

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ ABOU BEKR BELKAÏD
FACULTÉ DE MÉDECINE
DR. B. BENZERDJEB - TLEMCCEN



وزارة التعليم العالي
والبحث العلمي
جامعة أبو بكر بلقايد
كلية الطب
د. ب. بن زرجب - تلمسان

DEPARTEMENT DE MÉDECINE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN MÉDECINE

THÈME :

ASPECTS THERAPEUTIQUES ET EVOLUTIFS DU SYNDROME NEPHROTIQUE
IDIOPATHIQUE CHEZ L'ENFANT

Au Service de pédiatrie CHU - Tlemcen
(A propos de 71 cas)
Sur une période allant d'octobre 2018 au septembre 2019

Réalisé par:

Dr. Djilalli Ilyes
Dr. Seddik Kamel Eddine
Dr. Benosman Abdelwahhab

Chef de service :

Pr. A.S. BENEDEDOUCHE Professeur et chef de service de pédiatrie CHU Tlemcen

Encadreuse :

Dr. SENOUCI Maître assistante en Pédiatrie

Année universitaire :

2018-2019

Sommaire

Etude théorique

- I. Introduction
- II. Définition du syndrome néphrotique
- III. Rappel sur la physiologie rénale
- IV. Physiopathologie
- V. Tableau clinique
- VI. Tableau biologique
- VII. Etiologies
- VIII. Complications
- IX. Prise en charge du Syndrome Néphrotique Idiopathique de l'enfant et évolution
- X. Suivi
- XI. Conclusion

Etude pratique

- I- Contexte
- II- Objectif
- III. Matériels et Méthodes
- IV. Résultats
- V. Analyse et Discussion
- VI. Conclusion

I. Introduction :

Le syndrome néphrotique de l'enfant est défini par un ensemble de signes biologiques et éventuellement cliniques caractérisés par l'association d'une protéinurie de 24h supérieure ou égale à 50mg/kg/j, d'une protidémie < 60 g/l et une albuminémie < 30g/l et sur le plan clinique par un syndrome œdémateux.

C'est l'une des néphropathies glomérulaires les plus fréquentes survenant chez l'enfant âgé entre 2 et 12 ans.

Sa physiopathologie reste imparfaitement connue.

La classification du syndrome néphrotique est proposée selon l'aspect Anatomopathologique ou selon le mode de réponse aux corticoïdes. L'aspect histologique le plus souvent observé (80%) est celui de lésions glomérulaires minimales.

Cependant, la classification selon la réponse à la corticothérapie est la plus intéressante à considérer car elle est mieux corrélée à l'évolution. Un traitement initial par les corticoïdes, bien codifié est donc nécessaire pour caractériser les néphroses corticosensibles des néphroses corticorésistantes.

Des complications liées aux néphroses telles que l'infection et les accidents Thromboemboliques peuvent se voir lors des poussées nécessitant un diagnostic précoce et une prise en charge rapide pouvant mettre en jeu le pronostic vital des enfants d'où la nécessité de vacciner tout enfant atteint de néphrose au début de la maladie.

Le pronostic rénal est excellent dans les formes corticosensibles mais la maladie évolue par poussées successives chez deux tiers des enfants pouvant parfois se poursuivre à l'âge adulte.

Cette pathologie chronique évolutive expose les enfants aux risques de rechutes fréquentes et aux toxicités médicamenteuses. Devant toute résistance ou une dépendance avec des signes de cortico-intolérance, le recours à d'autres médications notamment les immunosuppresseurs est impératif.

II. Définition du syndrome néphrotique :

La définition du syndrome néphrotique est **clinico-biologique** il s'agit de l'association de :

1. D'une protéinurie abondante avec un rapport protéinurie/créatininurie supérieur à 0,2g/mmol (ou >2g/g, ou supérieure à 200mg/mmol) ou une protéinurie sur recueil supérieure à 50 mg/kg/j
2. Une protidémie inférieure à 60 g/l ;
3. Une albuminémie inférieure à 30 g/l ;

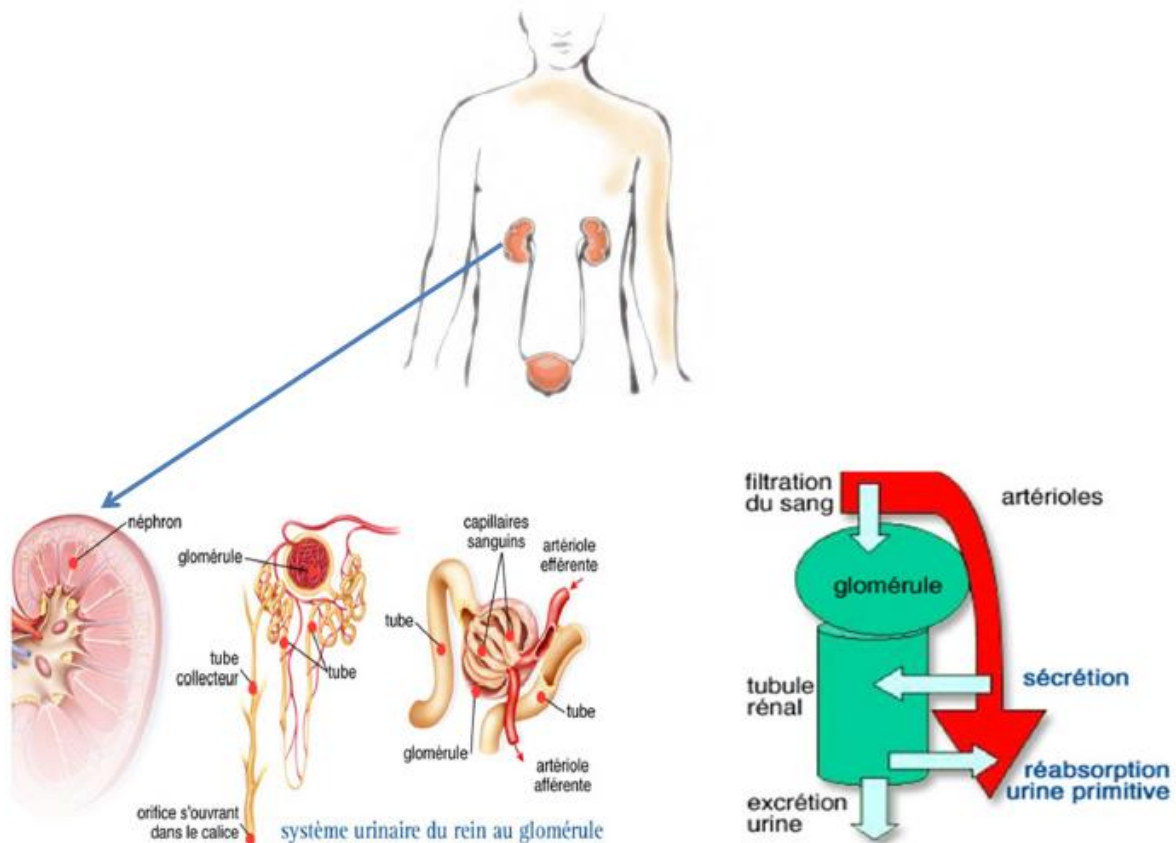
Les signes cliniques d'appel habituels associent la présence d'**œdèmes** et **la détections d'une protéinurie à la bandelette urinaire**.

Il est qualifié de pur s'il n'est pas accompagné ni d'hypertension artérielle, ni d'insuffisance rénale et ni d'une hématurie

En cas de présence d'un ou plusieurs signes précédents, le syndrome néphrotique est qualifié d'impur.

III. Rappel sur la physiologie rénale :

A/ rappel d'anatomie :



1) Organisation générale du rein :

Les reins sont des organes pairs (rétro-péritonéaux) en forme d'haricot, la partie concave constitue le hile par où entrent et sortent les vaisseaux et nerfs, c'est également le point de départ de l'uretère. : Le rein est entouré par une capsule conjonctive fibreuse.

A première vue, le rein est composé de 3 parties ;

- **Une zone médullaire centrale** : qui correspond au sinus, qui contient les conduits d'évacuation intra rénaux (petits calices, grands calices, bassinet et départ de l'uretère) ainsi que les vaisseaux sanguins et lymphatiques, et les nerfs.
- **Une zone corticale périphérique** : qui contient le parenchyme rénal qui contient les unités morphologiques fonctionnelles du rein (les néphrons) ainsi que les vaisseaux, entourés par une fine charpente conjonctive.

- **Le bassinnet** : (endroit où s'accumule l'urine avant de descendre dans les uretères).

*La médulla et le cortex de chaque rein est formé de millions de filtres minuscules appelés **néphrons** . Ces petites structures sont aussi reconnues comme étant l'unité fonctionnelle du rein.

2) Le néphron :

Le **néphron** est l'unité fonctionnelle du rein ; chaque rein en contient environ **400 à 800 000**, ils sont composés :

-De glomérule rénal : (Le glomérule de Malpighi) est un petit petit amas de capillaires (minuscules vaisseaux) du rein, assurant la filtration du sang. C'est-à-dire lieu de « contact » entre vaisseaux sanguins et conduits urinaires,

-De système tubulaire : (appelé tube urinifère) composé lui-même de :

- D'un tube contourné proximal.
- De l'anse de Henle.
- Du tube contourné distal.
- Du tube collecteur.

3) Structure histologique des différents segments du néphron:

a. Le glomérule rénal de Malpighi :

Le glomérule est une sphère mesurant de 150 à 250 microns, possédant un pôle urinaire où s'insère le tube contourné proximal, et un pôle vasculaire dans lequel pénètre l'artériole afférente. Entre les deux se situe **la barrière de filtration**.

Du pôle vasculaire émerge l'artériole efférente qui constitue, avec la macula densa et le mésangium extraglomérulaire, l'appareil juxtaglomérulaire.

L'enveloppe du glomérule s'appelle **la capsule de Bowmann**, et le système des capillaires constitue le flocculus.

L'espace situé entre les deux, ou chambre urinaire, recueille l'ultrafiltrat glomérulaire, et communique avec la lumière du tube contourné proximal. Les glomérules juxtamedullaires ont un diamètre supérieur (de 25% à 50%) à celui des glomérules superficiels.

b. Capsule de Bowman :

Elle entoure le glomérule vasculaire, formant la chambre urinaire. La capsule comporte **un feuillet viscéral** accolé aux capillaires et **un feuillet pariétal** entourant l'ensemble, et entre les deux, la chambre urinaire qui se prolonge par le TCP, permettant l'évacuation de l'urine primitive.

1. Feuillet viscéral (podocytes) :

Composé de grosses cellules aplaties hautement spécialisées avec de nombreux prolongements cytoplasmiques très ramifiés, d'où leur nom : **les podocytes**. Les prolongements primaires correspondent aux pieds de 1^{er} ordre qui se divisent eux-mêmes au contact des capillaires pour former les prolongements secondaires ou pieds de 2^{ème} ordre ou pédicelles. Les pédicelles sont disposés sur la membrane de

façon à former des fentes de filtration qui sont obturées par une membrane très fine (appelée diaphragme ou membrane de filtration) qui laisse passer l'ultra-filtrat plasmatique vers la chambre urinaire.

2. Feuillet pariétal (capsule proprement dite) :

Ce feuillet englobe l'ensemble, il est constitué d'un épithélium pavimenteux (endothélioforme) en continuité avec l'épithélium du TCP.

c. La barrière de filtration :

Cette barrière correspond à ce qui se trouve entre le sang d'une part et le contenu de la chambre urinaire d'autre part, c'est-à-dire :

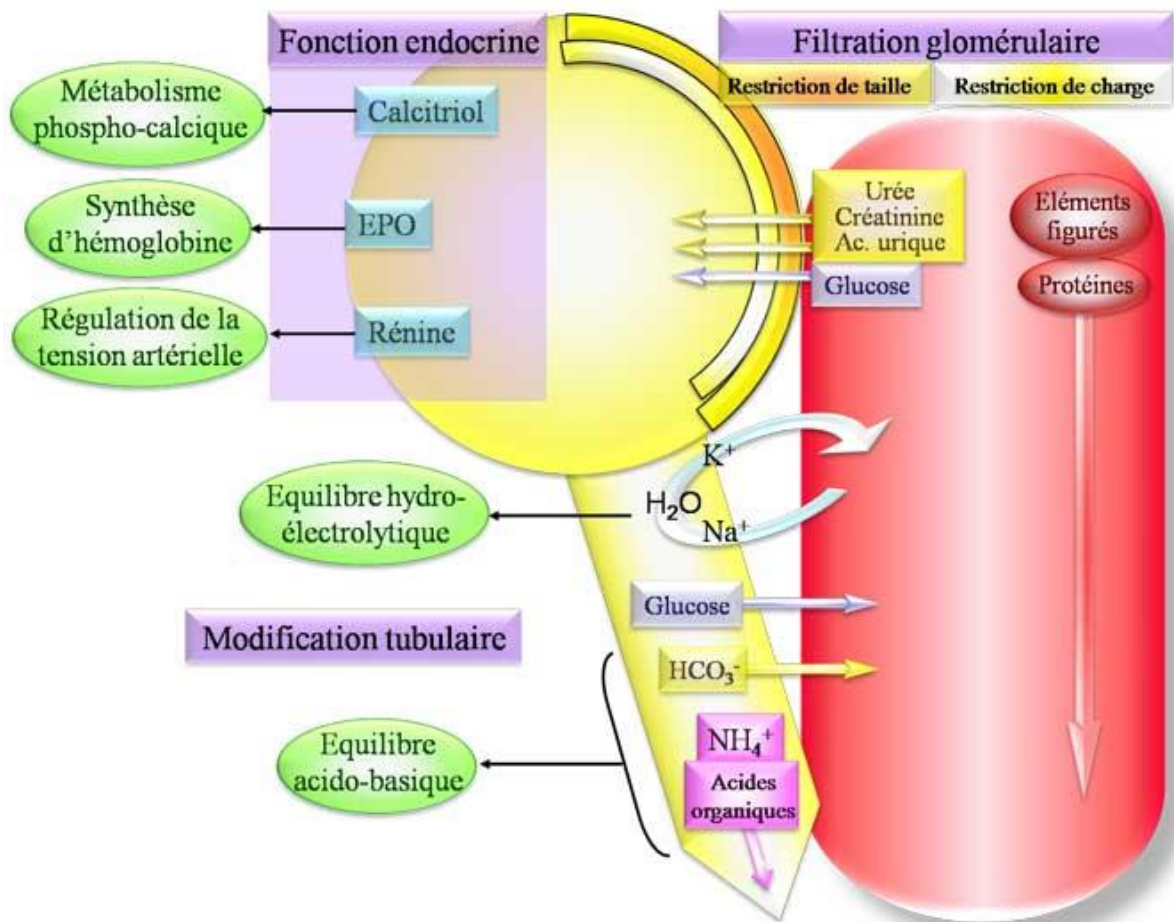
- *L'endothélium capillaire* : Il est mince et fenêtré, les pores sont abondants, la partie plus épaisse qui englobe le noyau se trouve au contact du mésangium.

- *La membrane de filtration des podocytes* : est composée de protéines, par exemple la podocyne et la néphrine. Les fentes de filtration ne suffisent pas à jouer le rôle de filtre, ce sont les membranes qui assument cette fonction, mais la disposition des pédicelles organisés de façon à créer les fentes est très importante. Cette disposition est due principalement à une protéine très électronégative (la podocalyxine) située à la surface des pédicelles et qui les fait se repousser pour maintenir les fentes.

- *La lame basale* : située entre les deux autres éléments. Elle est commune et épaisse, synthétisée par les cellules endothéliales et les podocytes. Elle est classiquement organisée en trois couches, elle constitue un maillage qui empêche les molécules de plus de **70Kd** de passer. De plus, la présence de GAG chargés négativement, freine le passage des molécules chargées positivement.

□ **Remarque** : la lame basale est absente aux points de contact entre capillaires et mésangium, créant ainsi des zones d'échange privilégiées.

Physiologie rénal



I) Fonctions rénales

A) Filtration glomérulaire

2 caractéristiques :

- haute perméabilité pour l'eau et les solutés de faible poids moléculaire
- faible passage de molécule de poids moléculaire > 60 KDa

3 couches permettent une restriction de taille : endothélium capillaire, membrane basale glomérulaire, cellules épithéliales (= podocytes)

Présence de glycoprotéines anioniques qui assurent la restriction de charge au niveau de la membrane basale et des cellules épithéliales

Le débit de filtration glomérulaire est d'environ 120ml/min chez le sujet sain et permet la formation de l'urine primitive qui contient entre autre :

- les déchets métaboliques : urée, créatinine, acide urique, oxalate

- des toxines et des médicaments
- de nombreux électrolytes : Na^+ , K^+ , HCO_3^- , Cl^- , H^+ , Mg^{2+} , PO_4^{3-}
- du glucose

B) Modification tubulaire

Au niveau tubulaire, on observe des phénomènes de réabsorption et de sécrétion

- le glucose est totalement réabsorbé jusqu'à une concentration sanguine de 10mmol/l. Au-delà, on observe une glycosurie.
- réabsorption ou sécrétion plus ou moins importante d'eau et d'électrolytes en fonction des concentrations sanguines.
- réabsorption et dégradation de protéines de petit poids moléculaire : chaînes légères d'immunoglobulines, bêta2 microglobuline, hormones (PTH, calcitonine, hormone de croissance, insuline, glucagon ...)

C) Fonction endocrine

- Calcitriol

Hydroxylation de la 25OH vitamine D en 1,25diOH vitamine D = calcitriol par le 1α -hydroxylase. Le calcitriol est une hormone hypercalcémiant, et hyperphosphatémiant

- Erythropoïétine (EPO)

Facteur de croissance de la lignée érythrocytaire synthétisé à 90% par le rein (10% par le foie).

- Rénine

Sécrétion exclusive par le rein (cellules de l'appareil juxta-glomérulaire) stimulée par l'hypotension, l'hypoxie, l'hyponatrémie, l'adrénaline ... Elle intervient dans la régulation de la pression artérielle.

II) Impact général

A) Régulation de la pression artérielle

Le rein permet une régulation de la pression artérielle par différents mécanismes :

- système rénine angiotensine
- système kallikréine kinine

- facteur atrial natriurétique ...

