréquente, présente dans 60,6% des cas. Quatre-vingt-six patients sont traités par une corticothérapie avec un taux de rémission (complète et partielle) à 86,5%. Trente et un patients ont rechuté et retraité par une corticothérapie. Après un suivi médian de 18 mois, six patients étaient cortico-dépendants, et 5 patients cortico-résistants. Seulement 3 patients ont évolué vers une insuffisance rénale terminale (IRCT).

Conclusion : Au cours de la HSFI, une prise en charge adéquate se basant sur la corticothérapie est impérative pour obtenir une rémission et réduire la progression vers l'IRCT. Le niveau initial de la PU est retenu comme facteur de non rémission chez nos patients.

ABSTRACT

Title: Idiopathic focal segmental glomerulosclerosis: Study of 104 cases

Authors: NYIRAHABINEZA Anita

Key-words: Focal segmental glomerulosclerosis - Nephrotic syndrome –Idiopathic glomerulopathies – Corticosteroids.

Introduction: Idiopathic focal segmental glomerulosclerosis (FSGS) is one of the causes of the nephrotic syndrome (NS) steadily increasing in recent years. Corticosteroids are the basic of treatment.

Material and methods: A retrospective study from January 2006 to December 2014 included 104 patients with idiopathic FSGS. We evaluated their epidemiological, clinical, biological and histological parameters, as well as their treatment regimens, and their outcomes.

Results: The average age of our patients was 32.2 ± 11.9 years old with a sex ratio of 1.6. On admission, 93 patients (89%) had a NS with a median proteinuria of 6.6g/d and 37(35.5%) patients had a renal failure with a median serum creatinine of 10.9 mg/l. FSGS type NOS was the most frequent, found in 60.6% cases. Ninety-six patients were treated with corticosteroids and the remission rate (complete and partial) was 86.5%. Thirty-one patients relapsed and were retreated with corticosteroids. After a median follow-up of 18 months, six patients were steroid-dependent and 5 patients were steroid-resistant. Only 3 patients progressed to end stage renal diseases (ESRD).

Conclusion: During idiopathic FSGS, adequate care based on corticosteroids is crucial to both attaining remission and reducing progression to ESRD. The initial level of proteinuria is regarded as non-remission factor in our patients.

المخلص

العنوان: تصلب الكبيبات القطعي البؤري المجهول السبب: دراسة حول 104 حالة

من طرف: نير هابنيزا أنيتا

الكلمات الأساسية: تصلب الكبيبات القطعي البؤري – المتلازمة الكلوية - اعتلالات كبيبات الكلى المجهولة السبب - الستيرويد القشري

التمهيد: تصلب الكبيبات القطعي البؤري المجهول السبب من أسباب المتلازمة الكلوية و عدد الحالات في ازدياد مستمر خلال السنوات الأخيرة. يعتبر الستيرويد القشري العلاج الأساسي.

الطريقة و الأدوات: دراسة استيعادية امتدت من يناير 2006 إلى دجنبر 2014 و ضمت 104 مريضا مصابا بتصلب الكبيبات القطعي البؤري المجهول السبب. قمنا بتقييم المؤشرات الوبائية، السريرية، البيولوجية و الهيستولوجية، و كذلك نظمهم العلاجية و تطور حالاتهم.

النتائج: كان معدل سن المرضى هو 32.2 ± 11.9 سنة مع نسبة الجنس 1.6. عند الاستقبال، 93 مريضا (89%) كانوا مصابين بالمتلازمة الكلوية مع ناصف وسيط البيلة البروتينية يعادل 6.6 غرام في اليوم، و 37 (35.5%) كانوا مصابين بفشل كلوي مع ناصف وسيط كرياتينين المصل يساوي 10.9 ميلليغرام في اللتر. كان تصلب الكبيبات القطعي البؤري المجهول السبب اللانوعي هو الأكثر شيوعا، مشكلا 60.6% من الحالات. تم علاج 96 مريضا عن طريق الستيرويد القشري، و كانت نسبة ارتقاء المرض (جزئيا كان أو تام) هي 86.5%. 31 مريضا شاهد انتكاسا و تم علاجه بالستيرويد القشري مرة ثانية. بعد فترة تتبع تعادل 18 شهرا، 6 مرضى كانوا معتمدين على الستيرويد القشري و 5 مرضى كانوا مقاومي الستيرويد القشري. 3 مرضى فقط تطورت حالتهم إلى داء الكلوي بالمرحلة النهائية.

