

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2010

Thèse N° 097/10

SYNDROME NEPHROTIQUE CHEZ L'ENFANT (A propos de 34 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 14/05/2010

PAR

Mlle. ALILOUTE JAMILA

Née le 08 Octobre 1983 à Al hoceima

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Epidémiologie - Clinique - Traitement - Evolution

JURY

M. HIDA MOUSTAPHA.....	PRESIDENT ET RAPPORTEUR
Professeur de Pédiatrie	
M. BOUHARROU ABDELHAK.....	} JUGE
Professeur de Pédiatrie	
Mme. BONO WAFAA.....	
Professeur agrégé de Médecine interne	
Mme. CHAOUKI SANA.....	} MEMBRE ASSOCIE
Professeur agrégé de Pédiatrie	
Mme. SOUILMI FATIMAZOHRA.....	
Professeur assistant de Pédiatrie	

PLAN

ABREVIATIONS.....	3
INTRODUCTION	5
DEFINITION	7
PHYSIOPATHOGENIE.....	11
Rappel	12
A. Le rôle de La membrane basale glomérulaire dans la filtration des protéines et ces différentes composantes.....	12
B. Mécanisme des oedèmes et de proteinurie	18
Etiopathogénie.....	25
A. Syndrome néphrotique corticosensible.....	25
B. Synddrome néphrotique corticorésistant.	28
Néphrose familiale	34
MATERIEL ET METHODES	35
RESULTAS	44
I. Données sociodémographiques.....	45
A. La fréquence	45
B. La répartition selon l'âge	45
C. La répartition selon le sexe	46
II. Données cliniques.....	46
A. Motif d'hospitalisation	46
B. Signes cliniques	47
III. Données biologiques.....	48
IV. Données histologiques.....	52
V. Type du syndrome nephrotique.....	52
VI. Traitement.....	53
VII. Réponse a la corticothérapie	57
VIII. Evolution	58
IX. Complications.....	59
DISCUSSION	61
I. Epidémiologie	62
A. Fréquence	62
B. Age	63
C. Sexe	63
II. Données cliniques.....	65
III. Données biologiques.....	68
IV. Données histologiques.....	76
A. technique de biopsie rénale	76
B. indications	77

C. résultats	77
D. complications	81
V. Traitement.....	85
A. Traitement symptomatique	85
B. Traitement adjuvant.....	93
C. Traitement de fond	94
1) La corticothérapie	94
2) Les agents alkylants	97
3) les inhibiteurs de calcineurine	102
4) les agents antiprolifératifs.....	106
5) Rituximab	107
6) Léвамisol.....	109
7) Autres.....	110
D. Stratégie thérapeutique	113
E. Vaccination.....	119
F. suivi	121
G. Mode de vie	123
H. Education diététique et thérapeutique	123
VI. Evolution	124
A. Evolution des néphroses corticosensibles.....	125
B. Evolution des néphroses corticorésistantes	127
VII. Complications.....	130
A. Complications liées à la néphrose	130
B. Complications liées au traitement	136
CONCLUSION	143
RESUME	145
BIBLIOGRAPHIE	149
ANNEXE	169

ABREVIATIONS

AAN	: anticorps antinucléaires
ARA2	: antagoniste des récepteurs de l'aldosterone
ATB	: antibiotique
ATCD	: antécédents
Cholé	: cholestérol
CPL	: complication
CyA	: ciclosporine A
DS	: dérivation standard
HBPM	: héparine de bas poids moléculaire
HDL	: high density lipoprotein
HSF	: hyalinose segmentaire et focale
HSMG	: hépatosplénomégalie
HTA	: hypertension artérielle
HVB	: hépatite B
HVC	: hépatite C
IC	: inhibiteur calcique
IEC	: inhibiteur de l'enzyme de conversion
IgA	: immunoglobuline A
IgG	: immunoglobuline G
IRA	: insuffisance rénale aiguë
LDL	: low density protein
LED	: lupus érythémateux disséminé
LGM	: lésions glomérulaires minimes
MP	: méthyl prednisolone
PBR	: ponction biopsie rénale

PFC : plasma frais congelé
PM : poids moléculaire
PMD : prolifération mésangial
PR : purpura rhumatoïde
RC : rémission complète
RE : rechute espacée
RP : rémission partielle
SC : surface corporelle
Sd : syndrome
SN : syndrome néphrotique
SNCD : syndrome néphrotique corticodépendant
SNCR : syndrome néphrotique corticorésistant
SNCS : syndrome néphrotique corticosensible
SNI : syndrome néphrotique idiopathique
TG : triglycéride

INTRODUCTION

Le syndrome néphrotique idiopathique (SNI) est la néphropathie glomérulaire la plus fréquente de l'enfant.

La réponse aux corticoïdes permet de distinguer deux formes:

Les Formes corticosensibles (SNICS), de loin les plus fréquentes [1], et dont le risque essentiel est celui de rechutes, conduisant à la poursuite de la corticothérapie qui peut être responsable d'effets secondaires sérieux obligeant à recourir à d'autres traitements [2].

Les formes corticoresistantes (SNICR).

Actuellement, au sein de celle-ci on distingue 2 formes très différentes tant au plan physiopathologique que pronostique :

Les formes dites « immunologiques » ou sporadiques qui répondent aux immunosuppresseurs,

Les formes génétiques ou familiales qui ne répondent habituellement à aucune thérapeutique immunosuppressive et évoluent en règle vers l'insuffisance rénale terminale. Dans ces formes génétiques, la transplantation rénale est la seule alternative thérapeutique [1].

Le syndrome néphrotique chez l'enfant est considéré comme une maladie à haut risque de complications en particulier infectieuses et thromboemboliques [3].

La prise en charge doit être efficace et rapide pour maintenir la rémission et éviter les risques liés au syndrome néphrotique. Sans oublier l'intérêt d'un bon suivi et d'une éducation efficace dans le maintien d'une vie et d'une scolarité normale.

Le but de ce travail est d'analyser, à la lumière des données de la littérature, les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et évolutives d'une série de 34 observations de SNI colligées au service de pédiatrie du CHU de Fès.

DEFINITIONS

Le syndrome néphrotique chez l'enfant est une entité anatomo-clinique définie, d'une part, par l'existence d'une protéinurie massive entraînant des perturbations plasmatiques. Il associe une protéinurie classiquement supérieure à 50 mg/kg/24 h et une albuminémie inférieure à 30 g/l. et d'autre part, par des anomalies histologiques à types de lésions glomérulaires minimales (LGM), de hyalinose segmentaire et focale (HSF) ou de prolifération mésangiale (PMD) [1,20].

Il est indispensable de rechercher la notion de pureté du SN, de différencier entre son caractère primitif ou secondaire, ainsi que de définir les différentes modalités d'évolution du SN.

Le Syndrome néphrotique pur :

Quand il est isolé et résume la symptomatologie. Le syndrome néphrotique idiopathique est généralement caractérisé par :

- § L'absence d'hématurie ou une hématurie microscopique (inférieure à 100.000 hématies/min).
- § L'absence d'une hypertension artérielle.
- § Une fonction rénale normale, cependant on peut observer une insuffisance rénale, fonctionnelle en rapport avec une oligurie importante.
- § Une protéinurie sélective constituée essentiellement d'albumine et de transferrine, ou d'éléments de faible poids moléculaire (proche de 70.000 daltons), qui filtre à travers la membrane glomérulaire, alors que les grosses molécules, comme les immunoglobulines ne sont pas filtrées[21].

Le Syndrome néphrotique impur :

Le syndrome néphrotique est dit impur, s'il s'accompagne d'un ou plusieurs de ces signes :

- Une hématurie.
- Une hypertension artérielle.
- Une insuffisance rénale organique.

Le SN idiopathique :

Le syndrome néphrotique est primitif lorsque le bilan étiologique est négatif, en particulier de l'auto-immunité : anticorps-antinucléaires, anticorps anti-DNA, complément (CH50, C3, C4), Cryoglobulinémie, sérologie Hbs, ASLO, et absence de signes cliniques évocateurs d'une maladie de système.

Les SN secondaires :

Sont rares chez l'enfant, et peuvent être de diverses étiologies :

- Immunologiques : PR, LED...
- Métaboliques,
- Néoplasiques : lymphomes malins, leucémies,
- Médicamenteuses : D-pénicillamine, sels d'or.
- Infectieuses : hépatite virale B, syphilis, HIV, paludisme, rubéole....

Les syndromes néphrotiques congénitaux et infantiles :

Le SN congénital est présent à la naissance ou apparaît au cours des trois premiers mois de vie, lorsque le syndrome néphrotique débute entre le troisième et le douzième mois il s'agit d'un SN infantile [22].

Le diagnostic précis repose sur des critères cliniques et histologiques. Dans la majorité des cas, le pronostic est sévère et l'évolution se faisant vers l'insuffisance rénale terminale [22].

Le SN congénital de type finlandais et la sclérose mésangiale diffuse représentent les deux principales étiologies. Cependant il existe des causes plus rares et éventuellement curables, comme le SN congénital secondaire à la syphilis ou la toxoplasmose [22].

Les définitions suivantes selon la réponse au traitement seront utilisées dans l'exposé de cette étude :

- § Cortico-sensibilité (CS) : réponse favorable à 4 semaines de prédnisone à 2mg/Kg/j ou après 3 bolus de méthyl-prédnisolone..
- § Cortico-résistance (CR) : absence de réponse au même traitement, renforcé par des injections de méthyl-prédnisolone.
- § Cortico-dépendance (CD) : rechute pendant la décroissance de la corticothérapie ou moins de trois mois après l'arrêt de celle-ci.
- § Rechutes espacées (RE) ou récidives : rechute plus de trois mois après l'arrêt de corticothérapie.
- § Guérison (GSR) : pas de rechute pendant plus de 02 ans après l'arrêt de tout traitement.
- § Rémission complète (RC) : négativation de la protéinurie inférieure à 3-5 mg/kg/24h sous l'effet du traitement corticoïde ou autre traitement immunosuppresseur.
- § Rémission partielle (RP) : se définit par une protéinurie oscillant entre 10 et 50 mg/Kg/j après traitement.

PHYSIOPATHOGENIE

RAPPELS

A. Le rôle de la membrane basale glomérulaire dans la filtration des protéines et ces différents constituants.

La barrière de filtration glomérulaire (BFG) comporte sur le plan anatomique 3 structures (fig1) :

- § Endothélium fenestré du capillaire glomérulaire;
- § La membrane basale glomérulaire;
- § Les podocytes, cellules épithéliales de la chambre urinaire [4].

Les podocytes:

Les cellules épithéliales (ou podocytes) qui reposent sur la MBG par l'intermédiaire de pédicelles reliés entre par une «slit membrane» qui assure une grande partie de la sélectivité de la membrane.

Ils possèdent une extraordinaire arborisation sériée, primaire et secondaire (les pieds et les pédicelles). Une série de pédicelles issus d'un pied s'engrène et s'ajuste avec une autre comme une fermeture éclair pour couvrir toute la surface urinaire de la membrane basale. Les espaces intercellulaires définis par l'engrènement des prolongements portent le nom de diaphragmes de fente [5].