B) Métabolisme phospho-calcique

Hydroxylation de la 25OH vitamine D en calcitriol (hypercalcémiant, hyperphosphatémiant)

Réabsorption tubulaire du calcium et des phosphates sous la dépendance de la PTH et de la calcitonine

C) Équilibre acido-basique

Réabsorption importante des bicarbonates

Élimination d'acides sous forme de NH_4^+ ou d'acides organiques

IV. 2. Physiopathologie

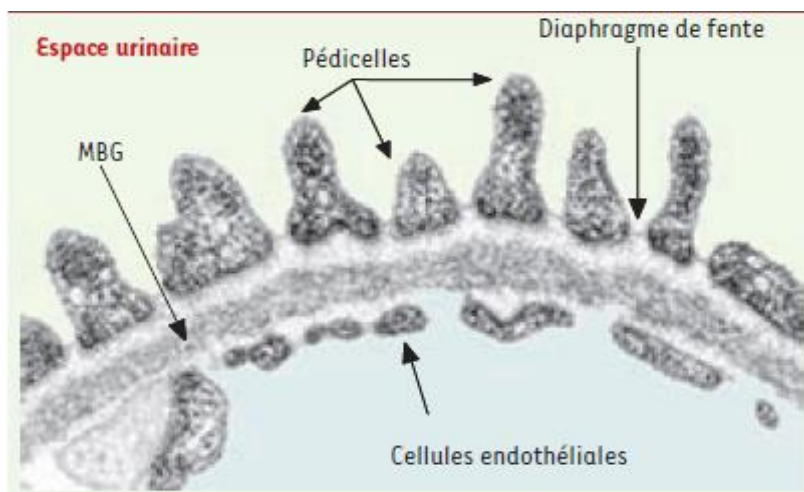
La fuite massive de protéines dans les urines résulte d'une hyperperméabilité de la barrière de filtration glomérulaire. Cette barrière est composée de trois types d'éléments : *l'endothélium fenestre du capillaire glomérulaire, la membrane basale* glomérulaire (MBG) est *une matrice extracellulaire acellulaire* qui recouvre l'endothélium des capillaires glomérulaires et qui est composée essentiellement de Laminine 11 ($\alpha 5, \beta 2, \gamma 1$)₁, de Perlecan (un protéoglycane à heparane sulphate), de collagène de type IV, de Nidogene et de protéoglycanes; (3) les cellules épithéliales viscérales différenciées appelées podocytes qui sont des cellules polarisées baignant dans le filtrat de l'espace de Bowman et ancrées à la membrane basale par des expansions membrano-cytoplasmiques appelées pédicelles. L'espace entre deux pédicelles adjacents forme une fente étroite de 40 nm de largeur appelée fente de filtration qui est recouverte sur son versant externe par une structure membranoïde hautement spécialisée appelée diaphragme de fente, lequel constitue l'ultime barrière de filtration qui s'oppose au passage de protéines dans la chambre urinaire.

L'étude de l'architecture moléculaire du podocyte permet de distinguer trois structures dynamiques qui contrôlent l'intégrité de la barrière de filtration:

- le diaphragme de fente qui est une jonction adhérente unique, formée par des homodimères de nephrine sur lesquels s'agencent d'autres molécules telles que FAT (un membre de la superfamille des cadherines) et Neph 1 (une protéine des podocytes proche de la nephrine), la cadherine P et la Densine ;
- le domaine basal qui permet l'ancrage du podocyte dans la MBG par l'intermédiaire de molécules d'adhésion comme les intégrines $\alpha3\beta1$ et les dystroglycanes ;
- le cytosquelette des pedicelles qui interagit avec ces structures par l'intermédiaire de protéines exprimées dans les zones cellulaires proximales en particulier la podocine, CD2AP2 (*CD2-associated protein*) et l'ILK (*integrin-linked kinase*).

L'étude de ces protéines a permis de montrer que tout processus qui interfère avec cette interconnexion dynamique est susceptible d'altérer le fonctionnement de la barrière de filtration et d'induire une protéinurie.

L'atteinte podocytaire dans le SNLGM résulte d'une altération des signaux cellulaires aboutissant à une perte de l'intégrité fonctionnelle qui est habituellement réversible sous traitement corticoïde et/ou immunosuppresseur.



Définition de la protéinurie

Il existe une élimination physiologique de protéines dans les urines, pour moitié par filtration glomérulaire (composée essentiellement d'albumine ,

30mg/j), et pour moitié de protéines d'origine tubulaire (protéine de Tamm-Horsfall). Par contre la plupart des protéines de bas poids moléculaires (< 70 000 kd) filtrées sont réabsorbées dans le tube proximal (processus actif endocytose, transporteurs) et ne sont pas retrouvées dans les urines. On parle de protéinurie lorsque l'élimination dans les urines excède 150 mg/24h

La protéinurie est influencée par la position, l'activité physique, l'alimentation. Elle n'est pas influencée par l'âge ou le gabarit. Les valeurs varient selon qu'elle est calculée sur 24 heures (toujours aléatoire chez l'enfant), en concentration (gr/l) ou rapportée à la créatinine urinaire (le plus simple et le plus comparatif, en mg/gr de créatinine le plus souvent). Le tableau ci dessous résume les valeurs physiologiques et les seuils pathologiques.

	Méthode de recueil urine	normale	pathologique
Protéine totale	par 24h (<i>élimination/j</i>)	< 150mg/j	> 150mg/j
	« spot » (<i>concentration</i>)	< 300mg/l	>300mg/l
	mg/créat (<i>rapporté à la créatinine U</i>)	< 200mg/g	>200mg/g
Albumine	24h	< 30 mg/j	>30 mg/j
	« spot »	< 20mg/l	>30 mg/l
	mg/créat	< 20mg/g	>30 mg/g

Les différents types de protéinuries

- Glomérulaire (trouble de la perméabilité de la barrière de filtration)
 - Fonctionnelle

- Toujours <1gr/24h, jamais accompagnées d'oedème .
- d'effort (effort intense), bénigne , disparaissant en moins de 48h
- épiphénomène lors de fièvre
- orthostatique

- **Organique**

Par atteinte directe de la barrière de filtration (podocyte, diaphragme de fente) de causes diverses, pouvant être intense, et accompagnées d'oedème. La protéinurie est le reflet du protéinogramme plasmatique, et selon l'intensité de l'atteinte , la protéinurie est dite sélective (composée essentiellement d' albumine et de protéines de faible poids moléculaire), ou non sélective (contenant albumine et immunoglobulines de PM élevé)

- **Tubulaire**, par défaut de réabsorption proximale des protéines filtrées de bas poids moléculaire.
- **Urologique**, par exsudation inflammatoire de n'importe quel processus pathologique des voies

Urinaires

V. **Tableau clinique**

- **Examen initial**

Quand rechercher une protéinurie chez l'enfant ?

Dans un contexte pathologique

- en présence d'œdème, d'HTA, de maladies générales pouvant donner une atteinte rénale (purpura rhumatoïde, diabète, suivi de traitement néphrotoxique....)
- et pour toutes pathologies sévères de l'enfant.

La recherche systématique dans un but de dépistage est aujourd'hui limitée

- elle n'est plus obligatoire en pré vaccination
- recommandée lors de l'examen systématique à un an, dans les visites scolaires et les collectivités d'enfants.

Démarche diagnostique devant une protéinurie de l'enfant

Elle est méthodique et doit préciser ,

- le contexte , les antécédents, l'examen clinique

- les caractéristiques de la protéinurie : sa permanence ? son intensité ?

Anamnèse

- Antécédents personnels et familiaux augmentant le risque de syndrome néphrotique secondaire, infantile ou génétique :
- Notion de consanguinité, antécédents familiaux de syndrome néphrotique
- Antécédents d'autres néphropathies, de terrain dysimmunitaire.

- Antécédents personnels ou familiaux devant être pris en compte dans la prise en charge
- Terrain atopique

- Infection : virale, bactérienne et parasitaire ; séjour en pays d'endémie d'anguillulose
- Calendrier vaccinal et en particulier antipneumococcique, antécédents de varicelle maladie ou vaccination,
- Antécédents thromboemboliques

Signes fonctionnels :

syndrome polyuro-polydyspsique, (trouble de concentration par insuffisance rénale), profil mictionnel

Signes physiques :

oedème (signe du godet), **HTA**,

Signes généraux :

retard statural (insuffisance rénale)

VI. Tableau biologique

Caractériser la protéinurie :

Sa durée (la découverte d'une protéinurie nécessite une confirmation et un suivi):

- **protéinuries "fugaces"**, "transitoires" (quelques jours, quelques semaines)
- **protéinuries "durables"**, "chroniques", plus significatives (quelques mois, quelques années).

Sa permanence sur le nyctémère :

- protéinuries "permanentes",
 - protéinuries "intermittentes" en principe de caractère orthostatique : la protéinurie présente en orthostatisme est absente en clino-statisme.
- Pour distinguer ces deux types, un protocole simple recherche la protéinurie sur 3 à 4 échantillons répartis entre le matin au lever (en ayant pris soin de faire évacuer la vessie la veille au soir, 2 heures environ après le coucher) et la fin de l'après-midi, sans modifier l'activité de l'enfant : l'échantillon du matin au lever doit être indemne de protéinurie en cas de protéinurie orthostatique.

Son intensité

- minime < 2gr/l
- massive > 2gr/l qui peut être « néphrotique» (dépassant la capacité de synthèse hépatique) si son excrétion est > 3gr/24h chez l'adulte et 50 mg/kg/24h chez l'enfant

Son caractère isolé ou associé à une anomalie des sédiments urinaires: hématurie ? leucocyturie ?

La protéinurie est souvent détectée à l'aide de bandelettes urinaires.



Les urines sont recueillies dans un récipient propre et sec. La lecture se fait au bout de 1 minute par comparaison à une échelle colorimétrique, ou à l'aide d'un appareil de lecture automatique. Les résultats par la méthode visuelle apparaîtront sous forme de croix (0, traces : 10-20 mg/dL ; + :

30 mg/dL ; ++: 100 mg/dL ; +++ : 300 mg/dL et I- -I-1-+ : 1 g/dL), alors que la lecture automatisée donne une évaluation semi-quantitative de 0 à plus de 3 g/L. La bandelette est plus sensible à l'albumine qu'aux autres protéines. Le dosage quantitatif montre des débits de protéinurie habituellement supérieurs à 50 mg/kg/j ou 40 mg/h/m², mais les valeurs peuvent être très élevées au début car la concentration urinaire des protéines dépend de la concentration plasmatique de l'albumine.

Chez le petit enfant, il est souvent difficile d'obtenir un recueil des urines de 24 heures et le rapport protéine/créatinine urinaire sur un échantillon d'urine est alors utile. Le niveau de ce rapport dans le syndrome néphrotique est situé entre 200 et 400 mg/mmol.

La quantité de protéines éliminées dans les urines ne représente pas la totalité de l'albumine filtrée en raison d'un catabolisme et d'une réabsorption partielle de ces molécules dans le tube contourné Proximal.

La nature des protéines urinaires peut être appréciée par une électrophorèse sur gel de polyacrylamide ou par détermination de l'index de sélectivité. L'index de sélectivité est le rapport des clairances de l'immunoglobuline G (IgG) (poids moléculaire [PM] 150 000 Da) et de l'albumine (PM: 70 000 Da) ou de la transferrine (PM : 80 000 Da).

Un index de sélectivité faible est habituel en cas de syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimales, alors que des valeurs supérieures à 0,15 traduisent souvent des lésions glomérulaires plus importantes. Cependant, ce test a un intérêt pratique limité.

Le syndrome néphrotique s'accompagne d'une rétenion sodée avec une natriurèse très basse, inférieure à 5 mmol/j. La rétenion sodée s'explique classiquement par la diminution de la pression oncotique, qui entraîne une hypovolémie et une fuite de sodium et d'eau dans le secteur extravasculaire avec expansion de l'espace interstitiel.

L'hypovolémie est responsable d'une stimulation du système rénine angiotensine avec un hyperaldostéronisme responsable de la réabsorption de sodium dans le tube distal.

Ceci ne représente sûrement pas la seule explication de la rétenion sodée, dans la mesure où la volémie peut être normale de même que le taux d'aldostérone plasmatique.

Il existe des phénomènes supplémentaires, en particulier une **diminution du facteur atrial natriurétique**, et des phénomènes intrarénaux ne dépendant pas de facteurs circulants. Expérimentalement, lorsque l'on induit un syndrome néphrotique chez le rat par injection de puromycine dans une seule artère rénale, la natriurèse du rein pathologique est effondrée tandis que la natriurèse du rein controlatéral sain est conservée, bien que le niveau de l'albumine plasmatique soit diminué. La pathogénie exacte de la rétenion sodée n'est donc pas actuellement totalement élucidée. L'hypovolémie stimule

également la sécrétion d'**hormone antidiurétique**, qui stimule la réabsorption d'eau au niveau du tube collecteur.

Le syndrome oedémateux est lié à la conjonction de la baisse de la pression oncotique et de la rétention hydrosodée, l'eau et le sodium diffusant dans le secteur interstitiel. Lorsque la rétention sodée est peu marquée, par exemple chez les sujets ayant une restriction sodée ou recevant des diurétiques, les oedèmes peuvent manquer.

Les perturbations plasmatiques sont secondaires à la fuite urinaire d'albumine. L'albuminurie entraîne une hypoalbuminémie lorsque la synthèse hépatique n'est plus suffisante pour compenser la fuite urinaire.

Il semble que ce soit la baisse de la pression oncotique secondaire à

l'hypoalbuminémie qui soit le facteur régulateur de la synthèse hépatique d'albumine et des autres protéines synthétisées par les hépatocytes.

La protidémie est nettement diminuée et les lipides plasmatiques sont habituellement augmentés. La protidémie est souvent inférieure à 50 g/L et l'albuminémie chute en dessous de 30 g/L.

Au cours des syndromes néphrotiques sévères, l'albuminémie peut chuter au-dessous de 10 g/L.

L'électrophorèse des protéines montre non seulement une hypoalbuminémie, mais également une augmentation des alpha-2-globulines et, à un moindre degré, des bêta globulines, tandis que le taux des gammaglobulines est variable en fonction de la cause du syndrome néphrotique. Par exemple, au cours du syndrome néphrotique idiopathique, le taux des IgG est très diminué, celui des IgA discrètement diminué et celui des IgM augmenté. En revanche, le taux des IgM est augmenté au cours du lupus érythémateux disséminé.

En ce qui concerne les autres protéines, les taux de fibrinogène et de bêta lipoprotéines sont augmentés, alors que celui d'antithrombine III est diminué.

L'hyperlipémie est la conséquence:

1) d'une augmentation de la synthèse de cholestérol, de triglycérides

et de lipoprotéines,

2) Une diminution du catabolisme des lipoprotéines secondaires à une diminution de l'activité de la lipoprotéine-lipase qui, normalement, *transforme les very low density prote in (VLDL) en low density*

lipoprotein (LDL),

3) Une diminution des récepteurs des LDL

4) Une augmentation de la fuite urinaire des HDL.

Le cholestérol total et le LDL cholestérol sont augmentés tandis que le HDL cholestérol est normal ou diminué, ce qui entraîne une augmentation du rapport LDL cholestérol HDL cholestérol.

Lorsque l'hypoalbuminémie est profonde, les triglycérides et les

VLDL sont augmentés. Les apoprotéines (apoB, apoCII et apoCIII) sont également augmentées. La lipoprotéine Lp(a) est augmentée au cours du syndrome néphrotique, ce qui augmente encore le risque de complications cardiovasculaires et de thrombose.

La natrémie est souvent normale. Elle peut être diminuée en raison d'une hémodilution secondaire à une rétention hydrique anormale secondaire à l'hypovolémie et la sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique.

L'hyponatrémie modérée est souvent un artefact en rapport avec l'hyperlipidémie.

La kaliémie peut être augmentée en cas d'insuffisance rénale avec oligurie.

La calcémie est toujours basse en raison de l'hypoprotidémie.

La calcémie ionisée peut être également basse en cas de syndrome néphrotique prolongé en raison d'une fuite urinaire de 25-OH vitamine D.

Le taux de créatinine plasmatique est habituellement normal, mais peut être discrètement augmenté en raison d'une diminution de la filtration glomérulaire.

Le taux d'hémoglobine et l'hématocrite sont augmentés en cas d'hypovolémie.

Une anémie microcytaire est parfois observée dans les syndromes néphrotiques prolongés, probablement en raison de la fuite urinaire de sidérophiline. Le taux de plaquettes est souvent augmenté et peut atteindre 5×10^5 à $10^6/\text{mm}^3$.

VII. Etiologies

Il existe une multiplicité de causes

L'algorithme (page suivante) basé sur le contexte et les caractéristiques de la protéinurie permet un fil conducteur, et de s'orienter vers des groupes de diagnostic.

La démarche du diagnostic étiologique d'une protéinurie est particulière chez l'enfant par l'influence de l'âge et la fréquence des pathologies constitutionnelles découvertes dans cette période de la vie.

Si l'on suit le fil conducteur de l'âge, les causes les plus fréquentes et les plus caractéristiques seront schématiquement :

- chez le nourrisson : l'infection urinaire et les uropathies sous-jacentes
- chez l'enfant de 2 à 5 ans : la néphrose.
- entre 5 et 10 ans : les glomérulonéphrites
- au-delà de 10 ans : la protéinurie orthostatique.

Syndrome néphrotique idiopathique (néphrose)

Le plus souvent entre 2 ans et 12 ans, prédominance masculine, « syndrome néphrotique pur » (pas d'hématurie, TA normale, fonction rénale normale) et sensibilité à la corticothérapie, ce dernier critère est le plus spécifique.