الخاتمة: في داء تصلب الكبيبات القطعي البؤري المجهول السبب، العلاج المناسب المعتمد على الستيرويد القشري أمر حاسم لتحقيق ارتقاء المرض و الحد من حالات داء الكلوي بالمرحلة النهائية. اعتبرنا المستوى المبدئي للبيلة البروتينية كعامل يدل على عدم انتكاس المرض.

IX. ANNEXES

Annexe 1:

FICHE D'EXPLOITATION

Service de Néphrologie CHU Ibn Sina

Dossier N° :

Fiche N° :

I. Épidémiologie :

- Age :
- Sexe :
- Poids à l'admission :
- Origine du patient :
- Lieu de résidence :
- Race :
- IMC :

II. Clinique :

**a. Motif
d'hospitalisation :**

- ☐ Syndrome néphrotique
- ☐ Protéinurie non néphrotique
- ☐ Insuffisance rénale
- ☐ Insuffisance rénale rapidement progressive
- ☐ Autres :

**b. Antécédents
personnels :**

- ☐ Néphropathie
- ☐ Diabète
- ☐ Obésité
- ☐ Infection au HIV
- ☐ Autres infections virales
- ☐ Hémopathie
- ☐ Cardiopathie congénitale cyanogène
- ☐ Prise médicamenteuse
- ☐ Prise d'héroïne
- ☐ Allergie connue
- ☐ Autres :

**c. Antécédents
familiaux :**

- ☐ Néphropathie
- ☐ Autres pathologie familiale

- d. Signes cliniques à l'admission :**
- ☐ Œdèmes (des membres inférieurs, du visage, ascite et épanchement pleural),
 - ☐ HTA :
 - ☐ Hématurie macroscopique
 - ☐ Diurèse :
 - ☐ Prise du poids récente :
 - ☐ Autres :

III. Biologie

- a. Les investigations de 1^{ère} intention**
- Hémoglobine :
 - Globules blancs :
 - Neutrophiles :
 - Lymphocytes :
 - Urémie :
 - créatininémie
 - DFG (ml/min) selon MDRD
 - Protidémie :
 - Albuminémie :
 - Glycémie à jeun :
 - Cholesterol (total, LDL-c, HDL-c):
 - Triglycérides :
 - TP :
 - TCK :
 - Hématurie microscopique :
 - Protéinurie de 24h :
 - Natriurèse de 24h :
 - Kaliurèse de 24h :

b. Les investigations de 2^{ème} intension

- ☐ Sérologie :
 - HIV :
 - Hépatite virale B :
 - Hépatite virale C :
- ☐ Bilan hépatique
 - ASAT :
 - ALAT :
 - PAL :
 - GGT :
 - Bilirubinémie :
- ☐ Bilan immunologique
 - AAN :
 - Anti-DNA :
 - fraction C₃ du complément sanguin :
 - fraction C₄ du complément sanguin :
- ☐ Bilan thyroïdien
 - T₄:
 - T₃:
 - TSH:
- ☐ Bilan génétique :
- ☐ Autres....

IV. Échographie rénale

	Taille	Autre
Rein gauche		
Rein droit		

V. Anatomopathologie

a. Identification la classe histologique

- ☐ HSF non spécifique
- ☐ HSF péri hilaire
- ☐ HSF du pole urinaire
- ☐ HSF cellulaire
- ☐ HSF collapsante

a. Élément de pronostic

- ☐ Existence d'une fibrose interstitielle
Si oui, à quel pourcentage :

VI. Traitements recus

	Adm	3 mois	6 mois	1 an	2 ans	3 ans	5 ans	10 ans
Diurétique								
IEC								
ARA2								
B-bloquant								
Anti-HTA centraux								
Statines								
AVK								
HNF								
ATB								
Prednisone								
Ciclophosphamide								
Ciclosporine								
Tacrolimus								
MMF								
Autres :								

VII. Complications :

- a. Liées au syndrome néphrotique**
- ☐ - Les complications thromboemboliques :
 - ☐ o Thrombose artérielle
 - ☐ o Thrombose veineuse
 - ☐ o Embolie pulmonaire
 - ☐ - Les infections avant le traitement immunosuppresseur :
 - ☐ o Bactériennes
 - ☐ o Parasitaires