La membrane basale glomérulaire:

Qu'est un réseau de glycoprotéines dont le maillage est inférieure à 4 nm. Elle est composée de trois feuillets visibles au microscope électronique : la lamina rara interna sur laquelle repose l'endothélium, la lamina rara externa sur laquelle repose les prolongements des podocytes et, entre les deux, la lamina densa qui forme la couche la plus épaisse.

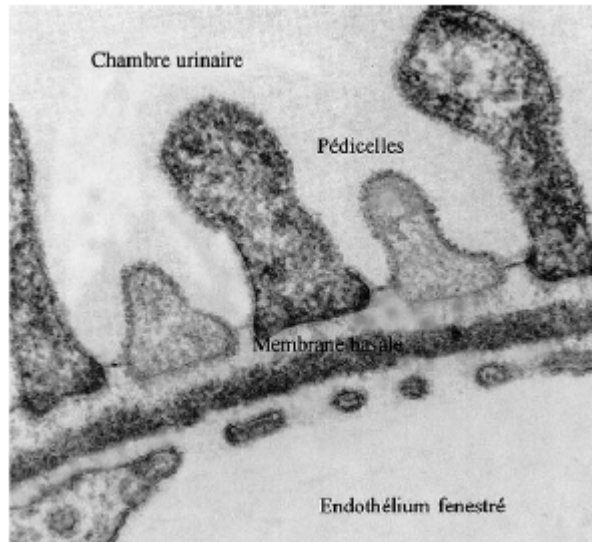


Fig1 : Photo en microscope électronique de la barrière de filtration glomérulaire.

1. Constitutions de la MBG:

La membrane basale glomérulaire est constituée de différentes composantes moléculaires :

Le collagène type IV,

La laminine,

Les protéoglycans et

L'entactine.

Le collagène de type IV : est l'unique constituant collagénique de la MBG. La molécule est linéaire, combinant trois chaînes α parmi cinq types différents pour former un hétérotrimère. Plusieurs hétérotrimères peuvent dimériser ou tétramériser par leurs extrémités et contacter des interactions latérales pour former de véritables épissures qui donnent au réseau de collagène sa solidarité mécanique et son caractère irréversibles.

Les laminines : la laminine est un hétérotrimère qui possède 12 isoformes différentes selon sa composition en différents types de chaînes α , β , γ . La membrane basale glomérulaire du rein mature contient majoritairement la formule

$\alpha 5$ - $\beta 2$ - $\gamma 1$ ou laminine -11. Les laminines établissent de nombreuses liaisons avec tous les composants moléculaires de la membrane basale glomérulaire et l'intégrine $\alpha 3\beta 1$ du podocyte. Ce modèle est impliqué dans le maintien de l'intégrité fonctionnelle et morphologique du podocyte.

Les protéoglycans

Plusieurs protéoglycans ont été isolés dans la MBG : perlecan, agrine, dystroglycan, collagène de type 18. Ils portent tous plusieurs longs polymères d'héparanes-sulfates qui leur confèrent une charge négative et comptent pour près de la moitié du poids de la molécule entière.

Perlecan et agrine : leur structure protéique alterne les domaines globulaires responsables des interactions avec la matrice extracellulaire (la laminine, collagène et l'entactine) et la surface des podocytes (intégrine), et les domaines linéaires qui donnent une grande flexibilité à ces molécules.

Dystroglycan : est un protéoglycan transmembranaire présent dans les pédicelles ou il est associé à l'utrophine, molécule équivalente de la dystrophine musculaire, qui le lie au réseau d'actine.

Collagène de type 18 : est un protéoglycan fait d'un noyau protéique collagénique substitué par des polymères d'héparanes-sulfates. Les protéoglycans sont impliqués dans les mécanismes de la protéinurie.

L'entactine

Il s'agit d'une petite molécule qui constitue un intermédiaire entre la laminine et le collagène de type IV. Elle n'est associée avec aucune maladie héréditaire connue et aucune souris transgénique invalidée pour son gène n'a été réalisée.

La nephrine, protéine du diaphragme de la fente (fig1)

Est la molécule constitutive du diaphragme de fente. C'est une protéine transmembranaire de 150KDa, qui lie les prolongements podocytaires et fixe la distance entre eux. C'est une pièce essentielle dans le dispositif qui retient les

protéines dans le compartiment sanguin. Le gène de la néphrine a été identifié comme la cause du syndrome néphrotique de type finlandais. Ce dernier est caractérisé par une protéinurie massive et un effacement de l'arborisation podocytaire dès la période anténatale.

Les protéines podocytaires associées à la néphrine sont la CD2-AP, et la protéine ZO1

CD2-AP : c'est une molécule cytosolique qui coprécipite avec la néphrine. Elle a une fonction d'adaptateur protéique entre les molécules de surface et le cytosquelette d'actine. C'est probablement la molécule responsable de la focalisation de la néphrine au niveau des diaphragmes de fente.

Protéine ZO-1 : est une protéine associée aux jonctions occlusives et aux jonctions adhésives qui donnent aux épithéliums et à l'endothélium leur étanchéité à l'eau et aux solutés. Elle est présente dans les pédicelles avec un appareil moléculaire complet de jonction adhérente et connecte la néphrine avec le réseau d'actinine qui constitue le cytosquelette membranaire des pédicelles.



Fig1 : les protéines du diaphragme de fente de des pieds des podocytes.

2. Le fonctionnement de la MBG:

La membrane basale glomérulaire (MBG) fonctionne à la fois comme un filtre mécanique qui s'oppose au passage de molécules dépassant certaines dimensions, et comme un filtre électrique du fait de sa charge négative [6].

La barrière de filtration permet de filtrer librement toutes les molécules dont le rayon est inférieur à 2,6 nm; au delà, le passage des grosses molécules en particulier des protéines, est fortement gêné.

Ainsi, le feutrage serré de lamina-densa, riche en collagène constitue probablement un obstacle mécanique au passage des molécules, de même [4,5].

Plusieurs arguments soutiennent l'effet de tamisage électrique. La charge négative des glycoprotéines représentée par l'Héparan sulfate de la BFG s'oppose au passage de la majorité des protéines chargées elle aussi négativement.

En effet, chez l'Homme, l'albumine, molécule spontanément anionique diffuse à moindre débit que des molécules neutres de même poids moléculaire. La clairance fractionnelle d'une molécule ultrafiltrée mais ni réabsorbée ni excrétée par le tube, s'élève si la molécule est cationisée et s'abaisse si elle est anionisée. De même que la neutralisation des charges anioniques de la MBG par les polycations provoque une fuite des protéines [4, 6,7, 8].

A côté du rôle mécanique et électrique, les conditions hémodynamiques locales constituent un troisième facteur qui intervient dans le mécanisme de filtration glomérulaire.

En effet tout ralentissement du flux à l'intérieur des capillaires glomérulaires augmenterait les phénomènes de diffusion et aboutirait au passage de protéines habituellement retenues bien que la paroi soit normale [9].

B. Mécanisme de la protéinurie

Une protéinurie massive peut être induite sans modification de l'arborisation podocytaire par :

1. La neutralisation des charges négatives de la membrane basale glomérulaire en perturbant l'organisation des protéoglycans à l'hyparan-sulfate par des anticorps spécifiques [5]. La perte des charges négatives de la MBG expliquerait la diminution de la répulsion des polyanions dont l'albumine, ce qui expliquerait leur filtration, et donc le mécanisme responsable de la protéinurie est sans doute lié à une perte de charge anionique de la MBG.

La néphrose pourrait ainsi être considérée comme une anomalie électrochimique de la membrane basale [6].

2. les anomalies structurales sont représentées par La désorganisation spécifique des diaphragmes de fente par les anticorps dirigés contre le domaine extracellulaire de la néphrine. En fait, c'est l'étude des formes héréditaires du SN qui a permis de déterminer le rôle crucial des protéines du diaphragme de fente et des pieds des podocytes dans la formation de l'urine, qui sera bien développé dans le chapitre d'étiopathogénie[5].

C. Mécanisme des oedèmes

Les oedèmes sont liés à une expansion anormale du volume extracellulaire et plus précisément du compartiment interstitiel (fig3).

Les volumes hydriques de l'organisme sont partagés entre volume intracellulaire et extracellulaire. La taille du volume intracellulaire est régulée par l'osmolarité extracellulaire sous le contrôle de l'hormone antidiurétique et la taille du volume extracellulaire est régulée par la quantité totale de sodium sous le contrôle de l'aldostérone.

La caractéristique du volume extracellulaire est d'être constitué d'une solution de sels de sodium dont la concentration est homéostatique, avec existence d'un flux transcapillaire permanent de liquide entre le compartiment plasmatique et l'interstitium à travers la barrière endothéliale. Le compartiment interstitiel est drainé dans le compartiment plasmatique par le canal thoracique et les veinules périphériques des ganglions lymphatiques.

Au cours du syndrome néphrotique le volume extracellulaire est remarquable par l'asymétrie de son expansion qui est secondaire à la réduction inappropriée des sorties rénales de sodium et à l'accumulation du sodium alimentaire dans le volume extracellulaire. Les mécanismes régulateurs de la pression osmotique extracellulaire (hormone antidiurétique et soif) ramènent la pression osmotique à sa valeur homéostatique par l'inflation hydrique et l'expansion du volume extracellulaire.

L'asymétrie d'expansion entre volume plasmatique et compartiment interstitiel est secondaire à une augmentation du flux liquidien à travers la paroi des capillaires en raison du déséquilibre des forces de la loi de Starling, qui n'est pas compensé par une augmentation du flux de retour par le canal thoracique [10].

La loi de Starling avait été historiquement attribuée à la baisse de la pression oncotique plasmatique. Une documentation expérimentale et clinique abondante montre que cette explication est insuffisante et qu'une modification de la conductivité hydraulique de la barrière endothéliale, possiblement liées à des modifications intrinsèques des jonctions intercellulaires, est une nécessité pour comprendre la genèse des oedèmes au niveau des capillaires ainsi que leurs particularités cliniques [11].

La loi de Starling stipule que le débit de fluide J est proportionnel à la différence des gradients hydrostatiques (P_{cap_Pint}) et oncotique $\sigma \times (\pi_{cap_Pint})$ (σ étant le coefficient de réflexion de macromolécules propres à la paroi capillaire

considérée) entre le plasma et l'interstitium, à la conductivité hydraulique L_p et à la surface des capillaires soit :

$$J = L_p \times S \times ([P_{cap_Pint}] - \sigma \pi \times [\pi_{cap_pint}]).$$

- La pression hydrostatique capillaire ne se modifie pas en raison de l'absence de l'hypovolémie chez 75 à 97% des malades.
- La pression hydrostatique interstitielle est indépendante du volume interstitiel en raison de la compliance infinie des tissus mous.
- La pression oncotique capillaire et interstitielle varient parallèlement en fonction de la concentration des protéines totales plasmatiques et le gradient oncotique transcapillaire n'est pas modifié au cours des phases de protéinurie.