- Avec lésions glomérulaires minimales
- Avec lésions de hyalinose segmentaire et focale
- Avec prolifération mésangiale diffuse

Glomérulonéphrites primitives

- Glomérulonéphrite extra membraneuse
- Glomérulonéphrite membrano-proliférative types I et II
- Maladie de Berger
- Glomérulonéphrite à croissants idiopathique

Glomérulonéphrites secondaires

Le SN est souvent « impur » : hématurie, HTA, et/ou fonction rénale altérée, âge variable, de survenue plus tardive. Peut être associé à :

- Glomérulonéphrite aiguë post infectieuse
- Glomérulonéphrite avec anticorps anti-MBG
- Glomérulonéphrite du purpura rhumatoïde
- Glomérulonéphrite du lupus érythémateux disséminé
- Glomérulonéphrite des angéites nécrosantes
- Glomérulonéphrite avec anticorps de type ANCA

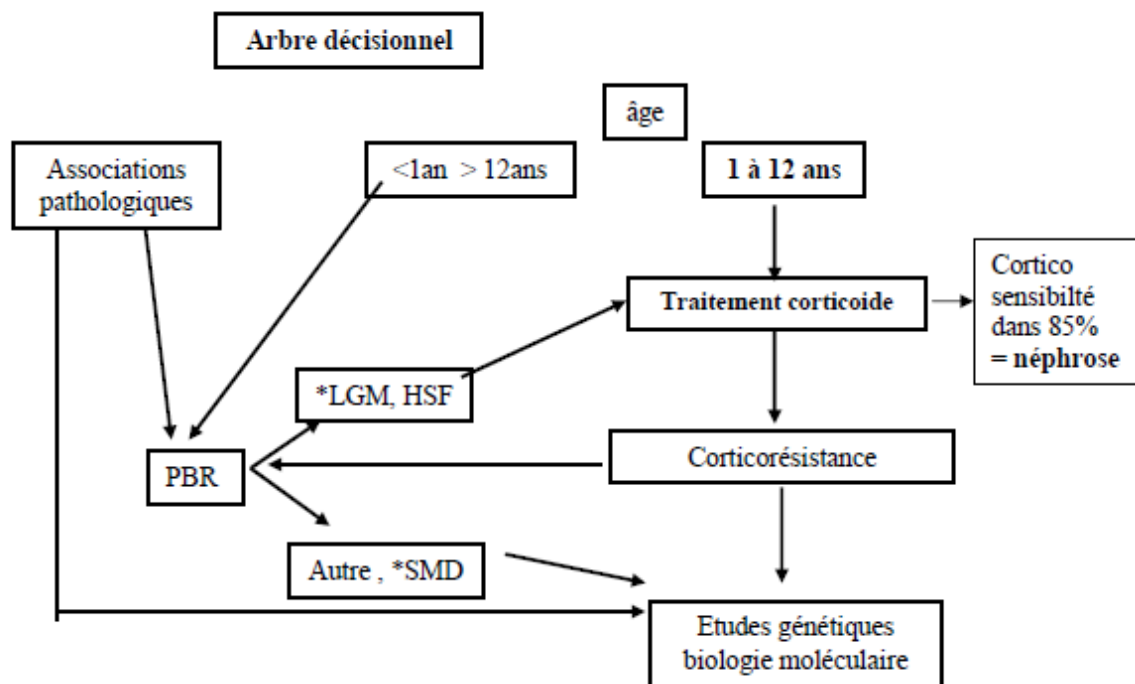
Syndrome néphrotique congénital et infantile

syndrome néphrotique constitutionnel par anomalie génétique : possibles antécédents familiaux, début précoce (congénital, première année de vie),

absence de corticosensibilité, parfois syndromes associés (anomalies neurologiques, osseuses...).

- Syndrome néphrotique de type finlandais
- Sclérose mésangiale diffuse et syndrome de Drash
- Syndrome néphrotique idiopathique
- Causes infectieuses (syphilis, toxoplasmose, CMV, VIH)

- En pratique : test de corticosensibilité si SN pur débutant entre 2 et 12ans. Dans les autres cas démarche s'appuyant sur la biopsie rénale (recherche de lésions glomérulaires spécifique) et des études génétiques. Il n'est pas toujours possible de faire un diagnostic formel, il existe des formes de néphrose corticorésistantes (défini par absence de rémission et protéinurie persistante après 1 mois de corticothérapie intensive « d'attaque »).



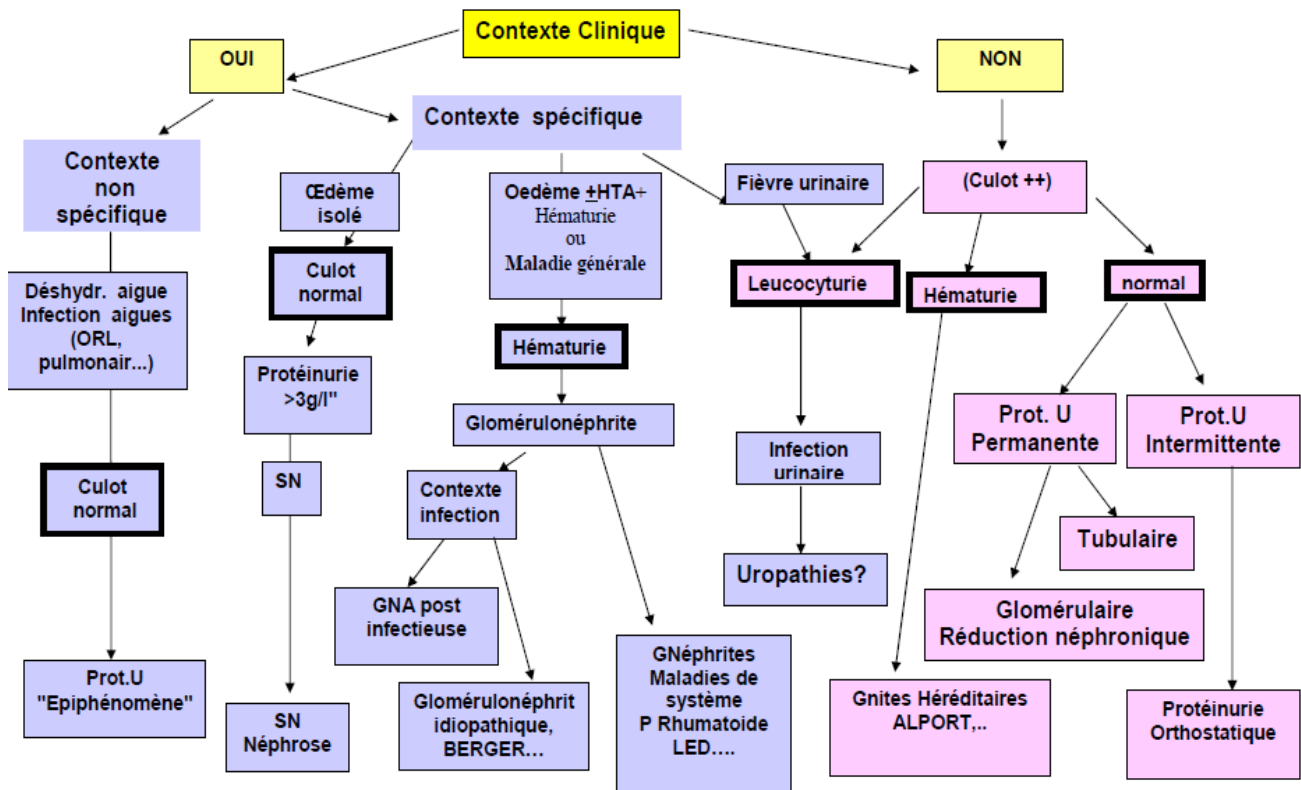
* PBR : LGM lésions glomérulaires minimales (Microscopie optique normale, pas de dépôts en IF)
HSF , lésions de hyalinose segmentaire et focale des glomérules
SM sclérose mésangiale diffuse

Causes diverses

- Syndrome d'Alport
- Syndrome hémolytique et urémique
- Amylose
- Hypoplasie rénale

- Ostéo-onychodysplasie
- Drépanocytose

Algorithme Protéinurie de l'enfant



VIII. 6. Complications

Complications thrombo-emboliques

Les complications thrombotiques ont une incidence accrue au cours du syndrome néphrotique. Ils peuvent survenir à tout moment et toucher n'importe quel territoire veineux ou artériel. Les thromboses artérielles surviennent souvent à l'installation du syndrome néphrotique. Les thromboses veineuses peuvent se compliquer d'embolie pulmonaire. Deux variétés singulières de thrombose veineuse peuvent survenir : la thrombose d'un sinus cérébral (céphalées, troubles visuels, convulsion, coma), à

identifier par l'IRM ; la thrombose d'une ou des deux veines rénales, assez fréquente, et presque exclusivement observée au cours de la glomérulonéphrite extra-membraneuse, est identifiée par doppler, ou TDM avec injection de produit de contraste

- Traitement curatif

Le traitement curatif d'une thrombose veineuse ou d'une embolie pulmonaire se fait selon les modalités habituelles (héparine ou héparine de bas poids moléculaire en l'absence d'insuffisance rénale, et anti-vitamine K avec un objectif d'INR entre 2-3). Ce traitement doit être prolongé aussi longtemps que le syndrome néphrotique persiste, et repris en cas de rechute après rémission. L'équilibration du traitement par anti-vitamine K peut être difficile en raison de la liaison de l'AVK à l'albumine. Le traitement curatif d'une thrombose artérielle requiert embolectomie ou héparine plus ou moins associé à l'aspirine.

- Traitement préventif

Traitement symptomatique et traitement anticoagulant

Insuffisance rénale aiguë

Elle est rare et s'observe plus souvent dans le SNLGM et est habituellement réversible. Le traitement est symptomatique et requiert parfois transitoirement des séances de dialyse.

TROUBLES DE LA CROISSANCE

Un retard de croissance staturale est souvent observé chez les enfants présentant un syndrome néphrotique prolongé. Ce trouble de croissance est en partie secondaire à la fuite urinaire de certaines hormones. La fuite urinaire de protéines iodées est responsable d'une hypothyroïdie que l'on peut corriger par un traitement substitutif. La fuite de protéines porteuses explique également les taux bas de somatomédine B (IGF I) et de somatomédine A (IGF II).

– Infections

_ La susceptibilité aux infections bactériennes résulte d'une diminution de l'immunité cellulaire et humorale qui fait partie intégrante de la pathogénie de la maladie. Cette susceptibilité peut être exacerbée par les traitements immunosuppresseurs ainsi que par la persistance d'une fuite massive de protéines dans les formes cortico-résistantes.

Il faudra rechercher un foyer infectieux avant la mise en route des corticoïdes et des immunosuppresseurs. La survenue d'une varicelle requiert un traitement immédiat associant des gammaglobulines spécifiques et de l'aciclovir si la maladie se déclare cliniquement.

– Hyperlipidémies

L'hyperlipidémie représente un facteur de risque important de maladies cardio-vasculaires. Ce risque est faible dans les formes cortico-sensibles qui ne rechutent pas mais il est accru dans les formes avec des rechutes fréquentes qui requièrent un traitement prolongé par les corticoïdes. Chez l'adulte, ce risque s'ajoute aux facteurs de risque potentiels liés aux habitudes alimentaires et à la sédentarité. En raison des effets de la dyslipidémie sur le risque cardio-vasculaire et peut-être sur la progression de la maladie rénale, il est recommandé d'introduire un traitement par statines ou autre classe d'hypolipémiants. En cas de prise concomitante de ciclosporine, il faudra surveiller l'apparition de myalgies et doser régulièrement le taux de Créatine phosphokinase (une fois par mois en début de traitement). Une augmentation significative des CPK nécessite un arrêt momentané et l'introduction à distance d'une autre classe thérapeutique. Le risque de rhabdomyolyse paraît plus fréquent avec certaines statines. Il faudrait également contrôler le taux résiduel sanguin de ciclosporine (une fois par mois en début de traitement) qui peut augmenter en présence de statines et nécessiter un ajustement.

Complications liées aux traitements

Complications liées à la corticothérapie

- _ Ulcère gastro duodéal,
- _ Nécrose aseptique des têtes fémorales,
- _ Ostéoporose,
- _ Diabète,
- _ Psychose, dépression,
- _ Infection,
- _ Myopathie.
- _ Cataracte

Complications liées au cyclophosphamide

- _ Leucopénie réversible à l'arrêt du traitement,
- _ Cystite hémorragique,
- _ Gonado-toxicité : l'utilisation du cyclophosphamide (Endoxan) chez l'adolescent ou l'adulte jeune devrait faire discuter l'éventualité d'un spermogramme avant traitement et en fonction des résultats juger de l'opportunité d'une cryopreservation du sperme
- _ Néoplasie (risque potentiel pour une dose cumulative totale au dessus de 200 mg/kg).
- _ Chez la femme, le traitement par cyclophosphamide (Endoxan) pourrait être envisagé, en dernière intention, après échec de la ciclosporine et du mycophenolate mophetil (MMF).

_ Chez la femme, en cas d'utilisation du cyclophosphamide, une contraception efficace est nécessaire, mettant les ovaires au repos, avec en particulier le chloremadinone (1 cp/j en continu) ou les analogues de la LHRH (triptoréline-Décapeptyl®) (hors AMN). Il est souhaitable de réaliser une cryopréservation de sperme chez l'homme ou d'ovaire/ovocytes chez la femme en âge de procréer (ou d'embryons pour les couples) avant de débiter le traitement

Complications liées à la ciclosporine

_ Hypertrophie gingivale,

HAS / Service des affections de longue durée et accords conventionnels /

Avril 2008 -28-

_ Tremblement,

_ Hypertrichose,

_ Néphrotoxicité potentielle au delà de deux ans de traitement ininterrompu. L'apparition d'une insuffisance rénale impose l'arrêt de la ciclosporine. Cet arrêt peut être transitoire s'il survient dans un contexte d'insuffisance rénale fonctionnelle ou définitif s'il correspond à des lésions parenchymateuses

Complications liées au mycophénolate mofétil

_ Diarrhées,

_ Infections opportunistes

_ Malformations fœtales (en particulier de l'oreille) en cas de prise en cours de grossesse

IX. Formes anatomo-cliniques

Syndrome néphrotique idiopathique ou néphrose lipoïdique

Le syndrome néphrotique idiopathique est la cause de loin la plus fréquente de syndrome néphrotique chez l'enfant, et rend compte de 90 % des cas de syndrome néphrotique avant l'âge de 10 ans et 50 % des cas après cet âge. Le syndrome néphrotique idiopathique est défini par l'association d'un syndrome néphrotique et de lésions glomérulaires minimales ou de lésions glomérulaires non spécifiques, telles que une hyalinose segmentaire et focale ou une prolifération mésangiale diffuse. Il n'existe le plus souvent aucun dépôt d'Ig ou de complément en immunofluorescence. Néanmoins, des dépôts mésangiaux d'IgM sont parfois retrouvés et ceci a permis à certains auteurs d'individualiser une entité particulière, «IgM nephropathy»

La signification de ces dépôts est discutée, certains auteurs décrivant une moins bonne réponse à la corticothérapie alors que pour d'autres, leur présence n'a aucune incidence sur la réponse initiale aux corticoïdes et l'évolution à long terme.

L'étude en microscopie électronique permet de retrouver un effacement des pédicelles des podocytes. Les lésions glomérulaires minimales isolées sont caractérisées par une réponse favorable à la corticothérapie dans plus de 90 % des cas et un bon pronostic à long terme.

A l'inverse, les patients chez lesquels la biopsie rénale objective des lésions de hyalinose segmentaire et focale ou des lésions de prolifération mésangiale diffuse, sont fréquemment résistants à la corticothérapie.

C'est pour ces raisons que de nombreux auteurs ont individualisé plusieurs entités en fonction des anomalies retrouvées sur la biopsie rénale : syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimales (minimal change disease), syndrome néphrotique avec hyalinose segmentaire et focale (focal and segmental glomerular sclerosis) et syndrome néphrotique avec prolifération mésangiale diffuse. Néanmoins, les biopsies rénales itératives montrent que

certains patients ont initialement des lésions glomérulaires minimales et peuvent développer ultérieurement des lésions de hyalinose segmentaire et focale. De plus, certains patients dont la biopsie rénale met en évidence des lésions de hyalinose segmentaire et focale répondent à la corticothérapie et ont une évolution favorable. Le risque de corticorésistance est plus élevé si la biopsie rénale montre également des lésions de fibrose tubulointerstitielle ou si la fonction rénale est altérée. Si les différents aspects histologiques ont une valeur pronostique en termes de réponse à la corticothérapie et d'évolution à long terme, ils ne permettent pas de distinguer plusieurs entités. Si l'on analyse le pronostic à long terme et les indications thérapeutiques, il est préférable de distinguer deux catégories de patients corticosensibles et corticorésistants.

X. Prise en charge du Syndrome Néphrotique Idiopathique de L'enfant :

a. Objectifs du TRT:

- **Prévenir et traiter les complications aiguës du syndrome néphrotique**
- **Obtenir une rémission complète du syndrome néphrotique**
- **Prévenir les rechutes**
- **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 développent des rechutes fréquentes ou une corticodépendance**
- **Apprendre au patient la surveillance de la maladie et du traitement.**

➤ Professionnels impliqués

Les professionnels impliqués dans la prise en charge thérapeutique des enfants ayant un syndrome néphrotique idiopathique sont :

- Le médecin scolaire en fonction des cas (formes chroniques)
- Le service social et leur relai de proximité
- L'équipe de psychologues et leur relai de proximité
- L'équipe de diététique
- L'équipe paramédicale
- Les médecins de proximité : pédiatre et médecin généraliste
- L'équipe de néphrologie pédiatrique

La prise en charge initiale privilégie en premier recours, le pédiatre de l'hôpital de proximité et le médecin généraliste ou le pédiatre de ville.

Le recours au pédiatre néphrologue est nécessaire d'emblée en cas de complications, de résistance à la corticothérapie, de rechutes précoces du syndrome néphrotique, ou d'une forme familiale de syndrome néphrotique, ou secondairement en cas de rechutes répétées ou de nécessité d'une corticothérapie.

Chez l'adolescent qui présente une forme persistante de syndrome néphrotique, les consultations associant un pédiatre néphrologue et un néphrologue adulte devraient être initiées à cette période pour faciliter le transfert de la prise en charge par un service adulte.

➤ Éducation thérapeutique

Elle débute dès la première visite par la remise d'un livret d'informations sur le syndrome néphrotique idiopathique rédigé à l'intention des enfants et de leurs parents. L'objectif est de permettre au patient **de bien comprendre sa**

maladie et de dialoguer, lors des consultations futures avec le médecin, en particulier sur certains aspects liés à la prise en charge thérapeutique tels que :

- Les traitements spécifiques (corticoïdes, immunosuppresseurs), symptomatiques (anticoagulants...) et complémentaires (calcium, vitamine D, autres)
- Le risque de complications liées au syndrome néphrotique et/ou à son traitement
- Les risques liés à l'automédication
- La place de la diététique (importance du régime dans le cadre d'une corticothérapie à forte dose)
- La stratégie vaccinale : elle doit être discutée avec le pédiatre néphrologue notamment sur l'adaptation du calendrier vaccinal, la contre-indication aux vaccins vivants atténués sous corticothérapie à forte dose ou autres immunosuppresseurs, les vaccinations spécifiques (notamment pneumocoque, grippe)

- La nécessité de la surveillance : l'enfant et les parents seront informés de l'intérêt de surveiller régulièrement (cf § 4 .3) la présence ou l'absence de protéinurie au moyen de bandelettes réactives. Les résultats seront consignés dans un cahier de surveillance où sera également noté le traitement que reçoit l'enfant.

L'adhésion au protocole de traitement doit être surveillée et optimisée, en particulier chez les adolescents. En cas de non-adhésion, l'utilité des différentes thérapeutiques doit être clarifiée. Les causes de non-adhésion doivent être recherchées, une prise en charge psychologique doit être envisagée.