- b. Liées à la corticothérapie**
- ☐ - **Les complications générales :**
 - ☐ o HTA,
 - ☐ o Diabète
 - ☐ o Ulcère gastroduodénale
 - ☐ o Nécrose aseptique de la tête fémorale
 - ☐ o Ostéoporose
 - ☐ o Dépression
 - ☐ o Myopathie
 - ☐ o Cataracte, ...
 - ☐ - **Les infections après le traitement immunosuppresseur :**
 - ☐ o Bactériennes
 - ☐ o Parasitaires

VIII. Réponse thérapeutique

	3 mois	6 mois	9 mois	1 an	2 ans	3 ans	5 ans	10 ans
Rémission complète								
Rémission partielle								
Rechute								
Cortico-dépendance								
Cortico-résistance								

Annexe 2

RECOMMANDATIONS KDIGO 2012

- Traitement initial

- La CO et un traitement immunosuppresseur sont recommandés dans la HSF idiopathique associée à des signes cliniques du SN. (1C)
- La prednisone est administrée à une dose quotidienne unique de 1 mg / kg (maximum 80 mg) ou une dose tous les deux jours de 2 mg/kg (maximum 120 mg). (2C)
- La prednisone et la prednisolone sont équivalentes.
- La dose initiale élevée de corticoïdes est donnée pour une durée minimum de 04 semaines ; la CO est poursuivie jusqu'à un maximum de 16 semaines, selon la tolérance, ou jusqu'à l'obtention d'une rémission complète. (2D)
- Une dégression lente de la CO sur une période de 6 mois après l'obtention d'une rémission complète. (2D)
- Les ACN sont considérés comme un traitement de première intention pour les patients avec des contre-indications ou une intolérance à de fortes doses de corticoïdes (diabète non contrôlé, maladies psychiatriques et ostéoporose sévère). (2D)

- Traitement des rechutes

- Il s'agit d'un traitement similaire de la rechute de la LGM (2D)
- On utilise la même dose initiale et une durée similaire de CS en cas de rechutes non fréquentes
- Si rechutes fréquentes on propose :
 - La cyclophosphamide orale 2-2,5 mg/kg/j pendant 8 semaines. (2C)

- Les ACN (ciclosporine 3-5 mg/kg/j ou tacrolimus 0,05-0,1 mg/kg/j en doses fractionnées) pendant 1-2 ans pour les patients qui ont rechuté malgré la cyclophosphamide, ou pour les personnes qui souhaitent préserver leur la fertilité. (2C)
- Le MMF 500-1000 mg deux fois par jour pendant 1-2 an pour les patients qui ne tolèrent pas les corticoïdes, la cyclophosphamide et ACN. (2D).

- Traitement de la forme cortico-résistante

- La ciclosporine à 3-5 mg/kg/j en doses fractionnées doit être donnée pour au moins 4-6 mois. (2B)
- S'il y a une rémission partielle ou complète, le traitement est poursuivi pendant au moins 12 mois, puis une dégression lente. (2D)
- les patients qui ne tolèrent pas la ciclosporine doivent être traités avec une combinaison de MMF et de la dexaméthasone à forte dose. (2C)

X. REFERENCES

- [1] Reiser J, Nast CC, Alachkar N. Permeability Factors in Focal and Segmental Glomerulosclerosis. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2014;21(5):417-421. doi:10.1053/j.ackd.2014.05.010.
- [2] Kim YH, Goyal M, Kurnit D, et al. Podocyte depletion and glomerulosclerosis have a direct relationship in the PAN-treated rat. *Kidney Int*. 2001;60(3):957-968. doi:10.1046/j.1523-1755.2001.060003957.x.
- [3] Wharram BL, Goyal M, Wiggins JE, et al. Podocyte depletion causes glomerulosclerosis: diphtheria toxin-induced podocyte depletion in rats expressing human diphtheria toxin receptor transgene. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16(10):2941-2952. doi:10.1681/ASN.2005010055.
- [4] Gallon L, Leventhal J, Skaro A, Kanwar Y, Alvarado A. Resolution of recurrent focal segmental glomerulosclerosis after retransplantation. *N Engl J Med*. 2012;366(17):1648-1649. doi:10.1056/NEJMc1202500.
- [5] Wei C, El Hindi S, Li J, et al. Circulating urokinase receptor as a cause of focal segmental glomerulosclerosis. *Nat Med*. 2011;17(8):952-960. doi:10.1038/nm.2411.
- [6] McCarthy ET, Sharma M, Savin VJ. Circulating permeability factors in idiopathic nephrotic syndrome and focal segmental glomerulosclerosis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5(11):2115-2121. doi:10.2215/CJN.03800609.