En revanche la conductivité hydraulique est dépendante de la concentration intracapillaire en albumine et en $TNF\alpha$ et le coefficient de réflexion des macromolécules mesuré par la concentration interstitielle d'albumine est modifié au cours du syndrome néphrotique idiopathique plus que dans les autres causes de syndrome néphrotique. L'hypoalbuminémie est donc le déterminant principal de la fuite de liquide plasmatique vers l'interstitium mais par un effet direct sur les caractéristiques biophysiques et moléculaires des jonctions inter endothéliales et non pas par un effet sur le gradient de pression oncotique transcapillaire[10]

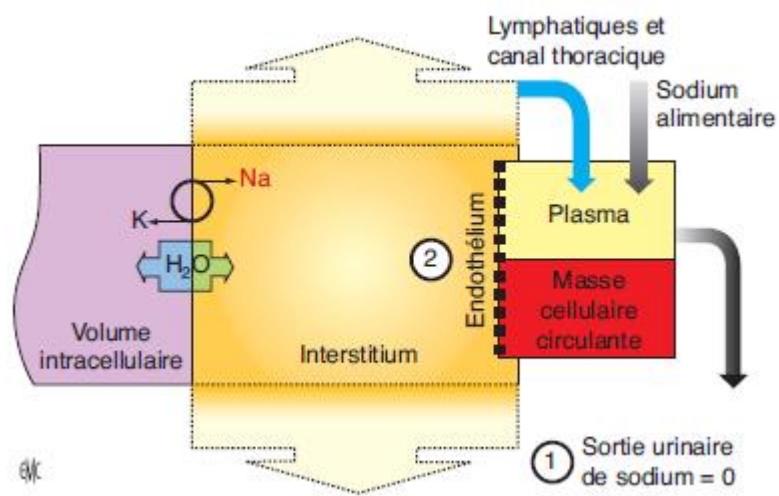


Fig3 : état des volumes hydriques au cours du syndrome néphrotique

La Seconde particularité du syndrome néphrotique c'est : la rétention rénale du sodium qui est secondaire à l'activation des structures moléculaires de la réabsorption du sodium dans le tube collecteur cortical. Les structures moléculaires responsables du transport transépithélial du sodium dans le canal collecteur cortical sont le canal sodium épithélial au pôle apical et la pompe à sodium au pôle basolatéral de la cellule principale du canal collecteur [11].

Les mécanismes régulateurs de la rétention rénale de sodium :

- La réabsorption du sodium dans le système rénal obéit à une segmentation fonctionnelle (fig4). Le débit sodé de filtration glomérulaire est de 20 à 25 000 mmoles/j/1,73m², cette quantité est réabsorbée à 65% dans le tubule proximal, à 25% dans la branche large ascendante de l'anse de Henlé et entre 5 à 7% par le tube contourné distal.
- Les 3 à 5% de sodium réabsorbé par le tubule contourné distal sont soumis à une régulation dont les acteurs sont l'aldostérone et l'hormone antidiurétique. cette régulation permet d'adapter la quantité urinaire finale de sodium à la quantité ingérée dans les aliments.
- Une charge sodée excessive induit également la sécrétion de sodium dans la partie médullaire interne du tube collecteur (c'est-à-dire son extrémité distale immédiatement en amont des cavités calicielles).

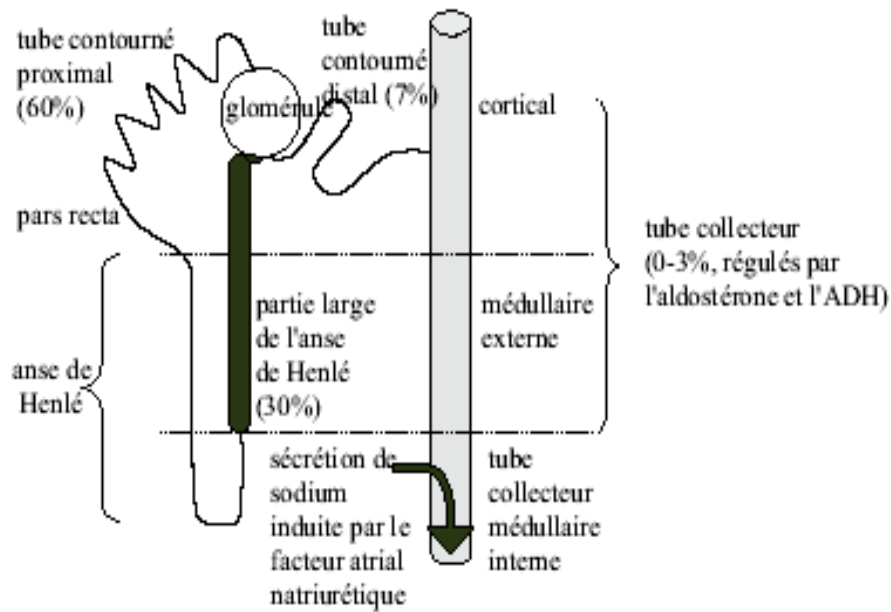


Fig4 : segmentation fonctionnelle de la réabsorption du sodium dans l'appareil tubulaire.

L'étude approfondie des modèles expérimentaux de SN a permis de décrire les mécanismes moléculaires de rétention rénale de sodium. Celle-ci est secondaire à :

- Une activation de la réabsorption du sodium dans la partie corticale du tube collecteur et à
- La désactivation de la sécrétion de sodium dans la partie médullaire interne du tube collecteur.

Le mécanisme moléculaire de la réabsorption du sodium est fondé sur la polarité de la cellule principale du tube collecteur (sachant que le tube collecteur est constitué par 3 types de populations cellulaires : cellule principale dévolue au transport de sodium, de potassium et d'eau et de cellules intercalaires α et β dédiées au transport de proton et bicarbonate), qui induit un flux unidirectionnel

de sodium de la lumière tubulaire vers la lumière capillaire en raison d'extraction permanente du sodium cytosolique par la pompe basolatérale en consommant une molécule d'ATP pour 3 ions de sodium et 2 ions de potassium transférés à l'intérieur de la cellule .la cellule est alimentée en sodium à son pole apical par le canal-sodium-épithélial-amiloride-sensible (ENaC) qui fonctionne dans le gradient de concentration (fig5). Au cours du syndrome néphrotique le canal sodium épithélial est exprimé en excès à la surface apicale de la cellule ainsi que l'augmentation de la forme fonctionnelle d'ENaC à la surface de la cellule principale [11].

Le mécanisme historique de la rétention rénale de sodium était fondé sur une activation du canal sodium épithélial et de la pompe à sodium par le système rénine-aldostérone en raison de l'hypo volémie induite par la fuite transcapillaire de liquide. La simplicité de cette explication ne résiste pas devant de très nombreux faits cliniques expérimentaux [10,11].

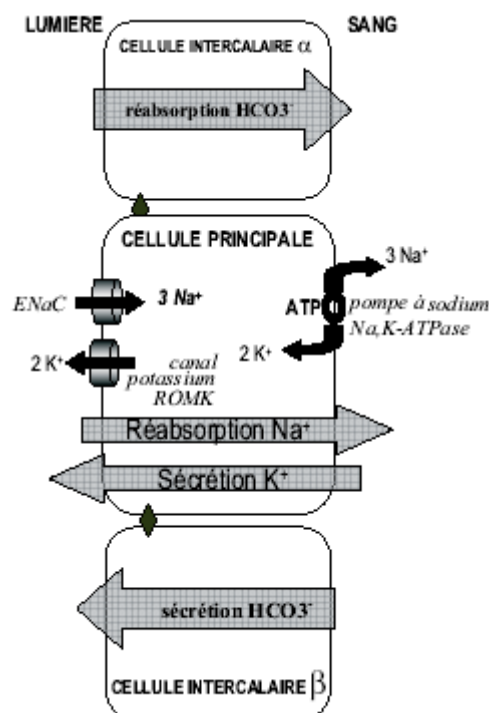


Fig 5 : organisation moléculaire du transport de sodium, de potassium et de bicarbonate dans le tube collecteur cortical

ETIOPATHOGENIE

Le syndrome néphrotique idiopathique(SNI) est considéré comme une maladie du système immunitaire à expression podocytaire qui se manifeste sur le plan histologique sous 3 formes, les lésions glomérulaires minimes (LGM), la hyalinose segmentaire et focale (HSF) et la prolifération mésangiale [12].

L'atteinte podocytaire dans le SNI peut schématiquement résulter soit d'une anomalie structurale, soit d'une altération des signaux cellulaires aboutissant à une perte de l'intégrité fonctionnelle qui est réversible dans les formes sensibles au traitement et irréversible dans les formes résistantes. Les études génétiques ont permis une avancée importante dans la compréhension de l'architecture moléculaire de la barrière de filtration glomérulaire grâce à l'identification de plusieurs gènes dont les mutations sont associées à la survenue d'un syndrome néphrotique corticorésistant. A l'inverse des formes génétiques de SNI qui sont rares, la physiopathologie des formes corticosensibles et souvent à rechutes reste incomprise. Des arguments cliniques et expérimentaux que ces formes seraient liés à des perturbations immunologiques responsables secondairement d'une altération podocytaire et d'une désorganisation de la barrière de filtration glomérulaire [12].

A. Néphrose corticosensible

perturbations immunologiques dans le SNI corticosensible

L'hypothèse d'un facteur circulant a longtemps servi de base au concept de l'origine immunologique du SNI et repose sur de nombreux arguments cliniques et expérimentaux [12]:

- la transmission materno-fœtale du syndrome néphrotique

- les rechutes parfois immédiates du SNI après transplantation et leurs rémissions obtenues par échanges plasmatiques ou immunoabsorption du plasma
- la transplantation de reins de donneurs atteints de SNI, chez des receveurs indemnes de cette maladie entraîne, en moins d'une semaine, une disparition complète du syndrome néphrotique lié à des LGM, ou une HSF
- les surnageants de lymphocytes T périphériques isolés chez des patients atteints de SNI et actives in vitro, ainsi que le plasma prélevé au cours des rechutes ou lors des récives après transplantation rénale, sont capables d'induire une protéinurie chez le rat.

Plusieurs cytokines ont tour à tour été incriminées comme étant susceptibles d'être ce facteur de perméabilité. Parmi les plus intéressantes, on notera que l'IL-13 est augmentée dans lymphocytes TCD4+ et CD8+ des patients en phase de poussée.

L'étude des fonctions lymphocytaires T au cours des phases aiguës du SNI a mis en évidence une inhibition de l'hypersensibilité retardée, une hypo réactivité cellulaire aux mitogènes et une polarisation T helper «contrariée», caractérisée par un profil cytokinique mixte associant une production accrue d'interleukines Th1(IFN γ) et Th2(IL-13,IL-10) (fig5). Ces résultats s'expliquent par l'activation concomitante et inappropriée au sein des mêmes cellules de voies transcriptionnelles antagonistes comme NF- κ B et cmaf, ce qui semble être une caractéristique propre des formes corticosensibles[12].