Ce dialogue peut dans certaines situations, s'intégrer dans un programme d'Education Thérapeutique du Patient (ETP).

➤ Impact sur la vie quotidienne

- Le maintien d'une scolarité normale est la règle

- Un projet d'accueil individualisé (PAI) peut se discuter, notamment lors des phases de corticothérapie à hautes doses, qui nécessitent un régime alimentaire adapté
- La pratique d'une activité physique régulière adaptée selon l'état clinique est à favoriser
- La réduction au maximum des facteurs allergisants est à recommander.

➤ Prise en charge diététique

Principes généraux

Le régime restreint en sel (Chapitre 3.1.6.3) doit être **initié à la phase aigüe de la prise en charge** et accompagnera le traitement spécifique (corticoïde voire autres immunosuppresseurs) jusqu'à obtention de la rémission du syndrome néphrotique idiopathique. Il **sera repris lors des poussées avec hypoalbuminémie < 30g/l**. En parallèle, un apport protidique entre 1 à 2g/kg/j doit être préconisé.

Sous une corticothérapie à fortes doses, le régime comprendra là encore **des apports sodés restreints** et un **contrôle calorique**

Par contre, le régime peut être abandonné lorsque la dose de corticoïdes diminue et sera à adapter en fonction de la tolérance et des habitudes de l'enfant.

Un apport suffisant en **calcium** et **vitamine D** doit être assuré. Il est recommandé de faire une évaluation des apports calciques selon les habitudes alimentaires.

Application pratique pour réguler les apports caloriques sous corticothérapie

La corticothérapie induit une perte de la satiété. Ceci peut provoquer une prise de poids rapide et peu harmonieuse. Un régime pauvre en sucres et pauvre en graisses doit être prescrit. On recommande :

De diminuer la consommation de sucres : suppression des sucres d'absorption rapide (sucrieries, gâteaux, chocolat, confitures et boissons sucrées).

D'éviter les aliments riches en graisses (beurre, fromage, huiles de friture,).

Application pratique pour obtenir des apports sodés restreints

Le régime restreint en sel correspond à **un apport en sel (NaCl) inférieur à 35 mg/kg/j soit 1 mmol/kg/j de sodium sans dépasser 30 à 40 mmol/j.**

Il est à respecter lors des poussées s'accompagnant d'une hypoalbuminémie inférieure à 30 g/l ou lors du traitement par corticothérapie à forte dose. Lors de la baisse de la corticothérapie, il doit être progressivement levé en fonction de la tolérance et des habitudes alimentaires.

Aliments très salés interdits en cas de régime restreint en sel (liste non exhaustive) :

Parmi les viandes et les poissons : la charcuterie, le jambon, les pâtés, les rillettes, les viandes et poissons fumés, les crustacés comme le crabe et les crevettes, les oeufs de poissons, toutes les conserves, le poisson pané surgelé.

Parmi les laitages : tous les fromages non frais sauf les fromages sans sel dont certaines pâtes à tartiner.

Parmi les céréales : le pain et les biscottes salés, les biscuits variés, les biscuits apéritifs, certaines céréales de petit-déjeuner, les pâtisseries du commerce.

Parmi les légumes : tous les légumes en boîte, les pommes chips, pommes dauphine, les plats cuisinés du traiteur ou surgelés, les potages tout prêts en boîte ou en sachet, les olives, les cornichons en boîte. Certaines conserves de légumes sont préparées « sans sel ». La teneur en sodium est indiquée sur la boîte ou sur l'emballage pour des légumes sous vide.

Parmi les corps gras : le beurre salé, la plupart des margarines, le lard.

Parmi les boissons : les jus de tomate, les jus de légumes, certaines eaux minérales

D'autres aliments sont riches en sodium (citrate ou bicarbonate), sans donner le goût salé et sont à éviter : en particulier les conserves, le sel de céleri, la moutarde, les sauces du commerce, les bouillons,

Les arômes (Maggi®, Viandox®) et certaines sauces asiatiques (sauce soja).

Aliments permis dans le régime pauvre en sel :

Tous les aliments « nature » non cuisinés de façon industrielle, conservés par le froid (surgelés ou congelés) ou sous vide. L'étiquette indique si du sel a été ajouté.

Les aliments diététiques ou de régime pour lesquels il est indiqué « à teneur en sodium réduite ou très réduite », c'est-à-dire contenant 40 à 120 milligrammes de sodium pour 100 grammes d'aliment. On peut ainsi trouver des fromages, des pâtés, du jambon, des biscottes, des biscuits, de la moutarde, des cornichons, de la sauce tomate, des céréales pour le petit déjeuner, des margarines, des boissons variées, du chocolat.

➤ Traitement symptomatique

Il doit être initié à la phase aiguë de la prise en charge et accompagnera le traitement spécifique (chapitre 3.3) jusqu'à l'obtention de la rémission du syndrome néphrotique. Il permet d'améliorer la qualité de vie des patients, et d'éviter les manifestations thromboemboliques pouvant mettre en jeu le pronostic vital.

Un enfant en poussée de syndrome néphrotique ne doit pas être immobilisé car le maintien au lit augmente le risque de thrombose.

L'alimentation doit apporter une ration protidique de 1 à 2 g/kg/j, normale pour l'âge. Elle doit être restreinte en sel. Une restriction hydrique n'est indiquée que si la natrémie est inférieure à 130 mmol/l. Le régime restreint en sel (<1 mmol/kg/j soit 35 mg/kg/j) doit être mis en place jusqu'à la rémission et il peut être abandonné lorsque la dose de corticoïdes diminue en fonction de la tolérance et des habitudes de l'enfant (chapitre 3.1.6.1).

Une supplémentation calcium et surtout en vitamine D sera prescrite d'autant plus volontiers si il existe des apports calciques alimentaires insuffisants et/ou une carence en vitamine D.

Perfusions d'albumine

Indication :

Les indications sont exceptionnelles (avis du pédiatre néphrologue), et sont essentiellement constituées par :

- Une hypovolémie symptomatique (d'autant plus si tachycardie et hypotension artérielle). Des signes tels que céphalées, douleurs abdominales et/ou des signes biologiques tels que hyponatrémie < 120mEq/l, hyper-urémie, augmentation de l'hématocrite sont évocateurs d'hypovolémie
- La présence d'œdèmes ou d'épanchement ayant un retentissement sur les fonctions vitales.

Risques : Il s'agit d'un substitut du plasma et de fraction protéique du plasma. Risque d'HTA et de réaction allergique.

Administration et surveillance :

En cas d'hypovolémie avec choc hypovolémique, un remplissage à l'Albumine à 4% (1g/Kg) peut être indiqué. Dans les autres cas, la perfusion à la dose de 1g/kg d'albumine à 20%, doit être lente (3-4h) sous contrôle de la pression artérielle.

En cas d'inflation hydrique menaçante (mais pas en cas d'hypovolémie), la perfusion d'albumine peut être suivie de l'administration de diurétiques au milieu et/ou à la fin de la perfusion d'albumine.

Diurétiques

Indication : ils doivent être utilisés avec prudence (avis du pédiatre néphrologue) en cas d'œdèmes et/ou d'épanchements très importants ayant un retentissement clinique. Ils doivent être manipulés par des praticiens entraînés.

Risque : en aggravant l'hypovolémie, ils peuvent exposer aux complications thrombo-emboliques.

Administration et surveillance :

Les diurétiques utilisés sont le furosémide (1 à 2 mg/kg), l'amiloride (0,5 à 0,7 mg/kg), l'aldactone (5 mg/kg). Leur administration doit faire surveiller la kaliémie, l'apparition de signes cliniques et/ou biologiques d'hypovolémie. L'utilisation de l'amiloride ou de l'aldactone est contre-indiquée en cas d'altération de la fonction rénale.

Il est indiqué d'hospitaliser l'enfant et de corriger une éventuelle hypovolémie par perfusion d'albumine avant d'utiliser les diurétiques.

Antihypertenseurs

En cas d'HTA (ce qui est rare dans les formes corticosensibles), toutes les classes d'antihypertenseurs sont utilisables à condition de veiller à leurs contre-indications respectives.

Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 (ARA2)

Dans le syndrome néphrotique, ils sont utilisés pour diminuer le débit de la protéinurie en cas d'échec des traitements spécifiques (corticothérapie, immunosuppresseurs). **Ils ne sont donc pas prescrits pour cette indication dans les formes corticosensibles.**

Hypolipémiant

Il n'y a pas d'indications à la phase initiale du traitement et dans les formes qui restent corticosensibles.

Dans le cadre d'un syndrome néphrotique réfractaire, il n'existe pas d'étude contrôlée démontrant la tolérance et les effets bénéfiques d'un traitement hypolipémiant par statines. Les données disponibles chez l'adulte suggèrent néanmoins qu'un tel traitement peut être envisagé chez l'enfant présentant une hyperlipémie (hors AMM). Un bilan hépatique et un dosage des enzymes musculaires (CPK) seront réalisés lors de la mise en route du traitement et au cours du suivi. Dans tous les cas, la prévention des facteurs de risque cardiovasculaires généraux (obésité, tabagisme, etc) devra être réalisée chez les enfants et adolescents avec syndrome néphrotique réfractaire.

Mesures générales

- Favoriser la mobilisation quotidienne et éviter le repos au lit
- Corriger une hypovolémie
- Proscrire les ponctions artérielles ou de veines profondes
- Eviter de laisser en place des perfusions veineuses même périphériques y compris les cathéters obturés
- Proscrire les cathéters centraux
- Eviter les perfusions inutiles
- Eviter l'usage de diurétiques
- Prescrire des bas de contention chez les patients pubères

Traitements antiagrégant et anticoagulants

Indication :

Il n'existe à ce jour aucun consensus basé sur la littérature ou sur avis d'expert.

Pour certains, seuls les syndromes néphrotiques majeurs avec anasarque justifient un traitement préventif anticoagulant. Pour les formes modérées, il peut être proposé un traitement antiagrégant par aspirine voire même une abstention thérapeutique sous surveillance clinique attentive.

Pour d'autres auteurs, la présence d'une au moins des anomalies suivantes représente un facteur de risque de complications thrombotiques justifiant un traitement anticoagulant :

- Albuminémie < 20 g/l
- Fibrinogène > 6 g/l
- Antithrombine III < 70 %
- D-dimères > 1000 ng/ml

Administration et surveillance (les traitements ci-dessous sont proposés à titre indicatif, se rapprocher d'un néphrologue pédiatre pour les pratiques spécifiques de chaque centre) :

Antiagrégant (acétylsalicylate de lysine) : 3 à 5 mg/kg/j

Anticoagulant :

- Dans une forme classique de syndrome néphrotique idiopathique de l'enfant (rémission attendue en 8 à 15 j) le traitement par AVK n'est pas indiqué du fait de l'impossibilité de l'équilibrer en moins de 15 jours. Une HBPM (héparine de bas poids moléculaire) avec monitoring de l'antiXa peut être justifiée (objectif d'anticoagulation préventive forte (anti Xa : 0.3-0.5)).
- Secondairement, en l'absence de rémission (et après avis spécialisé), un relais progressif par AVK peut être institué jusqu' à obtention de l'INR souhaité (2 et 3) à poursuivre jusqu'à obtention d'une albuminémie supérieure à 20 g/l. Une surveillance INR accrue est nécessaire en début de traitement. Ultérieurement, si le traitement est poursuivi (forme cortico-résistantes) la surveillance peut être réalisée à domicile à l'aide d'un dispositif d'automesure (Coagu-check®).

Arrêt : Le traitement sera arrêté après rémission.

➤ Infection et vaccinations

Infection bactérienne

Lors des poussées, les complications bactériennes fréquentes du syndrome néphrotique idiopathique sont les péritonites, les ostéomyélites et les méningites (à pneumocoque et à germes encapsulés).

Il n'y a pas d'indication à une antibiothérapie systématique en cas de poussée. La prescription d'une antibiothérapie doit se faire uniquement en cas d'infection déclarée.

En cas de rechute du syndrome néphrotique contemporaine d'une infection, il est recommandé de traiter celle-ci au préalable et d'attendre quelques jours avant de reprendre un traitement par corticoïdes à forte dose. La guérison de l'infection suffit parfois à entraîner une rémission.

▶ Infections virales

Varicelle

Prévention vaccinale :

En l'absence d'antécédent de varicelle maladie, il est nécessaire de contrôler le taux des anticorps anti-varicelle. Si le taux n'est pas protecteur, il faut envisager la vaccination lorsque la corticothérapie est administrée sur un mode discontinu, un jour sur deux, chez un enfant en rémission (chapitre 3.2.7). La vaccination n'est pas recommandée sous corticoïde à forte dose ou autres immunosuppresseurs.

Alternative : la vaccination de l'entourage proche peut être proposée en l'absence de varicelle maladie.

Contage :

Au vu de la littérature, il est recommandé en cas de contage chez un enfant non protégé, de prescrire de l'aciclovir per os, 10 mg/kg 3 fois par jour à débiter 7 jours après le contage pour une durée de 7 à 10 jours

Application :

Chez l'enfant de plus de 6 ans la dose per os recommandée est de 200 mg x 4 /j

Chez l'enfant de plus de 12 ans, le valaciclovir peut être proposé □

Chez l'enfant sous fortes doses de corticoïdes, inhibiteur des calcineurines (Ciclosporine ou Tacrolimus) ou mycophenolate mofetil, des immunoglobulines spécifiques antivarielle (VARITECT®) peuvent être obtenues sur ATU (de cohorte) pour un traitement dans les 48-96h. suivant le contage.

Varicelle maladie :

En cas de varicelle déclarée, on discutera en fonction de la gravité et du degré d'immunosuppression, l'aciclovir PO (faible absorption) ou IV.

Herpès

En cas de poussées sous corticothérapie ou immunosuppresseur, traitement par aciclovir per os.

► Vaccinations

Le respect du calendrier vaccinal doit être la règle dans la mesure du possible. Néanmoins dans les cas de poussées, de rechutes fréquentes, de corticodépendance, le pédiatre néphrologue peut être amené à différer le calendrier vaccinal. Les vaccinations (hors vaccins vivants) seront proposées préférentiellement pendant les périodes de rémission stable sans traitement ou avec une corticothérapie <15mg/m² par prise mais ils

peuvent être réalisés sous pleine dose (cf recommandations HAS sur la vaccination).

Il faut prendre en compte néanmoins les points suivants :

- Le risque accru d'infection grave à pneumocoque
- Le risque accru d'infection grave sous immunosuppresseurs □
- La limitation liée aux immunosuppresseurs et à la corticothérapie forte dose pour les vaccins vivants atténués : aucune vaccination par un vaccin vivant atténué ne doit être réalisée sous immunosuppresseur ou dans les 3 mois suivant les bolus de méthylprednisolone. Sous corticothérapie alternée seule, le bénéfice/risque peut être discuté en suivant les recommandations de l'HAS (1).

Vaccination antipneumococcique

La vaccination antipneumococcique est à proposer de façon systématique dès que possible en suivant les recommandations du calendrier des vaccinations et les recommandations vaccinales du Ministère de la Santé¹ :

Pour les enfants de moins de 24 mois : schéma vaccinal antipneumococcique 13 valences avec à partir de 2 ans, proposition du vaccin polysidique 23 valent. Pour les enfants âgés de 2 ans à moins de 5 ans :

Non vaccinés antérieurement avec le vaccin conjugué 13-valent : deux doses de vaccin conjugué 13-valent à deux mois d'intervalle suivies d'une dose de vaccin polysidique 23-valent au moins deux mois après la deuxième dose de vaccin 13-valent.

Vaccinés avant l'âge de 24 mois avec le vaccin conjugué 13-valent : une dose de vaccin poly-osidique 23-valent.

Pour les enfants de plus de 5 ans :

Réaliser une dose de vaccin conjugué 13-valent puis 2 mois après une dose de vaccin polysidique 23 valent

Rougeole

En l'absence d'antécédent rougeoleux ou de vaccination complète, le statut vaccinal doit être contrôlé dès la première poussée, pour mise à jour du calendrier vaccinal avant l'indication d'un éventuel immunosuppresseur, qui contre-indiquerait par la suite les vaccins vivants en suivant les recommandations vaccinales en lien avec la corticothérapie.

Grippe

La vaccination antigrippale est recommandée chaque année.

La vaccination de l'entourage peut être proposée.

Situations particulières

En cas de voyage envisagé à l'étranger, certaines vaccinations préalables ne pourront plus être réalisées sous traitement immunosuppresseur notamment le vaccin contre la fièvre jaune. Une consultation spécifique pour avis aux voyageurs peut être proposée.

Traitements spécifiques

Pour des raisons de simplicité, les guides médecin citent généralement les classes thérapeutiques sans détailler l'ensemble des médicaments indiqués dans la maladie concernée. Il est entendu que chaque médicament n'est concerné que dans le cadre précis de son autorisation de mise sur le marché (AMM). Si pour des raisons explicites tel n'est pas le cas et plus généralement pour toute prescription d'un produit hors AMM, qui s'effectue sous la seule responsabilité du prescripteur, celui-ci doit en informer spécifiquement le patient.

1. Définitions

• Rémission et corticorésistance

A l'issue du traitement, 3 situations sont possibles :

Une rémission complète : elle est définie par un rapport protéinurie/créatininurie inférieur à 0,02 en g/mmol (ou 0,2 g/g) ou une protéinurie inférieure à 5 mg/kg/j. Cela définit la corticosensibilité du syndrome néphrotique.

Une rémission partielle : **elle est définie par une diminution franche du débit de protéinurie par rapport au niveau initial avec une albuminémie supérieure à 30 g/l.**

Une corticorésistance : elle est définie par la persistance d'un rapport protéinurie/créatininurie supérieur à 0,2 g/mmol/l (ou 2 g/g) ou une protéinurie supérieure à 50mg/kg/j, associée à une albuminémie <30g/l, 8 jours après les perfusions de solumédrol faisant suite aux 4 semaines de corticothérapie per os

• Rechutes et corticodépendance

La Société de Néphrologie Pédiatrique propose d'introduire la terminologie suivante pour graduer les rechutes afin de moduler la réponse thérapeutique :

- La **rechute complète** : elle est définie par un rapport protéinurie/créatininurie supérieur à 0,2 g/mmol (ou 2 g/g) ou d'une protéinurie supérieure à 50 mg/kg/j et s'accompagne d'une hypoalbuminémie inférieure à 30 g/l. Elle nécessite toujours une adaptation thérapeutique.
- La **rechute modérée** : elle est définie par un rapport protéinurie/créatininurie supérieure à 0,2 g/mmol (ou 2 g/g) **et** une albuminémie supérieure à 30g/l, sans œdèmes ni prise de poids
- La **protéinurie non néphrotique** : elle est définie par un rapport protéinurie/créatininurie inférieure à 0,2 g/mmol (ou 2 g/g) **et** une albuminémie supérieure à 30g/l, sans œdème ni prise de poids

En cas de rechute modérée ou de protéinurie non néphrotique, la prise en charge thérapeutique doit néanmoins être rediscutée avec le pédiatre néphrologue après s'être assuré de l'absence de foyer infectieux et de la bonne adhésion au traitement.