- [7] Wei C, Möller CC, Altintas MM, et al. Modification of kidney barrier function by the urokinase receptor. *Nat Med*. 2008;14(1):55-63. doi:10.1038/nm1696.
- [8] Blasi F, Carmeliet P. uPAR: a versatile signalling orchestrator. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2002;3(12):932-943. doi:10.1038/nrm977.
- [9] Segarra A, Jatem E, Quiles MT, et al. Diagnostic value of soluble urokinase-type plasminogen activator receptor serum levels in adults with idiopathic nephrotic syndrome. *Nefrologia*. 2014;34(1):46-52. doi:10.3265/Nefrologia.pre2013.Oct.12256.
- [10] Shankland SJ, Pollak MR. suPAR circulating factor causes kidney disease. *Nat Med*. 2011;17:926-927.
- [11] Praga M. suPAR y glomeruloesclerosis segmentaria y focal. *Nefrologia*. 2014;34(2):145-148. doi:10.3265/Nefrologia.pre2014.Jan.12452.
- [12] Harris JJ, McCarthy HJ, Ni L, et al. Active proteases in nephrotic plasma lead to a podocin-dependent phosphorylation of VASP in podocytes via protease activated receptor-1. *J Pathol*. 2013;229(5):660-671. doi:10.1002/path.4149.
- [13] Charba DS, Wiggins RC, Goyal M, et al. Antibodies to protein tyrosine phosphatase receptor type O (PTPro) increase glomerular albumin permeability (P(alb)). *Am J Physiol Renal Physiol*. 2009;297(1):F138-F144. doi:10.1152/ajprenal.00122.2008.

- [14] Hummel A. Hyalinose Segmentaire Et Focale : Quand Rechercher Une Cause Génétique Chez L ' Adulte ? 2011.
- [15] Rossini M, Fogo AB. Interpreting segmental glomerular sclerosis. In: *Current Diagnostic Pathology*. Vol 10. ; 2004:1-10. doi:10.1016/j.cdip.2003.09.001.
- [16] Rood IM, Deegens JKJ, Wetzels JFM. Genetic causes of focal segmental glomerulosclerosis: implications for clinical practice. *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27(3):882-890. doi:10.1093/ndt/gfr771.
- [17] Genovese G, Tonna SJ, Knob AU, et al. A risk allele for focal segmental glomerulosclerosis in African Americans is located within a region containing APOL1 and MYH9. *Kidney Int*. 2010;78(7):698-704. doi:10.1038/ki.2010.251.
- [18] Moudgil A, Nast CC, Bagga A, et al. Association of parvovirus B19 infection with idiopathic collapsing glomerulopathy. *Kidney Int*. 2001;59(6):2126-2133. doi:10.1046/j.1523-1755.2001.0590062126.x.
- [19] D'Agati VD, Kaskel FJ, Falk RJ. Focal Segmental Glomerulosclerosis. *N Engl J Med*. 2011;365(25):2398-2411. doi:10.1056/NEJMra1106556.
- [20] Markowitz GS, Appel GB, Fine PL, et al. Collapsing focal segmental glomerulosclerosis following treatment with high-dose pamidronate. *J Am Soc Nephrol*. 2001;12(6):1164-1172.