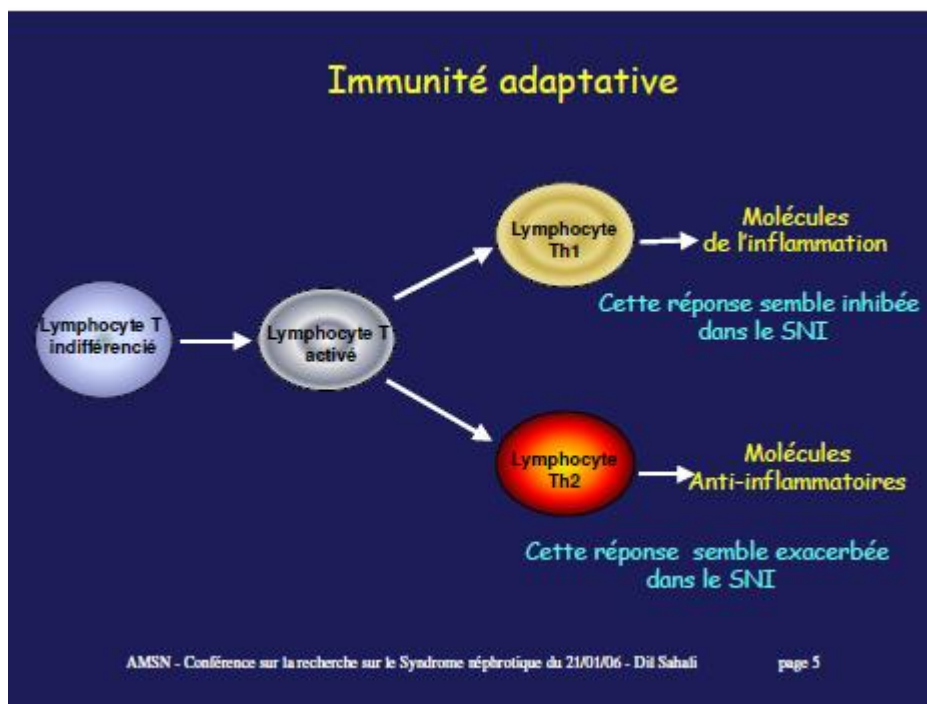


Fig5 : immunité cellulaire au cours du syndrome néphrotique

L'analyse du phénotype des sous-populations lymphocytaires T périphériques, lors des rechutes, montre une expansion des lymphocytes TCD4+ qui expriment le marqueur CD25 ainsi que des lymphocytes TCD4+ et CD8+ qui expriment le marqueur CD45RO, caractéristiques des lymphocytes T mémoires. L'expression de l'antigène CD25 (chaîne du récepteur de l'IL-2), au cours des poussées, peut refléter une activation des cellules TCD4+ ou bien traduire le recrutement d'une sous population mineure (10%) de lymphocytes TCD4+CD25+, dotée de fonctions suppressives. Il a été récemment montré que l'effet bénéfique de la deoxypergualine sur la protéinurie chez le rat Buffalo/Mna pourrait être lié à une expansion de population lymphocytaire T régulatrice [12].

Les altérations lymphocytaires au cours du SNI ne sont pas limitées au seul compartiment T puisque au cours des poussées, il semble que la différenciation B soit également affectée comme l'atteste la baisse fréquente des taux sériques des immunoglobulines qui ne peut être expliquée par la seule fuite urinaire car elle n'affecte que certaines fractions d'IgG (IgG1, IgG2) ce qui suggère des anomalies de la coopération T/B au cours du SNI. Ces observations peuvent contribuer à la compréhension de l'effet bénéfique potentiel du traitement par des anticorps anti-CD20 au cours de certaines formes de SNI [12].

B. néphrose corticorésistante

Les formes corticorésistantes, peuvent être liées à un dysfonctionnement lymphocytaire (en particulier celles qui récidivent après transplantation) et d'autres sont liées à des anomalies intrinsèques de la barrière de filtration glomérulaire et en particulier du podocyte. Dans ce dernier cas, lorsque l'évolution se fait vers l'insuffisance rénale terminale, il n'y a pas de risque de récurrence après transplantation, puisque le rein transplanté a des podocytes normaux. Dans les

formes cortico-résistantes avec anomalies de la barrière de filtration, il y a des formes héréditaires et des formes isolées, dans certains cas, des formes héréditaires qui s'ignorent.

Dans les formes héréditaires, la recherche a beaucoup progressé ces dernières années et a permis d'identifier des gènes qui en sont à l'origine et de mieux comprendre le fonctionnement du podocyte. En fait, c'est l'étude des formes héréditaires du SN qui a permis de déterminer le rôle crucial des protéines du diaphragme de fente et des pieds des podocytes dans la formation de l'urine [13,14].

Les travaux initiés par la découverte du SN de type finlandais (1998) ont permis de définir les différents modes de transmission des formes héréditaires et de mieux connaître les protéines touchées [14].

1. Formes autosomiques récessives: *NPHS1*, 2, 3, *CD2AP*

Six gènes ont été impliqués dans les formes non-syndromiques de syndrome néphrotique cortico-résistant notamment *NPHS1* codant la néphrine dans le syndrome néphrotique congénital de type Finlandais en 1998 et *NPHS2* codant la podocine dans le syndrome néphrotique cortico-résistant autosomique récessif en 2000 .

La découverte des mutations du gène *NPHS1* codant la néphrine, responsable de la majorité des cas de syndrome néphrotique congénital a permis de préciser la structure du diaphragme de fente situé entre les pédicelles des podocytes, dont elle constitue l'élément principal [13].

Les mutations du gène *NPHS2* sont les causes les plus fréquentes de SNCR autosomique récessif, avec début avant 5 ans et insuffisance rénale terminale (IRT) avant 10 ans. Les lésions histologiques peuvent être des lésions glomérulaires minimales à un stade précoce, ou une hyalinose segmentaire et focale à un stade plus

avancé. Ce gène, identifié dans le laboratoire par clonage positionnel, code la podocine, protéine qui interagit entre autres avec la néphrine sur la face cytoplasmique du diaphragme de fente [13].

Le gène *NPHS3* (ou *PLCE1*) code la phospholipase C epsilon 1, une lipase qui initie une cascade de voies de signalisation de croissance et de différenciation cellulaire [120]. Il a été identifié chez des individus présentant un SN survenu à un âge médian de 0,8 ans (0,2-4,0 ans) et évoluant vers l'IRT avant 5 ans, avec des lésions histologiques de sclérose mésangiale diffuse en cas de mutations tronquantes ou de hyalinose segmentaire et focale en cas de mutations faux-sens [15].

Les mutations de ce gène sont retrouvées chez 28,6 % des cas de sclérose mésangiale diffuse isolée.

Le *CD2AP* code une protéine impliquée dans différents processus intracellulaires comme la régulation du cytosquelette d'actine, ou l'endocytose. Des mutations à l'état hétérozygote dont la signification reste à prouver ont été identifiées chez 2/3 patients avec une hyalinose segmentaire et focale idiopathique et plus récemment chez un garçon homozygote qui avait développé un SNCR à l'âge de 10 mois et dont les mutations étaient héritées de ses 2 parents hétérozygotes sains (fig3) [13].

2. Formes autosomiques dominantes : ACTN4 et TRPC6

Les formes dominantes de SNCR sont peu fréquentes, généralement observées chez l'adulte et liées à des mutations de *ACTN4* et *TRPC6*, qui codent la protéine α -actinine-4 interagissant avec l'actine et impliquée dans le maintien de l'architecture du podocyte et le canal cationique TRPC6, impliqué notamment dans la mécanosensation et la croissance cellulaire, qui interagit avec la podocine et la néphrine dans le diaphragme de fente (fig3)[13] .

3. Les formes syndromiques sont plus rares et sont liées à des mutations dans des gènes aux fonctions variées incluant des facteurs de transcription, des protéines mitochondriales et lysosomales ou des constituants de la membrane basale glomérulaire. Ainsi, le syndrome de Pierson, lié à des mutations homozygotes ou hétérozygotes composites de *LAMB2* codant la laminine $\beta 2$, protéine de la membrane basale glomérulaire, associe syndrome néphrotique infantile, sclérose mésangiale diffuse, anomalies oculaires (buphtalmie et microcorie) et retard mental. Les mutations hétérozygotes de *WT1* codant un facteur de transcription podocytaire et gonadique (*Wilms' tumor protein*) conduisent au syndrome de Denys-Drash associant SNCR infantile avec sclérose mésangiale diffuse et IRT avant 4 ans, pseudo-hermaphrodisme masculin et prédisposition aux tumeurs de Wilms, au syndrome de Frasier (SNCR avec hyalinose segmentaire et focale, pseudo-hermaphrodisme masculin, et dysgénésie gonadique avec prédisposition au gonadoblastome), au syndrome WAGR (tumeurs de Wilms, aniridie, anomalies génito-urinaires et retard mental), ou au SNCR isolé.

4. Les mutations de *LMXB1* sont à l'origine du syndrome *nail-patella* autosomique dominant à pénétrance complète, caractérisé par une dysplasie des ongles, des rotules hypoplasiques ou absentes, des exostoses des ailes iliaques, une dysplasie des coudes, une atteinte oculaire (glaucome, hypertension oculaire...) dans un tiers des cas et parfois une surdité. La néphropathie survient dans 25-50 % des cas et se manifeste à tout âge par une microalbuminurie puis une protéinurie, habituellement associée à une hématurie.

Le syndrome néphrotique est rare, et seuls 5-14% des cas évoluent vers l'IRT.

Le syndrome de Schimke, autosomique récessif, est caractérisé entre autres par une dysplasie spondylo-épiphysaire, un SNCR avec hyalinose segmentaire et focale et IRT progressive, et un déficit lymphocytaire T.

La moitié de ces patients ont des mutations du gène *SMARCAL1*.

De plus, des mutations de *ITGB4* (épidermolyse bulleuse), *MTTL1* (cytopathie mitochondriale type MELAS) et *SCARB2* (AMRF : *Action myoclonus-renal failure syndrome*) ont été identifiées chez des patients avec un SNCR associé à diverses atteintes extra-rénales. Les patients avec un déficit primaire du coenzyme Q10 du à des mutations de *COQ2* et *PDSS2* peuvent développer un syndrome néphrotique précoce associé ou non à des symptômes neuro-musculaires.