Il faut distinguer deux types de syndrome néphrotique à rechutes selon le délai de survenue par rapport à la corticothérapie :

- Les **rechutes espacées** : survenant plus de trois mois après l'arrêt de la corticothérapie (syndrome néphrotique à rechutes espacées)
La corticodépendance : elle se définit par une rechute survenant lors de la décroissance de la corticothérapie ou moins de trois mois après l'arrêt de celle-ci (syndrome néphrotique corticodépendant).

On parle de rechutes fréquentes si 2 rechutes complètes en 6 mois sont constatées.

► Guérison

On considère **la guérison** si aucune rechute n'a eu lieu pendant 2 ans après arrêt de tout traitement spécifique. Cela n'exclue pas néanmoins une rechute tardive.

2. Traitement de l'épisode initial

Il est nécessaire de traiter toute infection avant de débiter la corticothérapie.

Lorsque le tableau clinique est modéré, il est possible de retarder de quelques jours le début de la corticothérapie en espérant une rémission spontanée de la protéinurie. Le traitement symptomatique doit être, lui, mis en place d'emblée.

Le traitement de l'épisode initial influe sur l'évolution ultérieure de la maladie. Le schéma thérapeutique adopté par la Société de Néphrologie Pédiatrique consiste en l'administration de **prednisone**.

- Elle est prescrite à la dose de 60 mg/m²/jour, en 1 à 2 prises, avec un maximum de 60 mg/jour. La protéinurie disparaît généralement entre le 8^{ème} et le 15^{ème} jour de traitement. Le traitement est poursuivi pour 30 jours à cette posologie.

- En cas de rémission, la prednisone est poursuivie sous forme discontinuée un jour sur deux, en une prise matinale. La durée totale du traitement de la première poussée est ainsi de quatre mois et demi et correspond à une dose cumulée de prednisone de 3990 mg/m². Le schéma de décroissance est le suivant :
- 60 mg/m² 1 jour sur deux, en une prise matinale (60 mg 1j/2 au maximum) pendant deux mois.
- Puis la dose est diminuée par palier de 15 mg/m² tous les 15 jours.

- Alternative : chez les enfants de moins de 5 ans qui ont des difficultés à avaler les comprimés, la prednisone peut être remplacée par la prednisolone.

- Alternative : chez les enfants où l'adhésion à la corticothérapie est mauvaise, un traitement par corticoïde retard par voie injectable (Kenacort®) peut être discuté, par le néphrologue pédiatre.

- Si la protéinurie persiste à l'issue des quatre premières semaines de traitement (corticorésistance ou rémission partielle (Chapitre 3.3.1.1)), trois perfusions de méthylprednisolone à la dose de 1 g/1,73m² sont effectuées, à 48 heures d'intervalle. Ces perfusions sont réalisées en milieu hospitalier sur une durée de 4 à 6 heures sous contrôle de la pression artérielle et du rythme cardiaque (risque de bradycardie). La corticothérapie orale est poursuivie à la même dose entre les perfusions soit 60 mg/m²/j (60mg au maximum). La corticorésistance est alors définie par la persistance de la protéinurie néphrotique 8 jours après les perfusions (Chapitre 3.3.1.2)).

D'autres protocoles de sociétés savantes et de récentes publications pourraient faire proposer des protocoles plus courts dans les formes rapidement corticosensibles. A l'inverse, certains auteurs proposent l'adjonction d'autres traitements lors de la poussée initiale pour les 80% des enfants qui rechutent ou les 50% qui sont corticodépendants dans la première année d'évolution de la maladie. Des études supplémentaires sont requises

3. Traitement des rechutes

► Poser le diagnostic de rechute

Une protéinurie transitoire non néphrotique peut survenir notamment à l'occasion d'un épisode infectieux. En l'absence de prise de poids ou d'hypoalbuminémie, il est possible d'attendre une rémission spontanée. Chez un enfant sous une corticothérapie alternée, il est également possible de prescrire une corticothérapie quotidienne jusqu'à la guérison de l'épisode infectieux à la même posologie que celle qu'il recevait de manière discontinue.

En cas de rechutes, la prise en charge sera modulée en fonction du type de rechute (Chapitre 3.3.1.2).

► 1ère Rechute survenant plus de trois mois après arrêt du traitement :

De nombreux paramètres peuvent influencer la réponse thérapeutique et sont à discuter avec un pédiatre néphrologue. Si on décide d'une reprise de la corticothérapie à pleine dose, le schéma de la poussée initiale soit une corticothérapie de 4 mois^{1/2} (chapitre 3.3.2) peut être proposé. Une alternative avec une décroissance plus rapide par rapport au traitement initial peut être proposée selon le schéma suivant :

- Prednisone, 60 mg/m² par jour à poursuivre 6 jours après disparition de la protéinurie
- Puis 60 mg/m² un jour sur deux pendant 1 mois
- Puis 45 mg/m² un jour sur deux pendant 1 mois
- Puis 30 mg/m² un jour sur deux pendant 1 mois
- Puis 15 mg/m² un jour sur deux pendant 1 mois
- Puis arrêt.

Certaines publications récentes proposent des attitudes différentes selon le délai de survenue et l'intensité de la rechute : maintien d'une corticothérapie alternée pour des durées plus longues ou adjonction d'un autre thérapeutique pour permettre le sevrage des corticoïdes.

Des études sont nécessaires pour confirmer ces propositions.

► rechute survenant lors de la décroissance de la corticothérapie ou moins de trois mois après son arrêt

Si la protéinurie redevient positive lors d'un épisode infectieux banal (hors complications de syndrome néphrotique) chez un patient sous corticothérapie à dose alternée, on peut proposer dans un premier temps de repasser à la même posologie de façon quotidienne en attendant la résolution de l'épisode infectieux. La persistance de la protéinurie au-delà de 7 à 15 jours doit faire envisager une autre stratégie.

En dehors d'un contexte infectieux ou en cas d'échec de l'attitude précédente, l'attitude classique est de reprendre le schéma de corticothérapie suivant :

- Prednisone, 60 mg/m² par jour à poursuivre 6 jours après disparition de la protéinurie
- Puis 60 mg/m² un jour sur deux pendant 1 mois
- Puis 45 mg/m² un jour sur deux pendant 1 mois
- Puis 30 mg/m² un jour sur deux pendant 1 mois
- Puis 15 mg/m² un jour sur deux pendant 12 à 18 mois ou à une dose légèrement supérieure au palier auquel la rechute est survenue.

Ici encore, des publications récentes proposent dans ce cas l'adjonction d'une autre thérapeutique pour permettre un sevrage plus rapide des corticoïdes. L'avis d'un pédiatre néphrologue est nécessaire et des études sont requises pour préciser ce point.

► Traitement des rechutes suivantes

Selon le niveau de corticothérapie pour lequel la rechute est survenue, la dose d'attaque peut être moindre et la décroissance de la corticothérapie plus rapide pour arriver plus vite au-dessus du seuil de la dernière rechute.

Au cours de l'application du protocole de corticothérapie discontinuée prolongée, lorsque la dose de prednisone nécessaire pour maintenir la rémission est élevée, il peut apparaître des complications de la corticothérapie, en particulier un ralentissement de la croissance staturale, des vergetures, une cataracte, un glaucome, une ostéoporose, un diabète sucré ou des troubles psychiques. Il faut alors envisager le recours à d'autres traitements. La multiplicité des rechutes dans certains contextes sociaux, géographiques ou psychologiques peut aussi

conduire à cette décision sans qu'il y ait de signes majeurs d'imprégnation corticoïde.

Lorsque la corticothérapie est jugée insuffisante ou toxique et qu'un autre traitement est envisagé, l'avis d'un pédiatre néphrologue est alors requis. Plusieurs classes médicamenteuses peuvent être considérées.

Aucune stratégie fondée sur un niveau de preuves suffisant ne peut être proposée. Les arguments du choix du pédiatre néphrologue intégreront le niveau de corticodépendance, l'âge du patient, la faisabilité pour le patient de la surveillance nécessaire et les risques de chacune de ces thérapeutiques.

De ce fait, il est décrit ci-dessous les classes thérapeutiques actuellement disponibles avec certaines indications, certaines modalités pratiques d'utilisation ainsi que le cadre général de surveillance en lien avec la thérapeutique. Néanmoins l'associations de plusieurs molécules à visée synergique peut nécessiter une adaptation des posologies et une surveillance spécifique.

Lévamisole

Indication et base argumentaire :

Il est actuellement proposé après la troisième poussée ou lorsque le niveau de corticodépendance dépasse 15 mg/m², un jour sur deux mais reste modéré. Ce traitement est alors efficace dans environ 50 à 75%. Après deux mois, la corticothérapie est progressivement diminuée. En l'absence d'efficacité, le traitement est arrêté au bout de 6 mois.

Il peut aussi être proposé en association avec d'autres thérapeutiques.

Modalité pratique et surveillance thérapeutique :

La posologie recommandée est de 2,5 mg/kg, un jour sur deux. Le médicament peut être obtenu sur ATU (autorisation temporaire d'utilisation accordée par l'ANSM à titre nominatif).

ESI et leurs surveillances :

De nombreux effets secondaires ont été imputés à ce traitement mais sont rarement observés parmi lesquels HTAP, agranulocytose, vascularite et effets neurologiques.

Une numération formule sanguine doit être faite mensuellement du fait du risque de neutropénie, réversible après arrêt du lévamisole. Une NFS doit être réalisée devant tout épisode infectieux sévère à la recherche d'une neutropénie.

Inhibiteurs des calcineurines

Ciclosporine

Indication et base argumentaire :

Les études ont montré que la ciclosporine permet de maintenir une rémission malgré l'arrêt de la corticothérapie dans 85% des cas. Néanmoins, des rechutes surviennent dans la grande majorité des cas lors de la décroissance du traitement ou après son arrêt.

Modalité pratique et surveillance thérapeutique : La ciclosporine est prescrite à la dose initiale de 150 mg/m²/jour en deux prises matin et soir à heures régulières, en dehors des heures de repas. Du fait d'une grande variabilité interindividuelle, la dose sera à adapter en fonction des dosages sanguins.

A titre indicatif, des taux résiduels de 140 à 200 µg/L peuvent être proposés en début de traitement puis une décroissance progressive pour essayer de garder le patient en rémission avec des résiduels inférieurs à 100 µg/L une surveillance du T2 peut aussi être réalisée.

ESI et leurs surveillances :

Le traitement par ciclosporine nécessite une surveillance étroite à la fois clinique et biologique. Elle comprend le suivi de la pression artérielle, de la fonction

hépatique, de la numération formule sanguine, de la fonction rénale et de la kaliémie (surtout en cas de traitement associé par des inhibiteurs du système rénine angiotensine). La fréquence du suivi dépend des doses utilisées.

La ciclosporine peut également entraîner des effets secondaires esthétiques : hypertrichose, hypertrophie gingivale.

Ces médicaments nécessitent un contrôle mensuel du taux résiduel ou du taux à 2h après administration. Les valeurs cibles dépendent de la durée et de l'efficacité du traitement et sont à fixer avec un pédiatre néphrologue.

Les patients doivent être prévenus de l'interférence possible avec le pamplemousse, l'orange sanguine, la grenade et le Millepertuis ou certains médicaments, notamment les macrolides, l'érythromycine ou certains anticonvulsivants.

Des lésions histologiques de néphrotoxicité avec des travées de fibrose interstitielle et de tubes atrophiques peuvent se développer sans altération de la fonction rénale. Une biopsie rénale de contrôle peut être réalisée en cas de traitement prolongé au-delà de 18 à 24 mois.

Tacrolimus

Indication et base argumentaire :

Le tacrolimus donne des résultats comparables. L'utilisation de formes retard permet un traitement en une prise quotidienne.

Modalité pratique et surveillance thérapeutique :

Le tacrolimus est prescrit à la dose initiale de 0,2 mg/kg/jour en deux prises matin et soir à heures régulières et en dehors des heures de repas. Du fait d'une grande variabilité interindividuelle, la dose sera à adapter en fonction des dosages sanguins.

A titre indicatif, en début de traitement un taux résiduel de 6 à 10 µg/l est recherché puis un taux plus bas entre 3 et 6 µg/l peut être proposé en phase d'entretien.

ESI et leurs surveillances :

La même surveillance clinique et biologique qu'un traitement par ciclosporine est nécessaire. Le tacrolimus n'induit pas d'hirsutisme et moins d'hypertrophie gingivale que la ciclosporine. Un risque de diabète induit est possible.

Le Rituximab (anticorps anti CD20)

Indication et base argumentaire :

D'usage plus récent dans la néphrose corticodépendante dont il augmente la durée de rémission, sa place dans l'arsenal thérapeutique reste encore à définir. Initialement proposé en dernière ligne thérapeutique après échec des autres prises en charge, il semble au vu d'études récentes qu'on puisse le proposer plus précocement dans l'escalade thérapeutique et notamment comme alternative aux anticalcineurines utilisées de façon prolongée. Des études supplémentaires sont requises.

Modalité pratique et surveillance thérapeutique :

La prescription et l'administration se fait en milieu hospitalier. La dose de 375 mg/m² de surface corporelle est la plus usitée, à administrer par une perfusion à débit progressif.

Le nombre de dose et leur fréquence ne sont pas définis de manière consensuelle.

ESI et leurs surveillances :

La recherche de tout foyer infectieux (notamment respiratoire), une numération formule sanguine, la vérification de l'absence d'infection par le virus de

l'hépatite B et une mesure du taux d'immunoglobulines est recommandée avant l'initiation d'un traitement par rituximab.

Lors de la perfusion, du fait du risque de relargage de cytokines, il est nécessaire de réaliser une surveillance attentive de la température et un monitoring cardio respiratoire.

Le suivi au long cours nécessite : une surveillance du risque infectieux et une surveillance hématologique régulière jusqu'à au moins 6 mois post perfusion ainsi que devant tous signes infectieux (risque de neutropénie). Une substitution en immunoglobulines peut être nécessaire en cas d'hypogammaglobulinémie secondaire.

Agents alkylants

Indication et base argumentaire :

Longtemps utilisés avec une efficacité de rémission de 40-50% à un an et 35% à 2 ans, ils sont maintenant réservés à des cas particuliers (sur prescription d'un pédiatre néphrologue) et ne sont plus prescrits de façon courante du fait de leur toxicité potentielle. Le plus utilisé est le cyclophosphamide. Le chlorambucil peut également être proposé.

Modalité pratique et surveillance thérapeutique :

En cas d'utilisation du cyclophosphamide, le traitement per os est prescrit sur 10-12 semaines pour une dose cumulée de 160 mg/kg (soit environ 2 g/kg/j).

D'autres indications, posologies et voies sont possibles.

ESI et leurs surveillances :

Les parents doivent être informés du risque infectieux et du risque de gonadotoxicité des agents alkylants (cyclophosphamide et chlorambucil) et du risque de perte de cheveux (rare à cette dose).

Un contrôle régulier de la numération formule sanguine est nécessaire (par exemple 1 fois par semaine pendant un mois puis tous les mois) et le traitement doit être transitoirement interrompu si le taux de polynucléaires est inférieur à 2000/mm³, celui de lymphocyte à 800/mm³ et celui de plaquettes à 100000/mm³.

Autres options thérapeutiques :

Des publications récentes sur des nombres limités de patients souffrant de formes de néphrose résistantes aux autres traitements, font état de l'efficacité d'autres thérapeutiques. Parmi celles-ci on peut citer :

- Les techniques d'échanges plasmatiques ou d'immunoabsorption.
- L'utilisation de traitements dirigés contre certaines cytokines inflammatoires.

D'autres études sont requises pour préciser leur place éventuelle dans la prise en charge du syndrome néphrotique.

Prise en charge du syndrome néphrotique corticorésistant

La prise en charge d'un syndrome néphrotique corticorésistant sort du domaine de la présente recommandation. Une biopsie rénale est indiquée afin de confirmer qu'il s'agit d'un syndrome néphrotique idiopathique (lésions glomérulaires minimes, hyalinose segmentaire et focale ou prolifération mésangiale diffuse) et le distinguer du syndrome néphrotique résultant d'une autre maladie glomérulaire.

Une étude génétique sera réalisée à la recherche de mutations de certains gènes, ceci d'autant plus qu'il existe une consanguinité chez les parents. Si une anomalie génétique est retrouvée, seul un traitement symptomatique à visée antiprotéinurique est indiqué car les immunosuppresseurs n'ont pas d'effets bénéfiques.

Si aucune anomalie génétique n'est retrouvée, bien qu'il n'y ait pas de consensus sur l'approche thérapeutique, le traitement proposé consiste

habituellement en l'association d'un anticalcineurine (ciclosporine ou tacrolimus) et de prednisone. L'intérêt des agents alkylants ou du MMF n'est pas démontré.

Le traitement symptomatique doit être élargi à la prise en charge des complications d'un syndrome néphrotique chronique (suivi thyroïdien, lipidique...).

Centre de Référence Syndrome Néphrotique Idiopathique / Avril 2008
Actualisation Avril 2016 31

La stratégie de suivi et de traitement de ces formes graves relève d'un pédiatre néphrologue.

XI. Suivi

La surveillance clinique et paraclinique, la rythmicité, l'organisation du suivi entre néphrologue pédiatre, pédiatre et/ou médecin généraliste, dépend du profil évolutif du syndrome néphrotique idiopathique qui est variable d'un patient à l'autre. Le suivi dépend également des risques iatrogènes à moyen et long terme. Il dépend enfin des possibilités et habitudes locales ou régionales.

Objectifs

- S'assurer de l'adhésion au traitement et à sa surveillance
- Vérifier la tolérance au traitement et dépister la survenue des complications liées au traitement
- S'assurer que les mesures hygiéno-diététiques sont réalisées
- Surveiller la survenue des rechutes
- Dépister la survenue des complications du syndrome néphrotique
- Veiller au respect du calendrier vaccinal (chapitre 3.2.7.3). La vaccination contre la grippe doit être encouragée chaque année.