- [21] Angelica MD, Fong Y. The actin cytoskeleton of kidney podocytes is a direct target of the antiproteinuric effect of cyclosporine A Christian. *NIH Public*. 2008;141(4):520-529. doi:10.1016/j.surg.2006.10.010.Use.
- [22] Herlitz LC, Markowitz GS, Farris AB, et al. Development of focal segmental glomerulosclerosis after anabolic steroid abuse. *J Am Soc Nephrol*. 2010;21(1):163-172. doi:10.1681/ASN.2009040450.
- [23] Helal I, Fick-Brosnahan GM, Reed-Gitomer B, Schrier RW. Glomerular hyperfiltration: definitions, mechanisms and clinical implications. *Nat Rev Nephrol*. 2012;8(5):293-300. doi:10.1038/nrneph.2012.19.
- [24] D'Agati V. Pathologic classification of focal segmental glomerulosclerosis. *Semin Nephrol*. 2003;23(2):117-134. doi:10.1053/snep.2003.50012.
- [25] Shen WW, Chen HM, Chen H, Xu F, Li LS, Liu ZH. Obesity-related glomerulopathy: Body mass index and proteinuria. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5(8):1401-1409. doi:10.2215/CJN.01370210.
- [26] Hodgin JB, Rasoulpour M, Markowitz GS, D'Agati VD. Very low birth weight is a risk factor for secondary focal segmental glomerulosclerosis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4(1):71-76. doi:10.2215/CJN.01700408.
- [27] Ikezumi Y, Suzuki T, Karasawa T, et al. Low Birthweight and premature birth are risk factors for podocytopenia and focal segmental Glomerulosclerosis. *Am J Nephrol*. 2013;38(2):149-157. doi:10.1159/000353898.

- [28] Kidney Disease Improving Global Outcomes. KDIGO Clinical practice guideline for glomerulonephritis. *Kidnet Int Suppl.* 2012;2(2):1-274. doi:10.1038/kisup.2012.23.
- [29] Nachman PH, J. Charles J, Falk RJ. *Focal Segmental Glomeruloclerosis in Brenner and Rector's the Kidney, 9th Edition.* Vol 1111-1121.; 2011. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780127224411500208>.
- [30] Desvaux D, Audars V, Sahali D, Bariéty J. Lésions glomérulaire minimales et glomérulonéphrite avec lésions segmentaires de type « hyalinose segmentaire et focale »// Atlas de pathologie rénale. 2008:145-165.
- [31] Kitiyakara C, Kopp JB, Eggers P. Trends in the epidemiology of focal segmental glomerulosclerosis. *Semin Nephrol.* 2003;23(2):172-182. doi:10.1053/snep.2003.50025.
- [32] Braden GL, Mulhern JG, O'Shea MH, Nash S V, Ucci a a, Germain MJ. Changing incidence of glomerular diseases in adults. *Am J Kidney Dis.* 2000;35(5):878-883. doi:10.1053/kd.2000.6396.
- [33] Swaminathan S, Leung N, Lager DJ, et al. Changing incidence of glomerular disease in Olmsted County, Minnesota: a 30-year renal biopsy study. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006;1(3):483-487. doi:10.2215/CJN.00710805.
- [34] Hogg R, Middleton J, Vehaskari VM. Focal segmental glomerulosclerosis - Epidemiology aspects in children and adults. *Pediatr Nephrol.* 2007;22(2):183-186. doi:10.1007/s00467-006-0370-5.

- [35] Kitiyakara C, Eggers P, Kopp JB. Twenty-one-year trend in ESRD due to focal segmental glomerulosclerosis in the United States. *Am J Kidney Dis.* 2004;44(5):815-825. doi:10.1053/j.ajkd.2004.07.008.
- [36] Chun MJ. Focal Segmental Glomerulosclerosis in Nephrotic Adults: Presentation, Prognosis, and Response to Therapy of the Histologic Variants. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15(8):2169-2177. doi:10.1097/01.ASN.0000135051.62500.97.
- [37] Troyanov S, Wall CA, Miller JA, Scholey JW, Cattran DC. Focal and Segmental Glomerulosclerosis: Definition and Relevance of a Partial Remission for the Toronto Glomerulonephritis Registry Group. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16:1061-1068. doi:10.1681/ASN.2004070593.
- [38] Korbet SM. Treatment of primary FSGS in adults. *J Am Soc Nephrol.* 2012;23(11):1769-1776. doi:10.1681/ASN.2012040389.
- [39] Thomas DB, Franceschini N, Hogan SL, et al. Clinical and pathologic characteristics of focal segmental glomerulosclerosis pathologic variants. *Kidney Int.* 2006;69(5):920-926. doi:10.1038/sj.ki.5000160.
- [40] Silverstein DM, Craver R. Presenting features and short-term outcome according to pathologic variant in childhood primary focal segmental glomerulosclerosis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007;2(4):700-707. doi:10.2215/CJN.00230107.