Le syndrome de Galloway-Mowat, autosomique récessif, associe microcéphalie, retard mental sévère, protéinurie apparaissant dans la 1^{ère} année de vie, syndrome néphrotique autour de la 3^e année de vie avec hyalinose segmentaire et focale ou sclérose mésangiale diffuse, et IRT avant 5 ans. Aucun gène n'a encore été formellement impliqué dans cette pathologie. Enfin, l'association SNCR (hyalinose segmentaire et focale) et surdité a été décrite dans plusieurs familles, et deux loci ont été identifiés [13]

Syndromes néphrotiques héréditaires

SN autosomiques récessifs

SN finlandais (néphrine)
SNCR (podocine)
Sd Pierson (laminine $\beta 2$)

SN autosomiques dominants

α -actinine 4
TRPC6 (canal calcique)

WT1
LMX1B

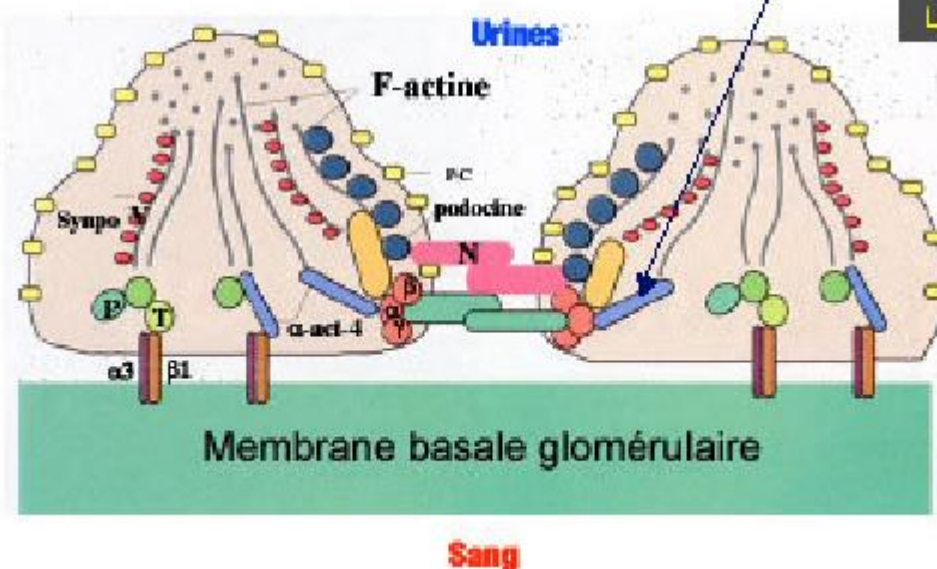


Fig3 : les mutations des gènes responsables du syndrome néphrotique héréditaire

Néphrose familiale

Néphroses familiales

Les néphroses familiales sont soit cortico-sensibles, soit corticorésistantes mais le type de néphrose est toujours le même dans une famille [17,18].

Dans les cas de néphrose corticosensible, l'âge au début, la prédominance des garçons, le risque de rechute et l'absence d'évolution vers l'insuffisance rénale sont les mêmes que dans les cas sporadiques [17,18].

A l'inverse, les cas de néphrose corticorésistante sont caractérisés par un début précoce, une progression constante vers l'insuffisance rénale terminale et l'absence de récurrence du syndrome néphrotique après transplantation rénale [17,19]. Ce qui suggère une anomalie de la structure de la membrane basale glomérulaire [19].

Le syndrome néphrotique idiopathique survient le plus souvent de façon sporadique, bien que plusieurs cas familiaux aient été rapportés [16]. Le caractère familial de la néphrose idiopathique a été initialement décrit par FANCONI en 1951 puis confirmé par plusieurs auteurs [17].

MATERIEL ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective comportant l'analyse de 34 dossiers colligés dans le service de pédiatrie CHU Hassan II de Fès sur une période de 04ans: de janvier 2006 à décembre 2009.

Nous avons retenu pour cette étude les dossiers des enfants âgés de 01 an à 13 ans des 2 sexes, ayant comme diagnostic un syndrome néphrotique idiopathique.

Nous avons exclus de notre étude 05 cas de syndrome néphrotique congénital et 04 cas de SN secondaire à :

- § un purpura rhumatoïde,
- § une drépanocytose,
- § une hépatite B,
- § une glomérulonéphrite post infectieuse.

La saisie des données et l'analyse statistique ont été menées sur micro-ordinateur avec le logiciel Epi- info.

Les critères étudiés sont consignés sur des fiches d'exploitation, en tenant compte du tableau clinique. Ces fiches préétablies comportent :

I. profil épidémiologique

Où sont notées l'âge, le sexe, les antécédents pathologiques personnels et familiaux.

II. profil clinique

Où sont précisées l'existence des œdèmes, l'ascite, la diurèse, l'hématurie, la tension artérielle, et les signes extra rénaux.

III. le profil biologique

Comportant les examens suivants :

Dans le sang : numération formule sanguine, vitesse de sédimentation, protidémie, albuminémie, bilan lipidique, urée, créatinémie, bilan d'hémostase et l'ionogramme sanguin.

Dans les urines : protéinurie de 24 heures.

IV. le profil infectieux

Comprenant les examens suivants : Etude cyto bactériologique des urines ; sérologie virales.

V. étude anatomopathologique

VI. La prise en charge thérapeutique

Traitement Symptomatique : comprenant les mesures hygiéno-diététiques, les diurétiques, les antibiotiques (si infection) et les anticoagulants.

Traitement de fond : se base essentiellement sur :

- la corticothérapie orale
- la corticothérapie en bolus (bous de methylprednisolone)
- les agents alkylants

VII. La surveillance

Clinique : elle s'attache à l'évaluation de la diurèse, des œdèmes et de la TA.

Biologique : comportait :

Dosage de la protéinurie, des protides sériques totaux, urée, créatinémie.

VIII. Évolution de la maladie

IX. les complications

Complications liées à la néphrose

Ø les infections : ORL, urinaire, digestive, broncho-pulmonaire, cutanée.

Ø Insuffisance rénale aiguë

Ø Troubles hydro-électrolytiques

Ø Complications thrombo-emboliques

Complications liées au traitement corticoïde

Fiche d'exploitation

I. Identité

Nom et prénom :

N.d'.entrée :

D.d'entrée :

D.de sortie :

Age :

Sexe :

Origine :

II. Motif d'hospitalisation :

III. Antécédents :

ATCD médicaux :

Infection urinaire **0**

Ictère **0**

Œdème **0**

Angine**0**, infection ORL**0** délai : , ou cutanée **0**

Allergie **0**

ATCD d'hématurie macroscopique récidivante**0**, de surdité **0** et de trouble oculaire **0**

ATCD familiaux de néphropathie**0**, de protéinurie **0** et de surdité**0**

Autres :

IV. Etude clinique

Signes fonctionnels :

Douleur abdominale **0**

Dyspnée **0**

Céphalée**0**, nausée**0**, vomissement **0**

Oligurie **0**

Diarrhée **0**

Signes urinaires : pollakiurie : **0**, dysiurie : **0**

Hématurie **0**

Anorexie **0**

Signes extra digestifs :

Arthralgies 0

Eruption cutanée 0

Signes digestifs 0

Autres :

Signes physiques :

Poids :

Taille :

Retard de croissance staturo- pondérale0

Œdèmes0

Ascite 0

Contact lombaire0

HTA 0

HSMG0

Taches cutanées 0

Autres :

v. Biologie :

Protéinurie de 24h :

Albuminémie :

protidémie :

Electrophorèse des protides :

alpha-globuline :

gamma-globuline :

Complément C 3 : C4 : CH50 :

AAN : AntiDNA :

ASLO :

Bilan lipidique :

- cholé :
- TG :
- LDL :
- HDL :

Fonction rénale :

- urée :
- créatinine :

Ionogramme sanguin :

- Na+ :
- K+ :

- Ca²⁺ :
- Anomalie de l'hémostase :
- TP/TCK :
- Fibrinogène :
- D-dimère :
- NFS : Hb : VGM : CCMH : GB : PNN : PQ :
- ECBU :
- leucocyturie :
- GR :
- Bactériurie :
- Culture :
- Compte d'addis : GR : GB :
- Sérologies virales :
- HVB : HVC : HIV :
- Toxoplasmoses :
- Rubéole :
- syphilis :
- Autres :

VI. Examens radiologiques :

- ASP :
- Echo de l'arbre urinaire :
- Echo abdominale :
- Exam ophtalmologique :
- Echo cœur :
- Radiographie thoracique :

VII. Type du syndrome néphrotique :

- Pur **0**
- Impur **0**

VIII. Traitement :

- Traitement symptomatique :
- Restriction hydrique**0** sodée **0**
- Régime alimentaire**0**
- Traitement adjuvant**0**
- Diurétiques :

- Médicament :
- Dose :
Perfusion d'albumine : Nombre :
PFC : Nombre :
Traitement préventif :
Des thromboses :
- Acide acétylsalicylique:
• dose
• Durée :
Autres : HBPM :
Traitement des complications :
Des infections :
- ATB :
HTA :
- IEC : dose : Durée :
- IC :
- Autre :
Thrombose :
- Médicament : Dose :
Autre :

IX. **Traitement corticoïdes:**

Dose initiale : mg/Kg/j J+1 :
Durée :

X. **Suivi :**

Clinique : A un mois : Poids : TA :
Biologique : A un mois protéinurie de24h :
Autre : fonction rénale :

XI. **03 bolus de methyl-predniolone 1g/ 1,73m² pendant trois jours0**

XII. **Diagnostic :**

Néphrose cortico-sensible **0**
Néphrose cortico-résistante **0**

XIII. **PBR**

Indication :

Histologie :

XIV. Immuno- supresseurs :

Endoxan**0**

Ciclosporine**0**

Cellcept**0**

XV. Evolution :

Rémission complète **0** après une durée de :

Récidive**0**

Rechutes**0** nombre : durée : cause :

Corticorésistance secondaire**0**

XVI. Complications :

IRA **0**

Thrombose **0**

Infection **0**

Hypo volémie **0**

CPL liées aux traitements corticoïdes :

ostéoporose **0**

Diabète sucré **0**

Sd cushingoïde **0**

HTA **0**

Retard statural **0**

Infection **0**

RESULTATS

I. DONNEES SOCIODEMOGRAPHIQUES

A. FREQUENCE :

Dans notre série, la fréquence globale du syndrome néphrotique idiopathique sur les quatre années était de 0,87%, avec une fréquence moyenne de 12 cas par an.

Tableau 1: incidence hospitalière du SN

Années	Nombre total d'hospitalisation	Nombre de SN	Incidence hospitalière
2006	900	3	0,33
2007	1000	3	0,30
2008	800	7	0,87
2009	1400	21	1,50

B. AGE

L'âge moyen des patients était de 05 ans et 1/2, avec des extrêmes de 01 an à 13ans, dont 55,88% étaient situés entre 2 et 9 ans.