- Amener l'enfant à l'âge adulte avec une taille et un cursus scolaire satisfaisants.

Professionnels impliqués

- Le suivi du patient atteint du syndrome néphrotique est du domaine du pédiatre, du pédiatre néphrologue et du médecin généraliste.
- Après le traitement initial, une consultation au moins annuelle du néphrologue pédiatre est recommandée, plus précocément en cas de corticorésistance ou de survenue de rechute ou de complications.
- Le service de pédiatrie apportera l'aide du conseil diététique et des infirmières d'éducation thérapeutique. □

Examens de suivi

- Surveillance clinique : évolution de la courbe pondérale et staturale, du développement pubertaire et de la pression artérielle.
- Surveillance régulière des urines par bandelettes au domicile : plusieurs fois par semaine initialement pour progressivement s'espacer quand les bandelettes deviennent négatives.
- En cas de bandelettes urinaires négatives et en l'absence de circonstances particulières (surveillance de traitements médicamenteux, ou complications), les examens biologiques sanguins ne sont pas justifiés.
- En cas de corticothérapie prolongée, même à faible dose, un examen ophtalmologique annuel est nécessaire (recherche de cataracte, glaucome).
- Une surveillance osseuse (calcémie, phosphatémie, calciurie, créatininurie, 25 OH Vit D et ostéodensitométrie) peut être proposée en cas de dose cumulée de corticoïdes importante.

- Une récurrence de protéinurie, ce d'autant plus que l'histoire du SNI a été chronique justifie un avis d'un pédiatrie néphrologue

XII. Conclusion :

- Le syndrome néphrotique, défini par une protéinurie et une hypoalbuminémie inférieure à 30 g/L, est toujours secondaire à une atteinte glomérulaire. Quelle que soit sa cause, le syndrome néphrotique peut se compliquer d'infections bactériennes, d'hypovolémie avec collapsus et insuffisance rénale, de thromboses veineuses ou artérielles et de malnutrition. La cause de loin la plus fréquente chez l'enfant est le syndrome néphrotique idiopathique ou néphrose, qui est responsable de plus de 90 % des syndromes néphrotiques entre 3 et 10 ans. La néphrose est corticosensible dans 85 % des cas.
- Le risque essentiel est celui de rechutes, qui peuvent survenir lors de la décroissance de la corticothérapie (corticodépendance) ou après son arrêt. L'utilisation d'agents alkylants est réservée aux cas où la corticothérapie discontinuée prescrite pour maintenir la rémission entraîne des effets secondaires importants, en particulier une cassure de la croissance staturale. La ciclosporine peut être utilisée en cas de rechutes ultérieures. La néphrose corticorésistante évolue dans la moitié des cas vers l'insuffisance rénale terminale.
- En dehors des traitements spécifiques, le traitement symptomatique est important pour éviter les complications du syndrome néphrotique

Les aspects évolutifs et thérapeutiques du syndrome néphrotique chez l'enfant

Etude statistique

I- Contexte :

Le syndrome néphrotique idiopathique est une maladie rare et chronique dont la durée d'évolution, la réponse aux différents aspects thérapeutiques et son retentissement sur l'individu ainsi que sa famille sont imprévisibles, et donc la nécessité d'un suivi évolutif et thérapeutique à long terme .

II- Objectif :

Le but de notre travail est de :

- Rapporter les particularités thérapeutiques du syndrome néphrotique.
- Ainsi que leurs modalités évolutives, leurs réponses aux corticoïdes, et aux immunosuppresseurs.

III. Matériels et Méthodes :

A. Méthodes :

1. Echantillon :

Il s'agit d'une étude rétrospective des enfants traités pour SN idiopathique suivis au service de pédiatrie du CHU Tlemcen colligés durant une période de 5 ans (de janvier 2013 à décembre 2018) allant de la date de la première poussée.

2. Questionnaire : voir annexe

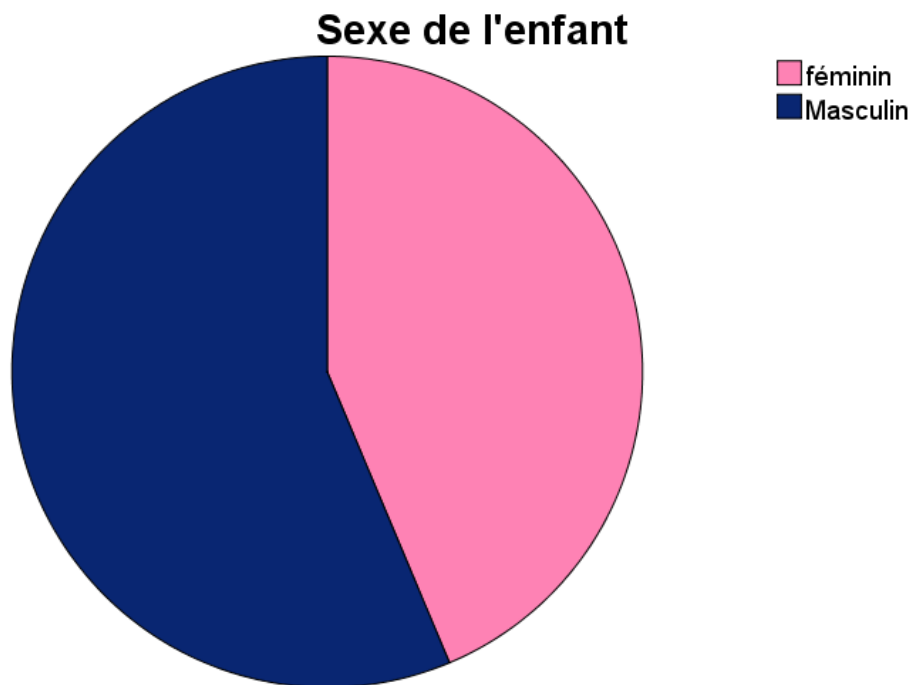
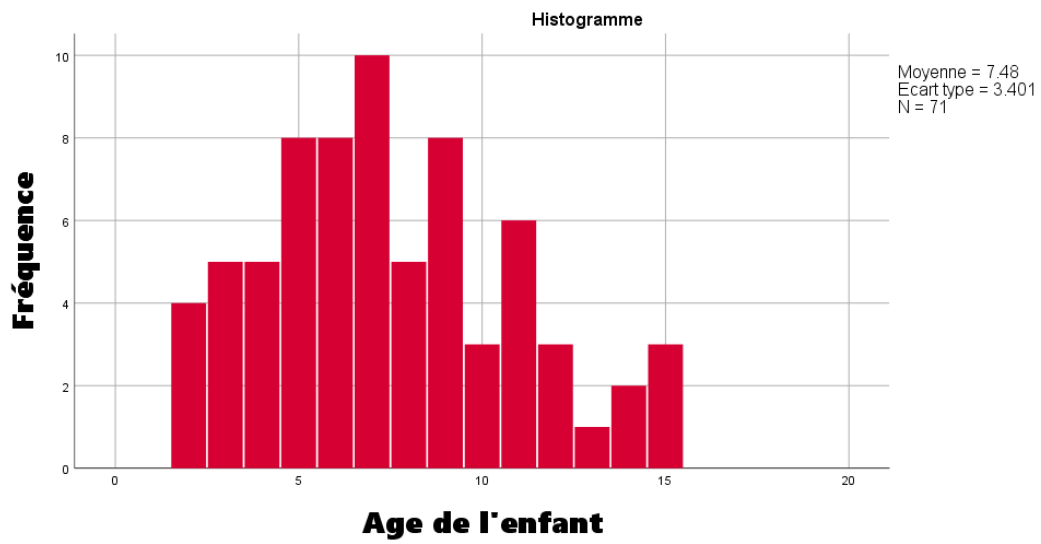
B. Analyse statistique :

Les résultats sont présentés en valeurs absolues et en pourcentages ; Pour chaque enfant nous avons déterminé :

- Les paramètres généraux : le sexe, l'habitat et l'âge au moment du diagnostic.
- La notion de consanguinité ,de cas similaires dans la famille, ainsi que le motif de consultation.
- La première poussée : le nombre de jours nécessaires sous corticoïdes pour avoir une rémission.
- La sensibilité à la corticothérapie.
- La définition de la corticodépendance et son évolution sous corticothérapie prolongée.
- Le recours au traitement immunosuppresseur et aux autres moyens thérapeutiques.

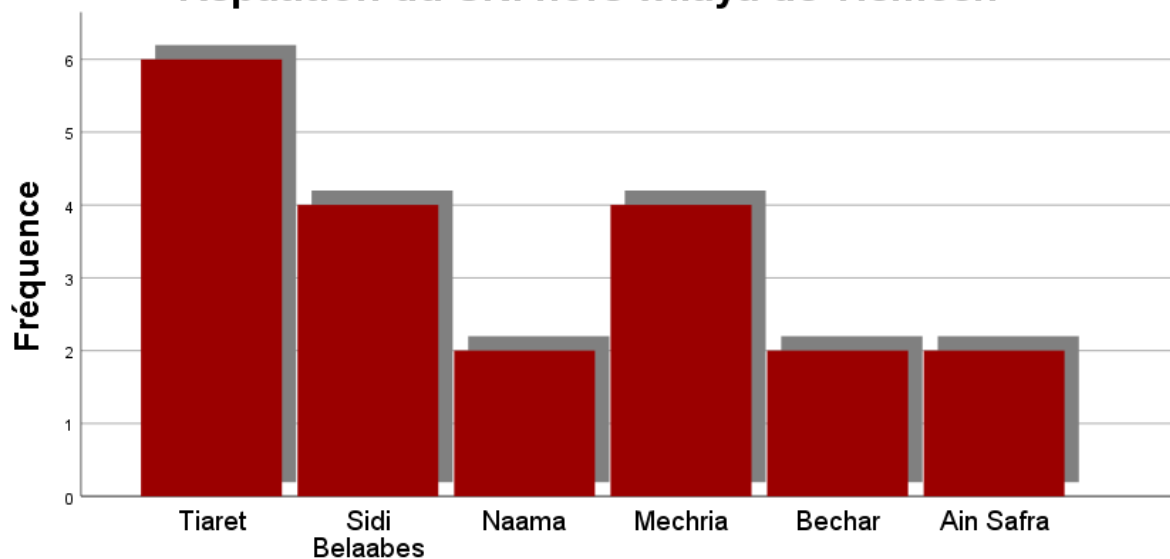
IV. Résultats :

Il s'agit de 71 enfants ; diagnostiqués et suivis pour syndrome néphrotique idiopathique, certains paramètres n'ont pas été identifiés pour tous les patients par manque d'information.

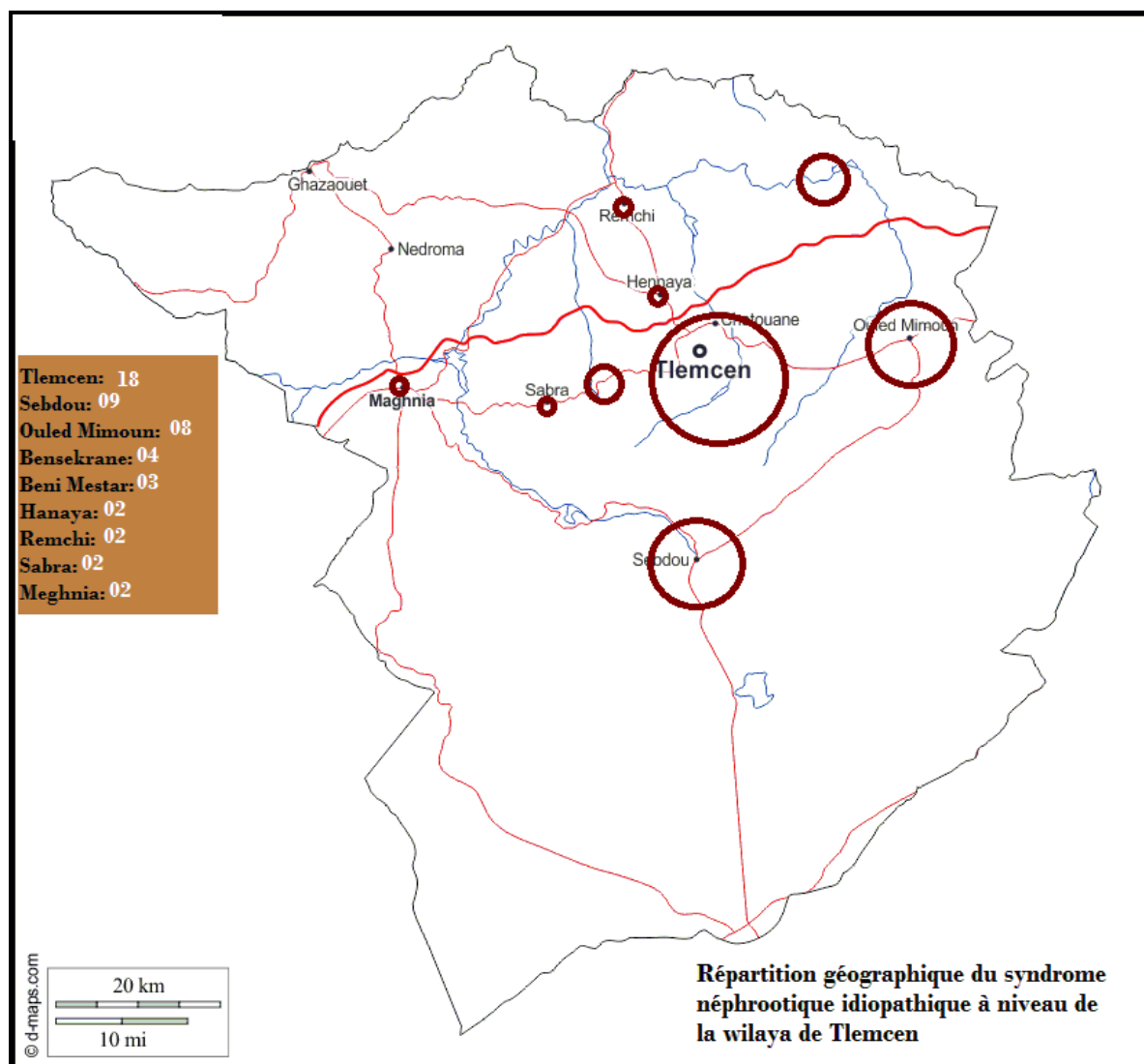


Masculin : 56%
Féminin : 44%

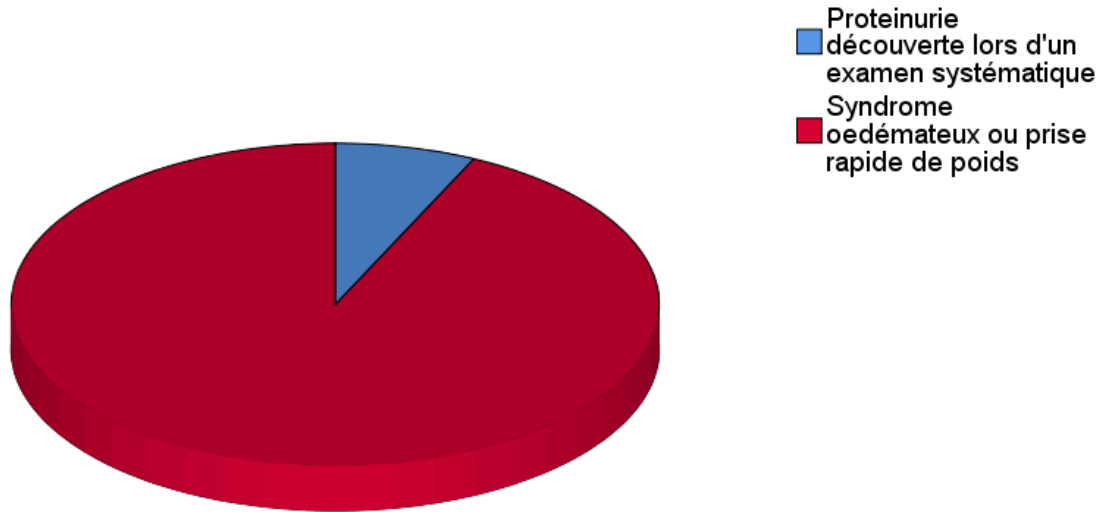
Répartition du SNI hors wilaya de Tlemcen