- [41] Deegens JKJ, Steenbergen EJ, Borm GF, Wetzels JFM. Pathological variants of focal segmental glomerulosclerosis in an adult Dutch population - Epidemiology and outcome. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23(1):186-192. doi:10.1093/ndt/gfm523.
- [42] Stokes MB, Valeri AM, Markowitz GS, Agati VDD. Cellular focal segmental glomerulosclerosis : Clinical and pathologic features. *Kidney Int*. 2006;70(10):1783-1792. doi:10.1038/sj.ki.5001903.
- [43] Taneda S, Honda K, Uchida K, et al. Histological heterogeneity of glomerular segmental lesions in focal segmental glomerulosclerosis. *Int Urol Nephrol*. 2012;44(1):183-196. doi:10.1007/s11255-011-9932-y.
- [44] Paik KH, Lee BH, Cho HY, et al. Primary focal segmental glomerular sclerosis in children: Clinical course and prognosis. *Pediatr Nephrol*. 2007;22(3):389-395. doi:10.1007/s00467-006-0301-5.
- [45] El-Refaey AM, Bakr A, Hammad A, et al. Primary focal segmental glomerulosclerosis in Egyptian children: A 10-year single-centre experience. *Pediatr Nephrol*. 2010;25(7):1369-1373. doi:10.1007/s00467-010-1448-7.
- [46] Nada R, Kharbanda JK, Bhatti A, Minz RW, Sakhuja V, Joshi K. Primary focal segmental glomerulosclerosis in adults: Is the Indian cohort different. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24(12):3701-3707. doi:10.1093/ndt/gfp328.

- [47] Gipson DS, Trachtman H, Kaskel FJ, et al. Clinical trial of focal segmental glomerulosclerosis in children and young adults. *Kidney Int.* 2011;80(8):868-878. doi:10.1038/ki.2011.195.
- [48] Canaud G, Dion D, Zuber J, et al. Recurrence of nephrotic syndrome after transplantation in a mixed population of children and adults: Course of glomerular lesions and value of the Columbia classification of histological variants of focal and segmental glomerulosclerosis (FSGS). *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25(4):1321-1328. doi:10.1093/ndt/gfp500.
- [49] D'Agati VD, Alster JM, Charles Jennette J, et al. Association of histologic variants in FSGS clinical trial with presenting features and outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8(3):399-406. doi:10.2215/CJN.06100612.
- [50] Stokes MB, Markowitz GS, Lin J, Valeri AM, D'Agati VD. Glomerular tip lesion: A distinct entity within the minimal change disease/focal segmental glomerulosclerosis spectrum. *Kidney Int.* 2004;65(5):1690-1702. doi:10.1111/j.1523-1755.2004.00563.x.
- [51] Howie AJ, Pankhurst T, Sarioglu S, Turhan N, Adu D. Evolution of nephrotic-associated focal segmental glomerulosclerosis and relation to the glomerular tip lesion. *Kidney Int.* 2005;67(3):987-1001. doi:10.1111/j.1523-1755.2005.00162.x.
- [52] Korbet SM. Angiotensin antagonists and steroids in the treatment of focal segmental glomerulosclerosis. *Semin Nephrol.* 2003;23(2):219-228. doi:10.1053/snep.2003.50020.

- [53] Korbet SM. Treatment of primary focal segmental glomerulosclerosis. *Kidney Int.* 2002;62(6):2301-2310. doi:10.1046/j.1523-1755.2002.00674.x.
- [54] Deegens JKJ, Assmann KJM, Steenbergen EJ, et al. Idiopathic focal segmental glomerulosclerosis: A favourable prognosis in untreated patients? *Neth J Med.* 2005;63(10):393-398.
- [55] Stirling CM, Mathieson P, Boulton-Jones JM, et al. Treatment and outcome of adult patients with primary focal segmental glomerulosclerosis in five UK renal units. *QJM.* 2005;98(6):443-449. doi:10.1093/qjmed/hci072.
- [56] Ponticelli C, Villa M, Banfi G, et al. Can prolonged treatment improve the prognosis in adults with focal segmental glomerulosclerosis? *AmJKidney Dis.* 1999;34(4):618-625.
- [57] Alexopoulos E. Factors influencing the course and the response to treatment in primary focal segmental glomerulosclerosis. *Nephrol Dial Transplant.* 2000;15(9):1348-1356. doi:10.1093/ndt/15.9.1348.
- [58] El-Husseini A, El-Basuony F, Mahmoud I, et al. Long-term effects of cyclosporine in children with idiopathic nephrotic syndrome: A single-centre experience. *Nephrol Dial Transplant.* 2005;20(11):2433-2438. doi:10.1093/ndt/gfi059.