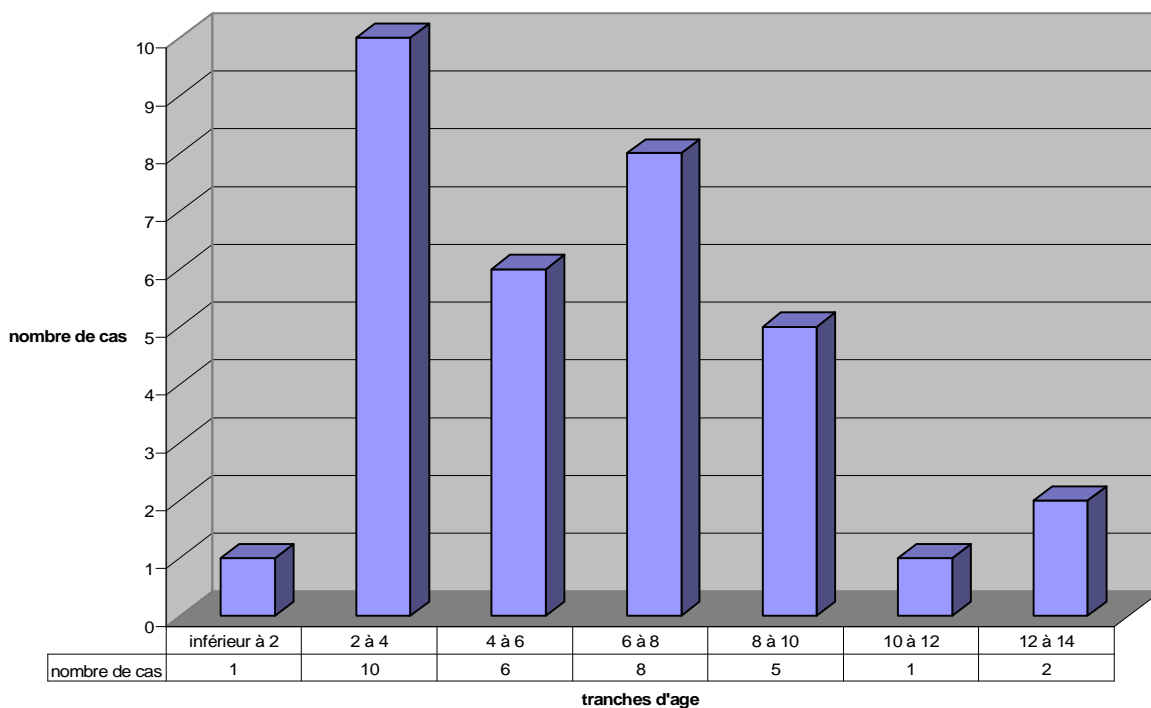


Figure 1: répartition selon l'âge de début

C. SEXE

Le sexe des patients était réparti comme suit :

§ 10 filles soit 29,41%.

§ 24 garçons soit 70,58%.

Donc une nette prédominance masculine avec un sex-ratio de 2,4.

II. DONNEES CLINIQUES

A. MOTIF D'HOSPITALISATION

Ø 22 patients ont consultés pour un syndrome œdémateux soit 64,7% des cas.

Ø 12 patients ont consultés pour un syndrome néphrotique connu, soit 35,2% des cas, dont 7 patients ont consultés pour des rechutes, 2 patients pour récidence, et les 3 restants ont été adressés par leur médecin traitant pour corticorésistance.

Le nombre d'hospitalisations pour chaque patient variait entre 1 et 4 fois, dont 32,4% étaient hospitalisés 2 fois.

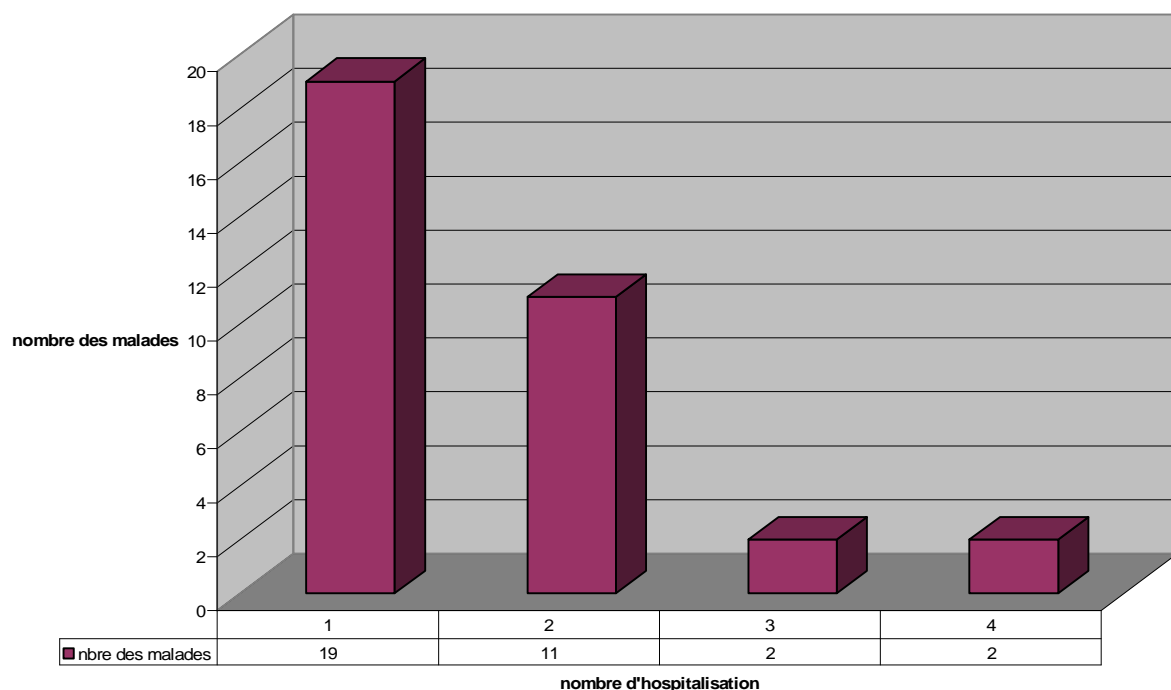


Figure2 : nombre d'hospitalisation des patients

B. SIGNES CLINIQUES

1. Oedèmes

Les œdèmes étaient présents chez 31 patients soit 91,2% au moment du diagnostic.

2. Ascite

A été noté dans 25 cas, soit 73,5% des patients, dans la plupart des cas elle était de moyenne abondance.

3. Diurèse

09 patients ont présentés une oligurie soit 26,5% avec une diurèse inférieure à 1ml/Kg/h.

4. Hématurie

L'hématurie microscopique à la bandelette urinaire était présente chez 07 patients soit 20,6% des cas, et macroscopique chez 02 patients soit 5,9% des cas.

5. Hypertension artérielle

L'HTA était présente chez 8 patients soit 23,5%.

Les données cliniques sont récapitulées dans la figure3 :

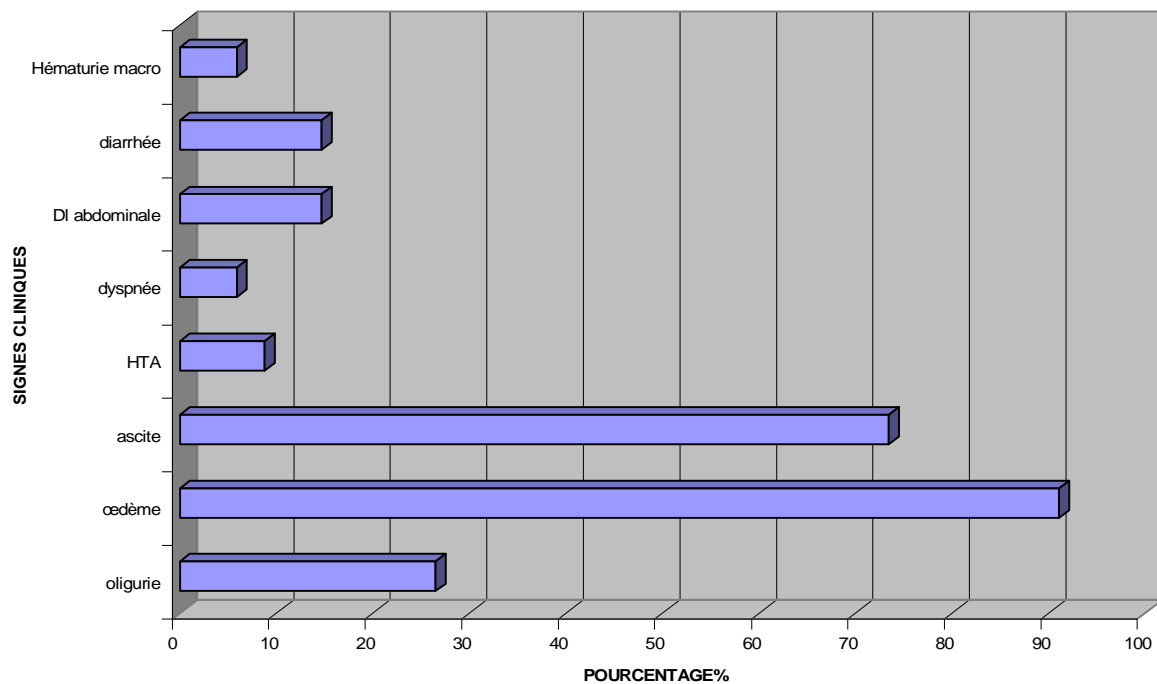


Figure3 : les données cliniques présentes à l'admission

III. DONNEES BIOLOGIQUES

A. protidémie

La protidémie a été réalisée chez tous nos malades, et l'hypoprotidémie a été retrouvée chez 28 patients soit 82,3% des cas.

B. Electrophorèse des protéines

Une hypoalbuminémie a été observée chez 27 patients, soit 79,4% des cas et une hypogammaglobuline a été notée chez 21 malades (61,7%).

C. Troubles lipidiques

Le dosage lipidique a été réalisé chez 31 malades, l'hypercholestérolémie supérieure à 2,5 g/l a été observée dans 91,21% associée à une hypertriglycéridémie dans 70,5%.

D. Troubles hydro-électrolytiques et fonction rénale

La fonction rénale est réalisée chez tous nos malades et revenue normale dans tous les cas.

Tableau 2 : les troubles hydro-électrolytiques

Troubles hydroelectrolytiques	nombre	%
hyponatrémie	15	44,1
hypokaliémie	4	11,7
hypocalcémie	5	14,7

- Le dosage de la calcémie a été réalisé chez 29 patients et a objectivé une hypocalcémie dans 5 cas soit 14,7%,
- Le dosage de la natrémie a été réalisé chez 31 patients et l'hyponatrémie a été trouvée chez 15 cas soit 44,1%,
- Le dosage de la kaliémie a été réalisé chez 31 malades et a objectivé une hypokaliémie chez 4 patients soit 11,76%.

D. Dosage du complément sérique

Le dosage du complément sérique (CH50, C3, C4) réalisé dans 21 cas (61,7%), a révélé un abaissement du taux sérique du complément chez 2 malades.

E. Troubles hématologiques et de l'hémostase

Tableau 3_: les perturbations de la NFS

Les perturbations de la NFS	Nombre	%
hyperplaquettose	11	32,3
Anémie hypochrome microcytaire	9	26,4
hyperleucocytose	16	47

- L'hyperplaquettose a été notée dans 11 cas soit 32,3%,
- L'anémie hypochrome microcytaire a été notée dans 9 cas soit 26,4%,
- Le dosage du taux de prothrombine et le temps de cephaline activé a été normale chez tous les malades.