Répartition du SNI hors wilaya de Tlemcen



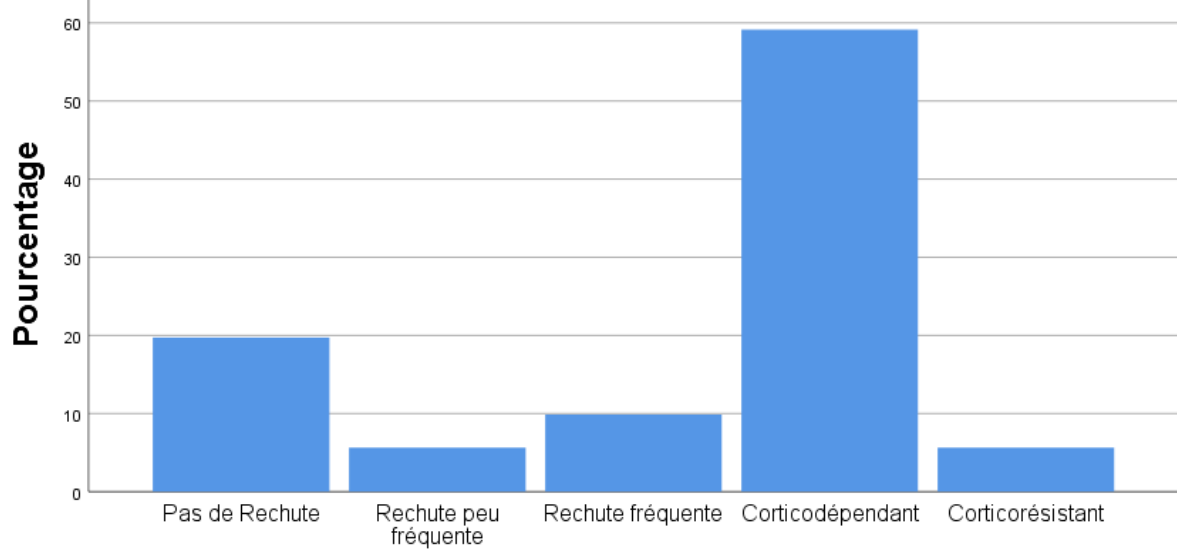
Motif de consultation



Protéinurie : 07%

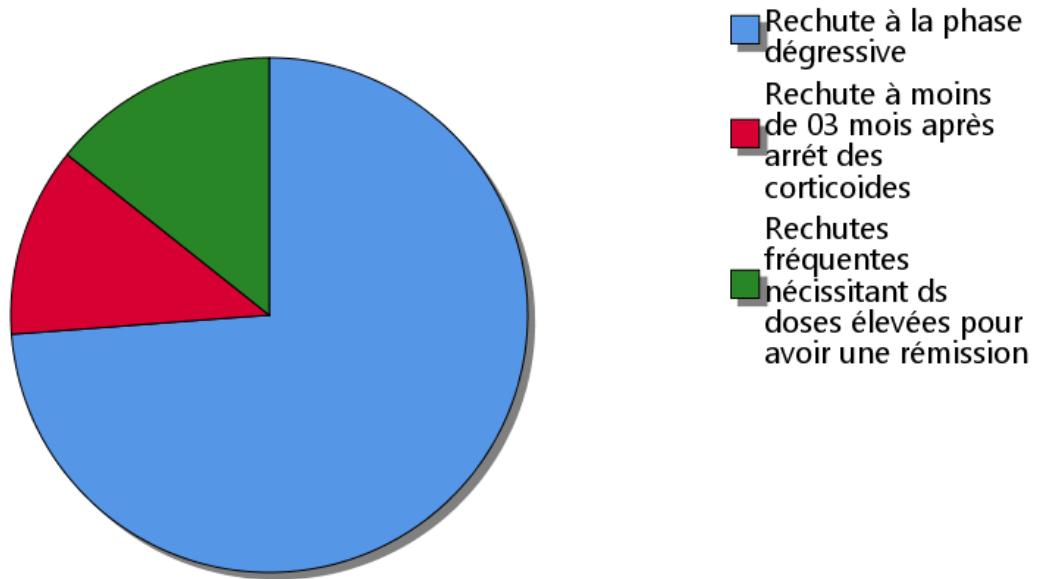
Syndrome œdémateux : 93%

La sensibilité à la corticothérapie

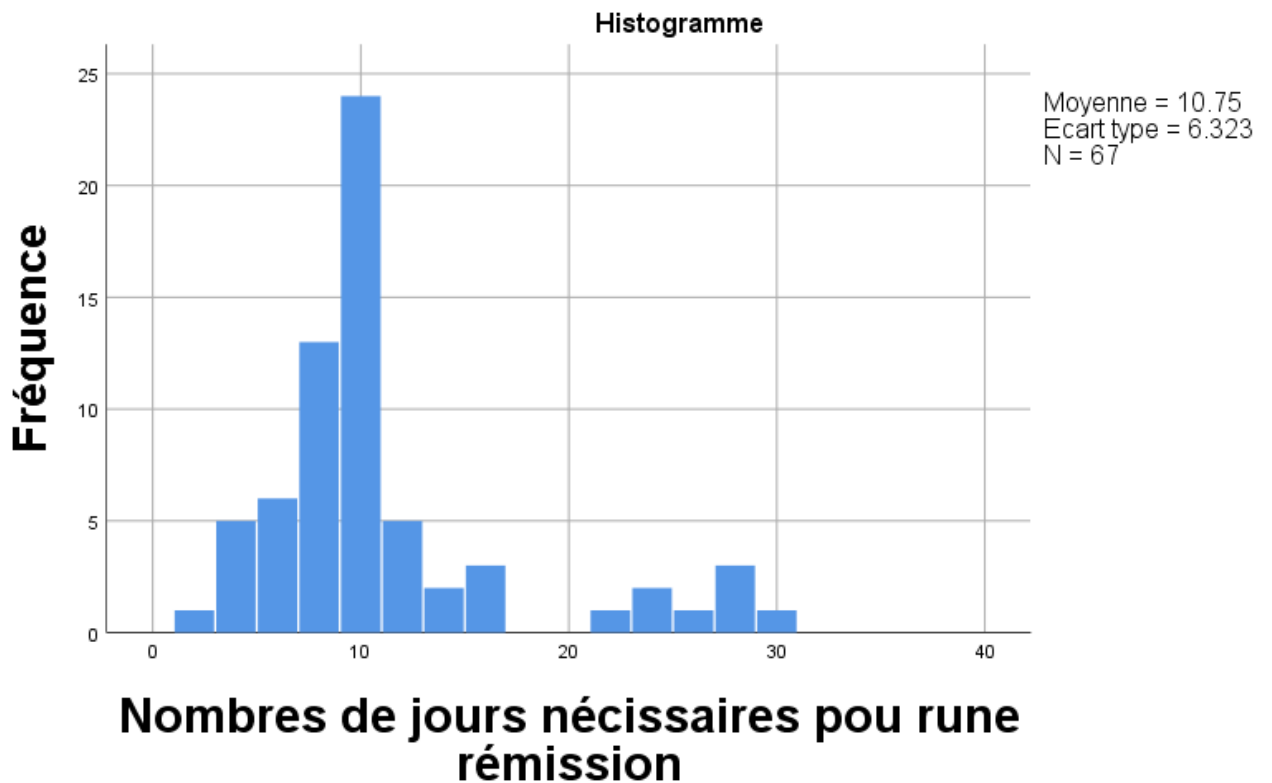


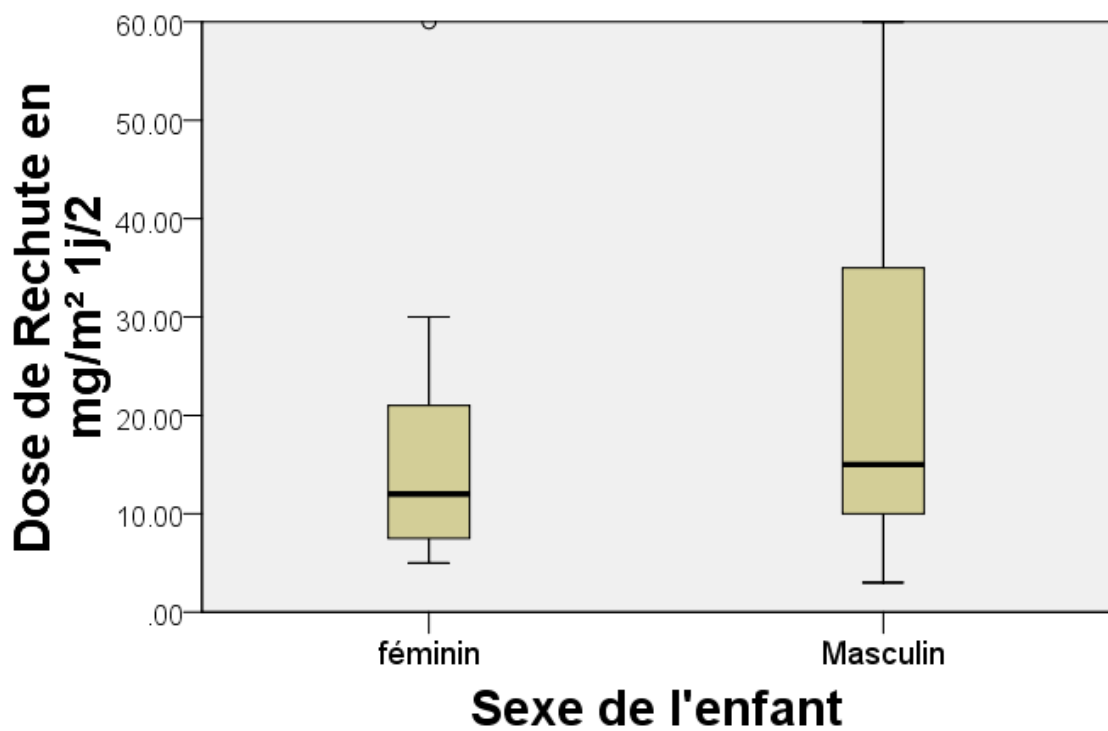
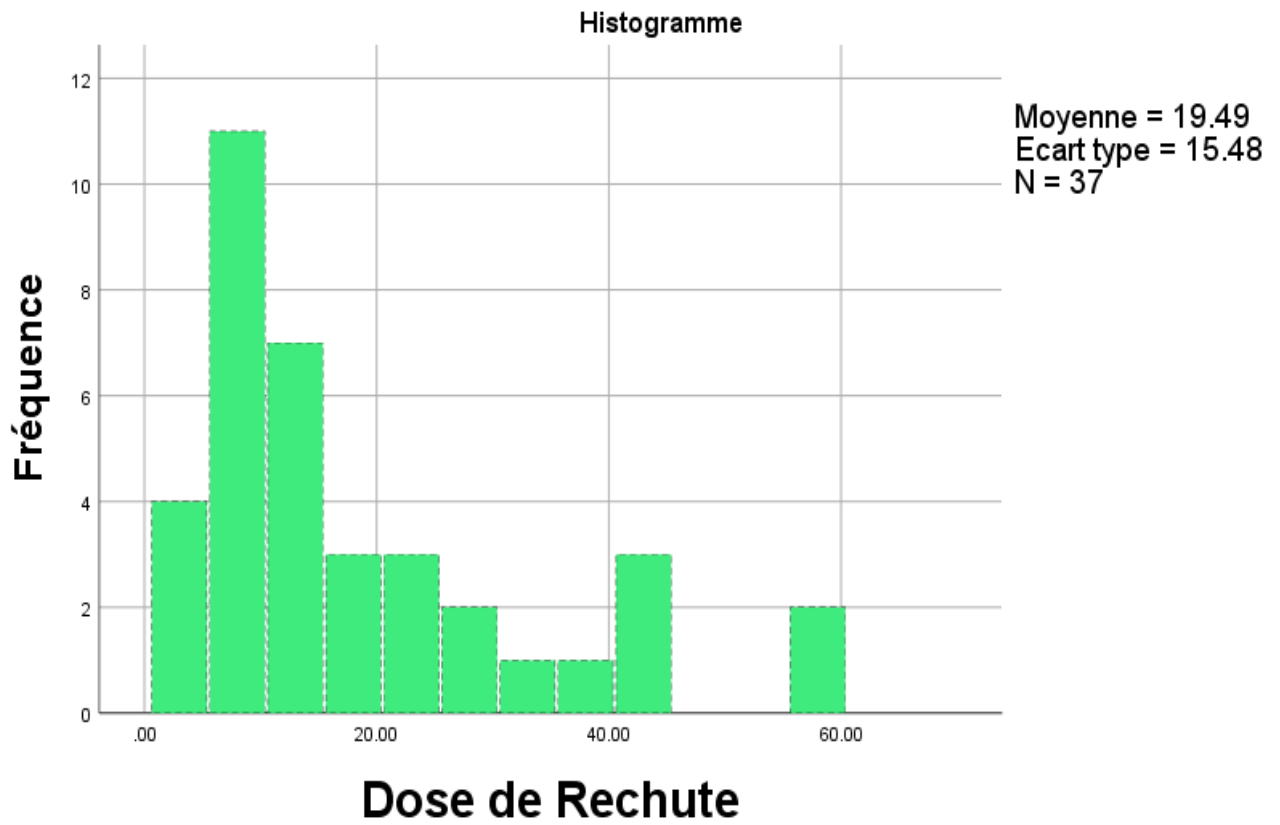
La sensibilité à la corticothérapie

Définition de la corticodépendance

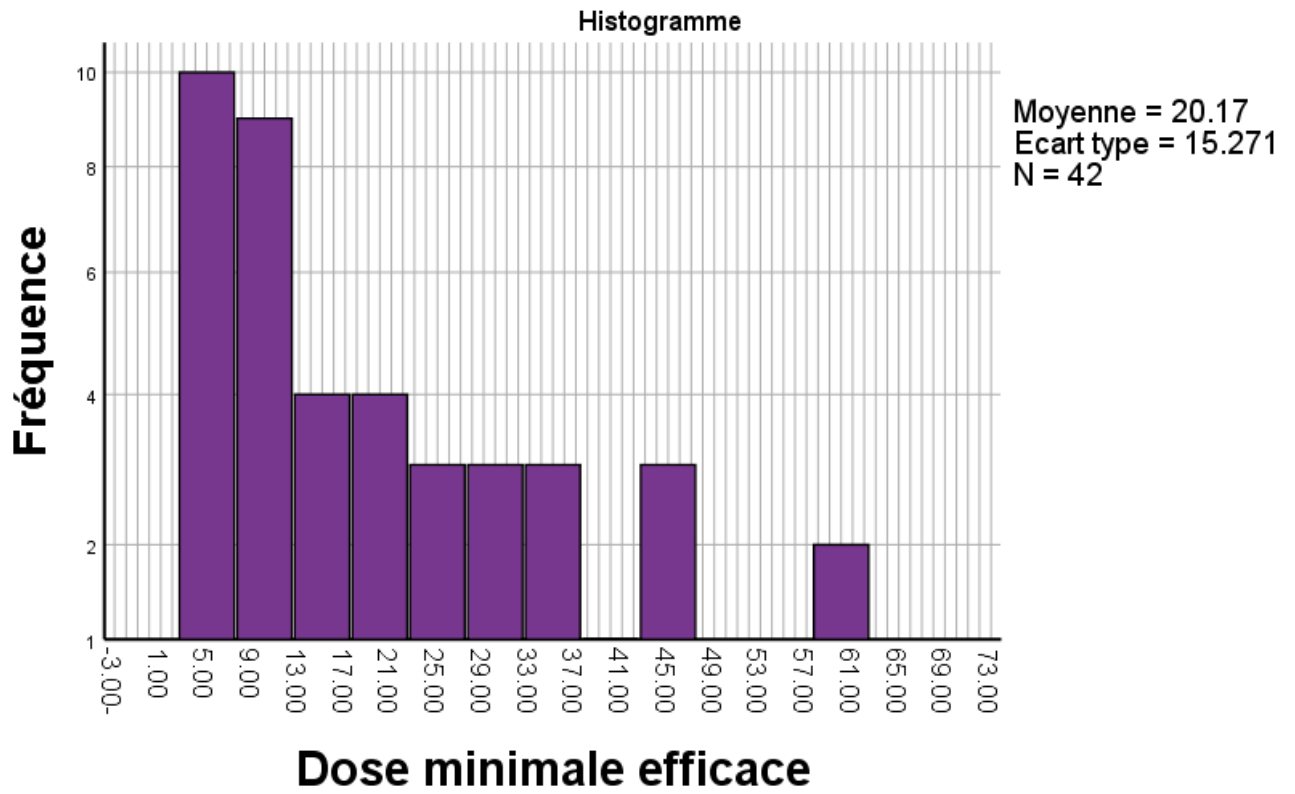


Rechute a la phase dégressive : 74%
Rechute à moins de trois mois : 12%
Rechutes nécessitant des doses élevées : 14%

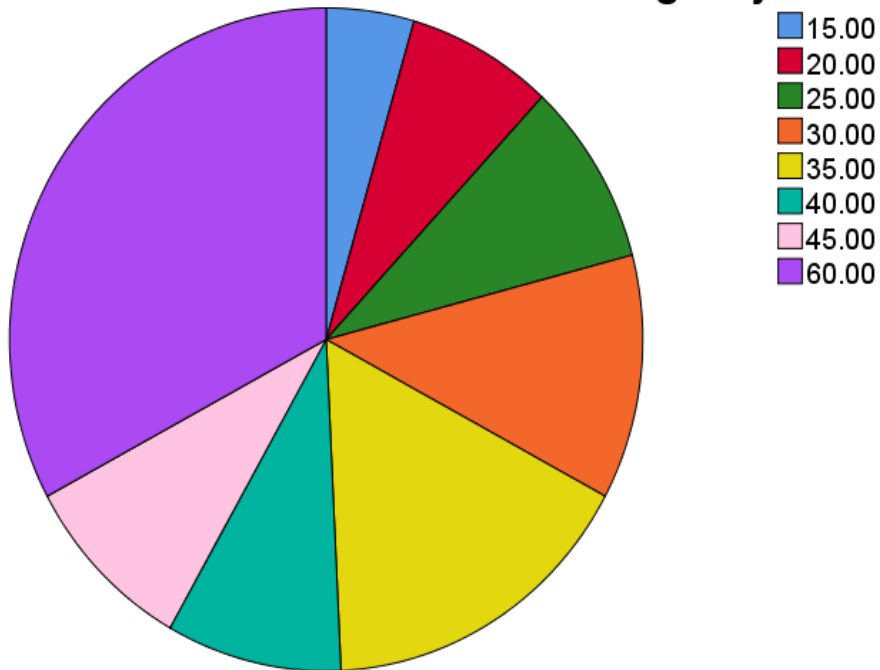




Dose de rechute en fonction du sexe



Dose de remission en mg/m²/j



15.00 : 04.5%

20.00 : 07.5 %

25.00 : 09%

30.00 : 12%

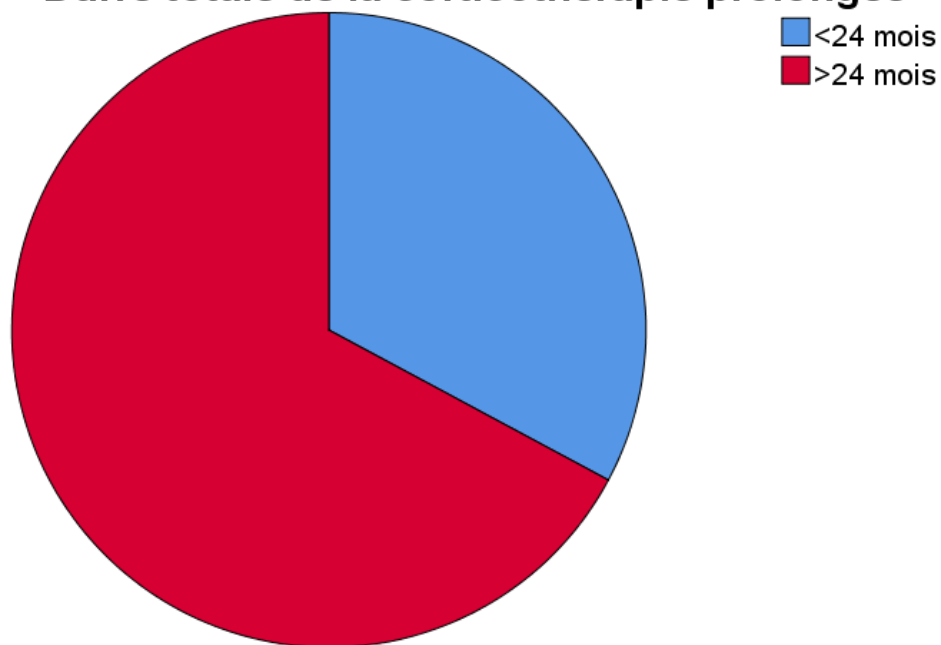
35.00 : 16.5%

40.00 : 09%

45.00 : 09%

60.00 : 33%

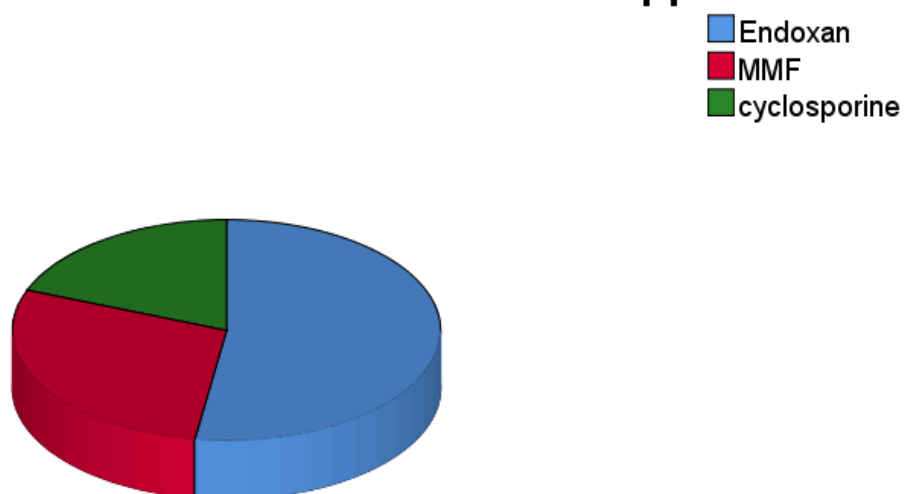
Durée totale de la corticothérapie prolongée



<24mois : 33%

>24 mois : 67%

Recours au traitement immunosuppresseur



Endoxan : 11 enfants

Cyclosporine : 04 enfants

MMF : 06 enfants

V. Analyse et Discussion :

1. La Répartition du sexe :

Résultats de notre étude : le sexe masculin représente 40/70 de l'effectif total alors que le sexe féminin représente 31 enfants.