- [59] Stiles KP, Abbott KC, Welch PG, Yuan CM. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibitor and steroid therapy on proteinuria in FSGS: a retrospective study in a single clinic. *Clin Nephrol.* 2001;56(2):89-95.
- [60] Nagai R, Cattran DC, Pei Y. Steroid therapy and prognosis of focal segmental glomerulosclerosis in the elderly. *Clin Nephrol.* 1994;42(1):18-21.
- [61] Nayagam LS, Ganguli A, Rathi M, et al. Mycophenolate mofetil or standard therapy for membranous nephropathy and focal segmental glomerulosclerosis: a pilot study. *Nephrol Dial Transpl.* 2008;23(November 2007):1926-1930. doi:10.1093/ndt/gfm538.
- [62] Hogan J, Radhakrishnan J. The Treatment of Idiopathic Focal Segmental Glomerulosclerosis in Adults. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2014;21(5):434-441. doi:10.1053/j.ackd.2014.03.016.
- [63] DS G, Tsagalis G, AM EN, et al. Immunosuppressive treatment of idiopathic focal segmental glomerulosclerosis: a five-year follow-up study. *Nephron Clin Pract.* 2006;104(2):c75-c82.
- [64] Podracká L, Böör A, Sasinka M. Cyclosporin A versus cyclophosphamide in the treatment of nephrotic syndrome in children. *Cas lek Ces.* 2008;147(1):38-43.
- [65] Hogan J, Bomback AS, Mehta K, et al. Treatment of idiopathic FSGS with adrenocorticotrophic hormone gel. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8(12):2072-2081. doi:10.2215/CJN.02840313.

- [66] Hamasaki Y, Yoshikawa N, Hattori S, et al. Cyclosporine and steroid therapy in children with steroid-resistant nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol*. 2009;24(11):2177-2185. doi:10.1007/s00467-009-1264-0.
- [67] Ehrich JHH, Geerlings C, Zivicnjak M, Franke D, Geerlings H, Gellermann J. Steroid-resistant idiopathic childhood nephrosis: Overdiagnosed and undertreated. *Nephrol Dial Transplant*. 2007;22(8):2183-2193. doi:10.1093/ndt/gfm092.
- [68] Mello VR de, Guersoni AC, Martini D, JulioToporovski. Cyclosporine in the treatment of steroid-resistant and steroid-dependent idiopathic nephrotic syndrome. *Brazilian J Nephrol*. 2002;24(Suppl 1A):1-8.
- [69] Cattran DC, Alexopoulos E, Heering P, et al. Cyclosporin in idiopathic glomerular disease associated with the nephrotic syndrome : workshop recommendations. *Kidney Int*. 2007;72(12):1429-1447. doi:10.1038/sj.ki.5002553.
- [70] Cattran DC, Appel GB, Hebert LA, et al. A randomized trial of cyclosporine in patients with steroid-resistant focal segmental glomerulosclerosis. *Kidney Int*. 1999;56(6):2220-2226. doi:10.1046/j.1523-1755.1999.00778.x.
- [71] Canetta PA, Radhakrishnan J. Impact of the National Institutes of Health Focal Segmental Glomerulosclerosis (NIH FSGS) clinical trial on the treatment of steroid-resistant FSGS. *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28(3):527-534. doi:10.1093/ndt/gfs563.