F. Troubles inflammatoires

- La vitesse de sédimentation a été réalisée chez 17 malades, et a été élevée dans tous les cas.

G. Dosage des hormones thyroïdiennes

A été réalisé chez 3 malades, et une hypothyroïdie a été notée dans un cas.

H. Bilan infectieux

- Examen cyto bactériologique des urines ECBU :

L'infection urinaire a été présente chez 4 patients soit 12,5%.

- Copro-parasitologie des selles :

A été réalisées chez 2 malades et a été normale.

I. Echographie abdominale et rénale

L'échographie a été réalisée chez 25 patients. Elle était normale dans 09 cas (26,4%), l'ascite a été présente dans 15 cas (44,1%) dont 6 de faible abondance et 09 de moyenne abondance.

Chez un seul cas on a noté une augmentation modérée de la taille des reins avec bonne différenciation corticomédullaire.

Tableau4 : résultats de l'échographie

Échographie abdominale	Nombre cas	Pourcentage
normale	9	26,5
Épanchement de faible abondance	6	17,6
Épanchement de moyenne abondance	9	26,5
Non faite	9	26,5
reins modérément augmentés de taille avec bonne différenciation cortico-médullaire	1	2,9
Total	34	100,0

J. Radiographie du thorax

La radiographie thoracique a révélée chez 4 malades à l'admission un épanchement pleural bilatéral et chez un seul malade un foyer pulmonaire au niveau apical droit de type alvéolaire.

IV. DONNEES HISTOLOGIQUES

A. Indications de la ponction biopsie rénale

La PBR a été réalisée chez 9 malades soit 26,4% des cas, L'indication de la PBR a été posée devant :

- Un âge supérieur à 10 ans dans un cas,
- Le caractère impur du syndrome néphrotique dans 03 cas,
- La corticorésistance du syndrome néphrotique dans 05 cas.

B. Résultat de PBR

La PBR a révélée chez 07 patients une hyalinose ségmentaire focale.

V. TYPE DU SYNDROME NEPHROTIQUE

Dans notre étude on a trouvé :

§ 27 cas de SN pur soit 79,4%.

§ 7 cas de SN impur soit 20,6%

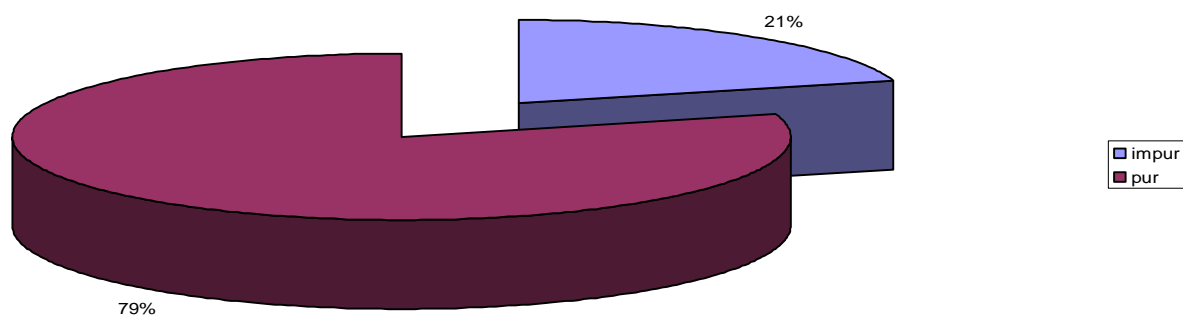


Figure 4: Répartition des patients selon le type du SN

VI. TRAITEMENT

A. Traitement symptomatique

1. les diurétiques

Ont été prescrits chez 17 malades (50%), le Furosémide (Lasilix®) était le diurétique de choix, la dose variait entre 2 à 4 mg/kg/j en fonction de la diurèse et de l'importance des œdèmes. La spironolactone (Aldactone®) a été utilisée chez quelques patients .

2. les anti-infectieux

N'ont pas été systématiquement utilisés, leur indication n'était justifiée qu'en cas d'infection révélée.

Tableau 4 : Prescription des antibiotiques

Les anti-infectieux	Nombre	%
Les antibiotiques	14	41,1
Les antiparasitaires	5	14,7

3. la perfusion d'albumine et de PFC

12 patients (35,3%) ont bénéficiés d'une perfusion d'albumine et 20 patients (58,8%) ont reçus du PFC.

4. les antiagrégants plaquettaires

Ont été prescrits chez 15 malades (44.1%), chez qui le taux d'albuminémie était inférieur à 20g/l dont 5 malades avaient une albuminémie inférieure à 10g/l.

5. les anti-hypertenseurs

Tableau 5 : indication de la Prescription des anti-hypertenseurs

HTA	nombre	%
HTA initiale	4	11,7
HTA au cours de l'évolution	4	11,7
total	8	23,5

08 malades (23.5%) avaient reçu des Antihypertenseurs : loxen, IEC,IC soit pour une HTA initiale, pour 4 malades ou pour une HTA apparue au cours de l'évolution de la maladie, pour les 4 malades restants ayant bien évolué sous traitement.

6. les inhibiteurs de l'enzyme de conversion

Les IEC ont été utilisés à visée néphroprotectrice, dans 06 cas (17,6%).

B. Traitement de fond

1. les moyens thérapeutiques

a. corticothérapie

Corticothérapie orale : était le traitement de base chez nos malades, tous ont été traités par la prédnisone (Cortancyl®, isone®) suivant le schéma (1).

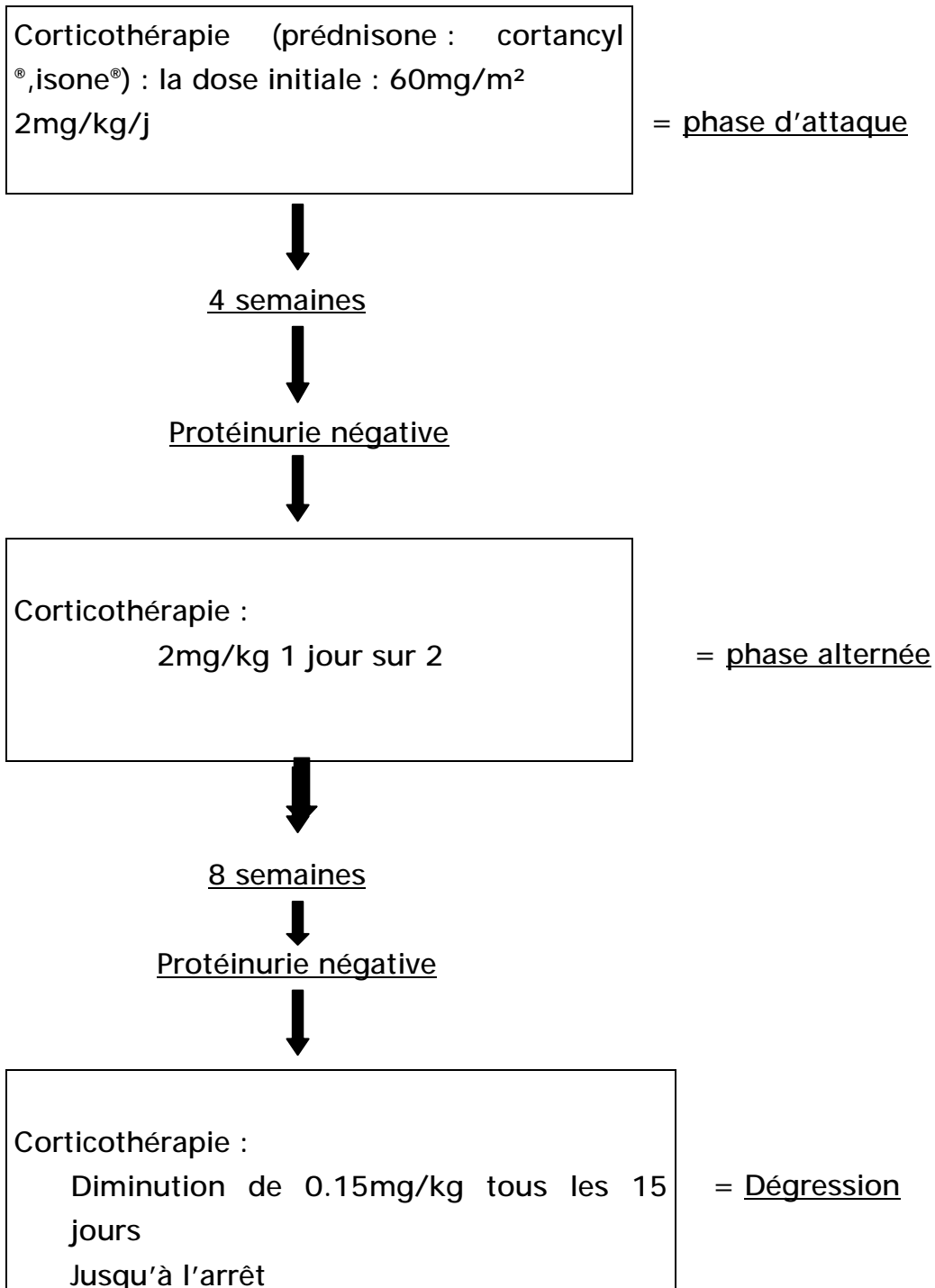


Schéma 1 : Corticothérapie

Pour la première poussée la durée totale de la corticothérapie était en moyenne de 4 à 6 mois.

En cas de rechute, la corticothérapie était reprise aux doses initiales.

Ce schéma habituel n'est pas respecté chez tous nos malades, vu que certains malades ont été admis chez nous pour des complications, et certains ont été adressés chez leurs médecins traitants pour le suivi.

Une surveillance clinique (TA, les œdèmes) et biologique (protéinurie de 24h et fonction rénale) accompagnaient le traitement.

Corticothérapie intraveineuse :

La Méthylprednisone (Solumédrol®) a été utilisée sous forme de bolus IV, à raison de 3 bolus à la dose de 1g/1.73m², dans 10 cas (29,4%).

Il était indiqué en raison de la persistance de la protéinurie après au moins 4 semaines de corticothérapie à dose pleine.

b. Les Agents alkylants :

ü Cyclophosphamide (Endoxan®) :

A été administré par voie orale, chez 09 malades (23,5%) à la dose de 2 mg/kg/j pendant 8 à 12 semaines sans dépasser la dose toxique ≤ 180 mg/kg.

La corticothérapie a été maintenue durant le traitement par le cyclophosphamide.

L'indication était la corticorésistance chez 6 malades et pour les 3 malades restants le cyclophosphamide a été introduit suite à une corticodépendance à haut seuil avec des rechutes multiples.

2. Les indications thérapeutiques

c. de première intention

Les corticoïdes étaient le traitement essentiel chez tous les malades, administrés par voie orale, suivant le même schéma thérapeutique décrit précédemment (Schéma 1).