Concordance avec l'étude (15) et (6) qui trouve le même sexe ratio 1.4 dans le syndrome néphrotique de l'enfant.

2. L'âge de diagnostic :

Selon notre étude, l'âge diagnostique est compris entre 02 ans et 13 ans avec un pic à 04 ans et une moyenne de 07.5 ans.

Ceci correspond à la plupart de nos cohortes (9) ,(11) et (15) sur le SNI de l'enfant, en regard d'un pic à 3 à 7 ans et une moyenne de 07 ans.

3. L'habitat :

Les enfants suivis au service de pédiatrie CHU Tlemcen proviennent de différentes zones de l'ouest de l'Algérie, sur cette étude, on les a classés en deux groupes :

_ Ceux habitant hors wilaya : Au nombre de 20, avec une prédominance de la wilaya de Tiaret par 06 patients, puis la wilaya de Sidi Bellabas et Mechria avec 04 patients chacune, et puis la wilaya de Naama, Ain Sefra et Bechar avec 02 patients chacune.

_ Ceux habitant au sein de la wilaya de Tlemcen : La majorité des cas proviennent de la ville de Tlemcen et sont au nombre de 18. En second classement Sebdou avec 09 patients et Ouled Mimoun avec 08 patients.

4. Traitement de 1ère intention (corticothérapie):

Selon notre étude, la corticosensibilité est domine la réponse à la corticothérapie par 94 % des SNI contre 5.5% de corticorésistance.

Et selon la littérature théorique des références (9) et (16) concernant la corticosensibilité qui occupe 92% de la corticothérapie de 1ère intention chez les enfants présentant un SNI.

5. La corticosensibilité :

On a classé les corticosensibles en 04 classe :

- **Pas de rechute** : Ceux qui n'ont pas fait des rechutes après l'arrêt de la première cure des corticoïdes et qui représentent 14 enfants .

- **Rechute peu fréquente** : Ceux qui ont une seule rechute pendant 12 mois après l'arrêt de la corticothérapie, et ils sont au nombre de 04.

- **Rechute fréquente** : Pour ceux qui ont fait au moins 02 et moins de 04 rechutes pendant 12 mois après l'arrêt de la corticothérapie, et qui représentent 07 enfants.

- **Les corticodépendants** : Qui représentent la majorité des corticosensibles par 42 enfants. Soit 63%.

Tout en rapprochant des données épidémiologiques des références (17) (9) qui estiment la corticodépendance à 65 % de la corticosensibilité des SNI de l'enfant.

Cela concorde relativement avec ce qui a été trouvé par (15) qui a observé que 95% des malades qui étaient corticosensibles dont 28% sont devenus corticodépendants alors que deux cas étaient corticorésistants et qui ont évolué vers l'insuffisance rénale.

6. Le nombre de jours nécessaire pour une rémission :

Sur notre groupe des corticosensibles, on a noté une rémission chez 49 patients d'entre eux à < 10 jours soit 73 % ; entre 10 à 20 jours chez 10 patients soit 15 % et 08 entre 20 et 30 jours soit 12 % sans les dépasser, ni recours aux bolus de CTC.

7. La dose nécessaire pour obtenir une rémission :

Chez **67** corticosensibles, on note la prédominance avec **22** patients d'une dose élevée de corticoïdes à **60** mg/m² /j pour avoir une rémission efficace, **19** cas ayant des doses de **30-35** mg/m² /j, et **12** patients à **40-45** mg/m² /j alors que les faibles doses de **20-25** mg/m² /j ne dépassent pas les **11** cas et **03** à **15** mg/m²/j.

Notre étude donc vas dans le même sens que (15) et (17)

Donc on peut conclure de ces résultats que la dose nécessaire de corticoïdes semble être relativement élevée chez la majorité de ces patients pour obtenir une rémission

8. Définition de la cortico-dépendance :

La cortico-dépendance est définie par:

- Soit la rechute à la phase dégressive au cours de la 1ère poussée.
- Soit une rechute après une durée de < 3 mois après arrêt des CTC.
- Soit des rechutes fréquentes nécessitant des doses élevées de Corticoïdes.

Dans notre étude, on a 31 cas qui ont rechuté à la phase dégressive, alors que 05 après arrêt < 03 mois, et 06 des rechuteurs fréquents nécessitant des doses élevées de CTC.

Ces résultats sont comparables aux études internationales consacrées à ceci.

9. La dose minimale efficace :

Les DME estimées dans notre étude sont réparties de la manière suivante :

- <10 mg/m²/j : 17 .
- 10-20 mg/m²/j : 10.
- 20-30 mg/m²/j : 6.
- 30-40 mg/m²/j : 4.
- 40-60 mg/m²/j : 5.

Avec une moyenne de 20mg/m²/j

On peut conclure de ces données que dans le SNCD, on obtient une bonne réponse (rémission) à des doses relativement faibles de corticoïdes dans près de 65 % des cas.

10. La dose de rechute :

Sur les 37 enfants corticodépendant qui rechutent avant l'arrêt de CTC, on note la dose de rechute la plus rencontrée est à 10-19 mg/m² 1j/2, chez 13 enfants avec un pic à 15 mg/m² 1j/2. alors que le reste des doses ont des chiffres rapprochés :

- 10 malades à 3-9 mg/m² 1j/2 .
- 05 rechutent à 20-29 mg/m² 1j/2 ;
- 03 à 30-39 mg/m² 1j/2 ;
- et 06 rechutent soit à 40 jusqu'à 60 mg/m² 1j/2

11. Résultats sous corticothérapie minimale prolongée

- Une guérison parmi 42 malades SNCD après 2ans de traitement corticoïdes à dose minimale efficace.
 - 28 malades évoluent favorablement sous corticoïdes, soit 37%
 - 13 SNCD et 04 CR ont reçu un traitement immunosuppresseur a cause de soit:
 - Une corticodépendance a forte dose.
 - Des rechutes fréquentes.
 - Une Corticorésistance.
 - Les effets secondaires éventuels du traitement CTC prolongé.
- 27% des malades ont évolué favorablement sous Corticothérapie seule selon (15) ce qui s'approche de notre observation.

12. Le recours au traitement immunosuppresseur :

Dans presque le tiers des cas, on a utilisé un immunosuppresseur ou plus, avec des durées de rémission variables, soit :

- 11 par Endoxan, 07 ont donné une rémission de durée variables et 02 n'ont pas répondu au traitement.
- 06 patients ont nécessité un TRT par MMF. Dont 04 n'ont pas répondu au traitement.
- Les patients qui n'ont pas répondu au cyclo-phosphamide sont mis sous ciclosporine.

(15) a observé que l'évolution était marquée par la survenue des rechutes pour 68.4% des malades dont 56% des cas ont eu plus de 3 rechutes au cours de leur suivi, déclenchées principalement par des épisodes infectieux dans 57% des cas.

13. Autres moyens thérapeutiques : les IEC

10 malades SNCD ont été mis sous Lopril dont l'indication était pour :

- HTA : chez 07 enfants.
- Néphroprotection : chez 03 enfants.

14. La durée totale de la corticothérapie et son retentissement :

On estime cette durée à <24 mois et à > 24 mois de corticothérapie selon les définitions théoriques en matière du SN.

Et nos données révèlent que :

La plupart des patients ont dépassé les 2 ans de traitement CTC soit 45 du nombre total des malades corticosensibles. Même observation faite par (15) et (06)

Et concernant les effets secondaires de la corticothérapie prolongée on signale que 25 parmi 42 SNCD (60%) ont un ou plus des effets secondaires des CTC :

- 03 enfants font un retard statural à -02DS.
- 10 ont une prise pondérale avec une faciès cushingoïde.
- 06 font une ostéoporose.

D'où la nécessité de la prévention de ces effets secondaires par la prescription du calcium, de la Vit D et d'un régime sans sel. Confirmé par l'étude faite par (04) et par (02).

VI. CONCLUSION :

A la fin de cette étude modeste sur le syndrome néphrotique de l'enfant, on peut admettre les points suivants :

- Le syndrome néphrotique de l'enfant est souvent idiopathique, avec une limite d'âge de diagnostic de 2- 13 ans et une légère prédominance masculine.
- La corticothérapie semble être le moyen le plus utilisé et bien le plus efficace en matière du syndrome néphrotique de l'enfant et ça malgré ses effets secondaires.
- Il faut souligner que tant que le syndrome néphrotique continue de réagir au traitement d'ou la nécessité d'un dépistage des effets secondaires des CTC et une prévention par un régime sans sel, la prise du calcium et de la vitamine D, ainsi la surveillance étroite de la courbe de croissance.
- Le recours au traitement immunosuppresseur est dans la grande majorité des cas pour les SN résistant aux CTC ou bien à rechutes fréquentes nécessitant des doses élevées.
- La rémission sous Endoxan l'immunosuppresseur le plus utilisé est relativement plus importante que pour les autres immunosuppresseurs.

Enfin, le syndrome néphrotique de l'enfant reste une maladie qui peut être guérissable comme elle peut être à pronostic réservé selon plusieurs critères y compris : L'âge de diagnostic, sa corticosensibilité ou corticorésistance, sa pureté ou impureté, sa réponse aux immunosuppresseurs, ses éventuelles complications ainsi qu'au résultat de la PBR , ce qui exige la réalisation d'études plus élargies et plus approfondies en matière de sa physio-pathogénie et surtout des moyens thérapeutiques envisageables.

Bibliographie :

**1. PROTEINURIE ET SYNDROME NEPHROTIQUE
CHEZ L'ENFANT Docteur François BOUISSOU
(bouissou.f@chu-toulouse.fr)**

**2. Syndrome néphrotique idiopathique de l'enfant,
Protocole National de Diagnostic et de Soins
(PNDS)
Centre de Référence Syndrome Néphrotique
Idiopathique
Actualisation Avril 2016**

**3. Pathogénie du syndrome néphrotique à lésions
glomérulaires minimales
Vincent Audard, Philippe Lang, Dil Sahali**

**4. Syndrome néphrotique idiopathique de l'enfant
a. Haute autorité de santé (HAS)
b. Protocole national de diagnostic et de soin pour
une maladie rare.**

**5. Protocole de traitement proposé par la Société de
Néphrologie Pédiatrique
www.elsevier.com/lcate/nephro**

6. **Syndrome néphrotique idiopathique de l'enfant : de la cortisone au rituximab : Hôpital Robert-Debré, 48, boulevard Sérurier, 75390 Paris cedex 19, France.**
7. **EMC pédiatrie 2008.**
8. **Recommandations des bonnes pratiques médicales.**
9. **Samir Mulbocus. Le Syndrome Néphrotique Idiopathique de l'Enfant Physiopathologie et prise en charge associée. Sciences pharmaceutiques. 2014. dumas-01107655**
10. **Niaudet, P. Néphroses lipoïdes de l'enfant. 2003, Vol. 53, 2027-2032, pp.2027-32.**
11. **Orphanet. *Le Syndrome Néphrotique Idiopathique*. [papier] novembre 2013.**
12. **Tune BM, Mendoza S. Treatment of the Idiopathic Nephrotic Syndrome: Regimens and Outcomes in Children and Adults. *journal of the American Society Of Nephrology*. 1993, 824-832.**
13. **Eremina V, et al. VEGF Inhibition and Renal Thrombotic Microangiopathy. *NEJM*. 358, 2008, 1129-1136.**
15. **ASPECTS THERAPEUTIQUES
ETEVOLUTIFS DU SYNDROME
NEPHROTIQUECHEZ L'ENFANT _ FACULTE DE
MEDECINE ET DE PHARMACIE MARRAKECH _**

16. Proteinurie et syndrome néphrotique de l'enfant

**UMVF Université Médicale Virtuelle
Francophone 2014**

**17. Nouveaux traitements des syndrome
néphrotiques idiopathiques**

**PH. GRIMBERT , K.DAHAN , V.AUDARD
Service de néphrologie CHU Henri Mondor
, Creteil. 2008**

**18. Cattran D. Idiopathic
membranous glomerulonephritis. Kidney Int**

2001;59(5):1983-94.

**19. Treatment strategies in idiopathic nephrotic
syndrome. International workshop. Basel,
Switzerland. 28th - 30th January 2004. 2004.**

**20. Agence française de sécurité sanitaire des
produits de santé. Prise en charge thérapeutique du
patient dyslipidémique. Saint-Denis: Afssaps; 2005.**

Remerciements

Nous tenons à remercier toutes les personnes qui ont contribué au succès de notre stage et qui nous ont aidés lors de la réalisation de ce mémoire.

Je voudrais dans un premier temps remercier, notre directeur de recherche de ce mémoire **le professeur ; A.S .BENDEDDOUCHE** professeur en Pédiatrie et chef de service de Pédiatrie B de Tlemcen, pour sa patience, sa disponibilité et surtout ses judicieux conseils, qui ont contribué à alimenter notre réflexion.

Un grand merci à l'équipe de pédiatrie B, pour leur aide dans la réalisation de ce mémoire :

A Madame **Dr.SENOUCI** l'encadreur responsable de ce mémoire qui a su nous guider vers les bonnes références, on vous remercie pour votre engagement, votre disponibilité et vos encouragements qui nous ont été d'une grande utilité.

A Madame **Dr Mazari, Dr K.BOURICHE** Pour leurs orientations et précieux conseils.

A tout le personnel de **pédiatrie B** pour leur collaboration ;

A tous nos camarades et nos collègues ;

A nos amis, pour leurs soutiens et leur bienveillance ;

A nos parents, pour nous avoir tout offert, Dieu vous bénisse.

FICHE D'EXPLOITATION

SYNDROME NEPHROTIQUE CORTICODEPENDANT

Nom et Prénom :

Date et Lieu de naissance :

Date d'entrée :

Origine :

Habitat : Rurale Urbain

Niveau socio-économique : Bas Moyen Elevé

Cas similaire dans la famille : Oui Non

Si Oui ; préciser :

Motif de consultation

1. Protéinurie découverte lors d'un examen systématique ;

2. Syndrome œdémateux ou Prise rapide de poids ;

3. Hématurie ;

4. Autres ;

Date de la dernière poussée :

1. Traitement de 1 ère intention : Corticothérapie :

-Nombre de jours nécessaires sous Corticoïdes * pour une rémission : jours

-Nombre de Patients ayant nécessité un bolus de corticoïde

- Définition de la Cortico-dépendance

1) Rechute à la phase dégressive

→ Dose

2) Rechute à ≤ 3 mois après arrêt des corticoïdes

→ Délai jours , soit mois

3) Rechute fréquente nécessitant des doses élevées de Corticoïdes pour rémission

→ Doses

-Dose minimale efficace :

-Réponse à la corticothérapie prolongée :

Nombre de rechutes

Doses de rechute

Dose nécessaire pour obtenir une rémission

Durée totale de la corticothérapie mois

Effets secondaires :.....

.....

-Réponse après 2 ans de traitement corticoïde : Favorable ** Défavorable ***

1. Autres Moyens Thérapeutique

-Traitement immunosuppresseur : Oui Non

- Causes de passage au traitement immunosuppresseur :

1 / Corticodépendance à forte doses

2/Rechutes fréquentes

3/Corticorésistance

4 / Intoxication stéroïdienne

5/ Autres

1- **Endoxan** : Oui Non

Dose : mg /kg/j

Réponse : Favorable Défavorable

Durée de rémission sous Endoxan : mois soit jours

Rechute après traitement d'Endoxan : Oui Non si oui nombre :

Si traitement corticoïde repris, à dose de : mg/kg/j

Effets secondaire d'Endoxan : Oui Non

Si oui, préciser :

2- **MMF (Mycophénolate Mofétil)** : O N

Dose mg/m²/j

→ Réponse : Favorable Défavorable

→ Durée du traitement totale

→ Durée de rémission sous MMF

→ Doses des corticoïdes : 1j/2 : 10 mg 15 mg 20mg

→ Effets secondaires : oui Non

Si oui, préciser :

3- **Ciclosporine** : Ou Nor

→ Dose : mg/kg/j

→ Réponse : Favorable Défavorable

→ Effets secondaires : Oui Non

Si oui, préciser :

-Lopril : Oui Non

{ → Dose :
→ Indication : HTA Néphro-protection

-PBR : Oui Non

{ → Indications :
→ Résultat : favorable Défavorable
Si défavorable, préciser :

-Fond d'œil (FO) : Oui Non

{ → Résultat : Favorable Défavorable
→ Si défavorable préciser :

-Calcémie : Oui Non

→ Résultat : mmol/l

-Phosphorémie : Oui Non

→ Résultat : ng/ml soit nmol/l

-Vitamine D : Oui Non

→ Résultat : ng/ml soit nmol /l

-Phosphatases Alcalines : Oui Non

→ Résultat : ng/ml soit