- [72] Meyrier A. Nephrotic focal segmental glomerulosclerosis in 2004 : an update. 2004;19(10):2437-2444. doi:10.1093/ndt/gfh320.
- [73] Duncan N, Dhaygude A, Owen J, et al. Treatment of focal and segmental glomerulosclerosis in adults with tacrolimus monotherapy. *Nephrol Dial Transplant*. 2004;19(12):3062-3067. doi:10.1093/ndt/gfh536.
- [74] Li X, Li H, Ye H, et al. Tacrolimus Therapy in Adults With Steroid- and Cyclophosphamide-Resistant Nephrotic Syndrome and Normal or Mildly Reduced GFR. *Am J Kidney Dis*. 2009;54(1):51-58. doi:10.1053/j.ajkd.2009.02.018.
- [75] Choudhry S, Bagga A, Hari P, Sharma S, Kalaivani M, Dinda A. Efficacy and Safety of Tacrolimus Versus Cyclosporine in Children With Steroid-Resistant Nephrotic Syndrome: A Randomized Controlled Trial. *Am J Kidney Dis*. 2009;53(5):760-769. doi:10.1053/j.ajkd.2008.11.033.
- [76] Segarra A, Vila J, Pou L, et al. Combined therapy of tacrolimus and corticosteroids in cyclosporin-resistant or -dependent idiopathic focal glomerulosclerosis: a preliminary uncontrolled study with prospective follow-up. *Nephrol Dial Transplant*. 2002;17(4):655-662. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11917061>.
- [77] Arikan H, Koc M, Cakalagaoglu F, et al. Tacrolimus rescue therapy in resistant or relapsing cases of primary glomerulonephritis. *J Nephrol*. 2008;21(5):713-721.

- [78] Fan L, Liu Q, Liao Y, et al. Tacrolimus is an alternative therapy option for the treatment of adult steroid-resistant nephrotic syndrome: A prospective, multicenter clinical trial. *Int Urol Nephrol*. 2013;45(2):459-468. doi:10.1007/s11255-012-0205-1.
- [79] Cattran DC, Wang MM, Appel G, Matalon A, Briggs W. Mycophenolate mofetil in the treatment of focal segmental glomerulosclerosis. *Clin Nephrol*. 2004;62(6):405-411.
- [80] Segarra A, Amoedo ML, Martinez Garcia JM, et al. Efficacy and safety of “rescue therapy” with mycophenolate mofetil in resistant primary glomerulonephritis--a multicenter study. *Nephrol Dial Transpl*. 2007;22(5):1351-1360. doi:10.1093/ndt/gfl805.
- [81] Bagga A, Sinha A, Moudgil A. Rituximab in patients with the steroid-resistant nephrotic syndrome. *N Engl J Med*. 2007;356(26):2751-2752. doi:10.1056/NEJMc063706.
- [82] Fernandez-Fresnedo G, Segarra A, González E, et al. Rituximab treatment of adult patients with steroid-resistant focal segmental glomerulosclerosis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4(8):1317-1323. doi:10.2215/CJN.00570109.
- [83] Korbet SM. Management of idiopathic nephrosis in adults, including steroid-resistant nephrosis. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 1995;4(2):169-176.

- [84] Schwartz MM, Evans J, Bain R, Korbet SM. Focal segmental glomerulosclerosis: prognostic implications of the cellular lesion. *J Am Soc Nephrol.* 1999;10(9):1900-1907. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10477141>.
- [85] Vinai M, Waber P, Seikaly MG. Recurrence of focal segmental glomerulosclerosis in renal allograft: An in-depth review. *Pediatr Transplant.* 2010;14(3):314-325. doi:10.1111/j.1399-3046.2009.01261.x.
- [86] Ijpelaar DHT, Farris AB, Goemaere N, et al. Fidelity and evolution of recurrent FSGS in renal allografts. *J Am Soc Nephrol.* 2008;19(11):2219-2224. doi:10.1681/ASN.2007121365.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.
- Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.
- Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.
- Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.
- Les médecins seront mes frères.
- Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.
- Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.
- Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.
- Je m'y engage librement et sur mon honneur.

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشرع في جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
- وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله.

والله على ما أقول شهيد .

جامعة محمد الخامس – الرباط
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 249

سنة : 2016

تصلب الكبيبات القطعي البؤري المجهول السبب:

بصدد 104 حالة

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

الآنسة: أنيتا نيرها بنيزا

المزودة في: 18 دجنبر 1987 نيامشيكي (رواندا)

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: تصلب الكبيبات القطعي البؤري – المتلازمة الكلوية – اعتلالات كبيبات الكلي المجهولة السبب – الستيرويد القشري.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيسة

السيدة: ربيعة بيحيى

أستاذة في أمراض الكلي

مشرفة

السيدة: نعيمة أوزدون

أستاذة في أمراض الكلي

أعضاء

السيد: دريس قباج

أستاذ في أمراض الكلي

السيدة: زيتونية الحمانى

أستاذة في علم التشريح الدقيق