En cas de non ou mauvaise réponse après 1 mois de corticothérapie à dose pleine, un bilan infectieux a été effectué dans la majorité des cas, et en l'absence d'infections, des bolus de Méthylprednisone ont été donnés aux malades.

d. De deuxième intention

Le cyclophosphamide était le traitement de 2^{ème} intention chez 09 malades (20.6%) dont 03 étaient corticodépendants et 06 étaient corticorésistants.

3. traitement adjuvant

Tous nos patients ont été soumis à un régime sans sel, des protecteurs gastriques, la vitamine D et un apport en calcium.

VII. REPONSE A LA CORTICOTHERAPIE

A. corticosensibilité

Dans notre étude 25 malades étaient corticosensibles, soit 73,5%, dont 14 cas sont corticodépendants.

B. corticorésistance

Dans notre série: 09 patients soit 26,4% des cas était corticorésistants dont 5 était corticorésistant dès le début et 4 restant secondairement.

VIII. EVOLUTION

A. Evolution des néphroses corticosensibles

Dans notre série, on a noté au moment de l'étude :

- 5 cas de rémission complète (après une moyenne de 10 jours)
- 4 cas de récurrence (après une moyenne de 6 mois et 1/2)
- 3 étaient perdus de vue ou adressés chez leurs médecins traitants.
- 15 patients ont fait des rechutes soit 44,11%, chaque malade avait fait au moins 2 rechutes avec une durée moyenne entre les rechutes était de 02 mois et 1/2, dont 14 patients ont développés une corticodépendance soit 41,17%.

L'évolution des malades corticodépendants : 6 ont été mis sous immunosuppresseurs pour:

- Une corticorésistance secondaire dans 4 cas, Avec une évolution favorable sous cyclophosphamide.
- Des rechutes multiples dans 3 cas, avec une évolution favorable sous cyclophosphamide.

B. Evolution des néphroses corticorésistantes

05 patients ont été corticorésistants dès le début de la maladie,

- 02 malades ont été mis sous immunosuppresseurs; dans un cas, l'évolution a été marquée par la survenue d'une rémission complète, mais à cause de la mauvaise observance du traitement, il a rechuté.

Pour le deuxième cas a bien évolué sous traitement immunosuppresseur.

- 02 patients sont décédés ;
- 2 malades étaient perdus de vu.

IX. COMPLICATIONS

A. Liées au syndrome néphrotique

Ø infection

Dans notre série, les infections survenues chez nos patients ont été observées chez 11 malades, soit 32,3% des cas.

Nous avons noté :

- § une infection urinaire dans 04 cas.
- § une péritonite primitive dans 1 cas.
- § une infection broncho-pulmonaire dans 05 cas.
- § une infection ORL dans un seul cas.
- § Une infection cutanée dans 02 cas.

Ø Retard staturo-pondéral

A été observé chez 3 malades (23,5%), ce retard était de :

- < -2DS dans 2 cas corticodépendants.
- < -3DS dans 1 cas corticorésistants.

Ø Insuffisance rénale aigue

A été observée chez 4 malades (11,7%), tous avaient bien évolué après traitement de l'hypovolémie.

Ø Complications thromboemboliques

Nous n'avons noté aucun cas de complications thromboemboliques dans notre étude.

B. Liées au traitement corticoïde

Ø Syndrome cushignoïde

A été noté dans la moitié des cas, alors que dans le reste des dossiers cette donnée n'a pas été précisée.

Il faut signalé que nos malades sous traitement corticoïde n'ont pas bénéficiés d'un examen ophtalmologique ni d'une osteodensitométrie afin de détecter les autres complications.

C. Mortalité

Dans notre série 2 malades ayant un SNCR sont décédés

Le premier cas après son transfert en réanimation pédiatrique à Rabat pour un syndrome oedémato-ascitique sévère.

Le deuxième cas suite à un syndrome oedémato-ascitique sévère associé à une pancytopenie fébrile au service de pédiatrie de CHU Hassan II de Fès.

DISCUSSION

I. EPIDEMIOLOGIE

A. FREQUENCE :

Dans la littérature le syndrome néphrotique idiopathique est une maladie rare dont la prévalence en France est estimée à

15 cas /100 000 enfants de moins de 15 ans. Cependant, l'épidémiologie du SNI est peu connue [23].

Son incidence annuelle est de 2 à 3/100 000 enfants pour NIAUDET [24] et ANDRE [25], alors qu'elle est de 2 à 7 cas / 100 000 enfants pour RUSSEL [26].

Dans notre étude, la fréquence globale sur les quatre années était de 0,87% avec une incidence de 12 cas par an.

Le tableau suivant compare la fréquence du SN dans différentes provinces du royaume.

Tableau7 : fréquence du SN selon des études nationales récentes.

Etude de	IHLAL 1995 [27] (Beni Mellal)	GANA 1996 [28] (Meknes)	KANDRI 1997 [29] (Fes)	MOUMEN 1999 [30] (Rabat)	OUENZAR 2003 [21] (Rabat)	Notre série
Période d'étude	5 ans	5 ans	5 ans	9 ans	2 ans	4 ans
Nombre de cas De SN	41	52	73	108	33	33
% annuel par nbre total d'hospitalisation	0,88	1 ,13	0,66	0,77	0,68	0 ,87
Fréquence moyenne de cas par an	8,2	10,4	14,6	12	16,5	12

Nous remarquons que dans toutes ces études, le pourcentage du nombre de cas du SN par rapport au nombre total des hospitalisations est faible.

B. AGE

Le SNI ou néphrose lipéidique est plus fréquente chez l'enfant que chez l'adulte [18,26]

Elle est la cause de loin la plus fréquente du syndrome néphrotique chez l'enfant, et rend compte de 90% des cas de syndrome néphrotique avant l'âge de 10 ans et 50% après cet âge [31].

Le SNI peut se voir à tout âge, aucune tranche de vie n'est épargnée [6]

70% des néphroses débutent entre 1 et 6 ans et 90% environ avant l'âge de 16 ans [18,26]

Dans notre série, 55,88% des néphroses ont débutées entre 2 et 9 ans (dont 50% avant 6 ans) et 8,82% entre 10 et 13 ans.

La plupart des études s'accordent, comme le montre le tableau suivant sur le fait que la tranche d'âge la plus touchée se situe entre 2 et 9 ans.

Tableau 8: répartition de l'âge selon des séries nationales

séries	HADDOUCHE [32] 1982	IHLAL [27] 1995	GANNA [28] 1996	KANDRI [29] 1997	MOUMEN [30] 1999	OUENZAR [21] 2003	Notre série
Nombre de cas	44	41	52	73	108	33	34
Age	2 à 9 ans	2 à 9 ans	2 à 9 ans	2 à 9 ans	2 à 9 ans	2 à 9 ans	2 à 9 ans
Pourcentage %	75	75	62, 65	56	78	56	55,88

C. SEXE

La néphrose lipéidique est plus fréquente chez le garçon que chez la fille. Les données de la littérature confirment cette prédominance masculine. De même, notre étude a montré une nette prédominance des garçons avec un sex-ratio de 2,4.

Le tableau 4 résume les résultats de la littérature.

Tableau9 : La prédominance masculine au cours de la néphrose lipoïdique chez l'enfant.

Auteurs	NIAUDET [24]	PALCOUX [33]	TROUDI [34]	PINCON et NOBILI [23]	Notre série
Année	1991	1996	2000	2007	2010
Sex-ratio	2	2,1	1,76	1,56	2,4

Tableau10: Le sex-ratio selon des séries nationales

séries	HADDOUCHE [32]	IHLAL [27]	GANNA [28]	KANDRI [29]	MOUMEN [30]	OUENZAR [21]	Notre série
Année	1982	1995	1996	1997	1999	2003	2010
Sex-ratio	2,3	3,5	3,3	3,0	2,27	2	2,4

II. DONNEES CLINIQUES

Les œdèmes représentent le signe majeur et sont presque constants. Dans 80% des cas, ce sont les œdèmes qui attirent l'attention [6].

Il n'est pas rare que le syndrome néphrotique soit découvert lors d'un examen systématique mettant en évidence une protéinurie [6,31] mais il est rare que le syndrome néphrotique soit précédé par une protéinurie isolée pendant plusieurs semaines ou mois [18], jamais plus de 4 mois [6].

Enfin, la maladie peut se révéler par une complication brutale tel un accident de thrombose ou une complication infectieuse [18,31].

La pression artérielle est normale ou discrètement élevée dans certains cas [6]. Il peut exister un collapsus en rapport avec une hypovolémie.

Une oligo-anurie en rapport avec une insuffisance rénale aiguë peut être présente au début, habituellement réversible.

Par ailleurs, il n'existe aucun signe extra-rénal, l'état général reste longtemps conservé et la température normale en dehors de toute infection.

A. OEDEMES

Le syndrome néphrotique se traduit cliniquement par des œdèmes.

Ces derniers deviennent cliniquement détectables lorsque la rétention hydro sodée dépasse 3 à 5% du poids du corps [31].

Cet œdème se localise au niveau des jambes et des chevilles en position debout, et au niveau des lombes en position couchée. Il s'agit d'œdèmes blancs, mous, indolores, prenant le godet.

Une anasarque peut se développer avec une ascite, un épanchement pleural, ou un épanchement péricardique.

L'œdème périorbitaire peut limiter l'ouverture des yeux lorsqu'il est important, s'il est plus modéré, il ne doit pas être rapporté à tort à un problème allergique.

L'œdème du scrotum chez le garçon et des grandes lèvres chez la fille est parfois important.

Pour notre étude, chez 31 patients, soit 91,1% des cas, les œdèmes étaient le signe majeur, dont le siège principal était le visage et/ou les membres inférieurs.

B. DIURESE

Au cours des poussées de néphrose, la diurèse est constamment basse pouvant atteindre 250 à 300cc/24 heures. Les urines sont concentrées riches en cylindres hyalins et granuleux avec gouttelettes biréfringentes d'Ester et de cholestérol, ceci s'explique par la mise en activité du système rénine angiotensine-aldostérone [18].

Dans notre série, une oligurie a été observée dans 26,5% des cas associée à une hypoprotidémie < 50 g/l et hypoalbuminémie < 20g/l, alors que 73% des patients avaient une diurèse normale.

C. Hypertension artérielle

L'hypertension artérielle peut révéler le SN, son mécanisme est multiple :

- Une hypersécrétion de renine-angiotensine.
- Une rétention excessive d'eau et de sodium.
- Une insuffisance rénale [21].

Dans le syndrome néphrotique idiopathique chez l'enfant, 25% des cas ont une pression artérielle trop élevée ou sont franchement hypertendus au moment des poussées.

L'hypertension artérielle peut être menaçante d'où l'indication d'un traitement urgent.

Dans notre série, l'HTA a été présente chez 8 malades soit 23,5% des cas, elle était aiguë dans 4 cas et dans les autres 4 cas elle est apparue au cours de l'évolution.

III. DONNEES BIOLOGIQUES

A. Troubles protéiques

Alors que de nombreuses études se sont intéressées au métabolisme des lipides au cours du syndrome néphrotique, peu d'études ont été focalisées sur le métabolisme des protéines [35].

La masse protéique de l'organisme est chaque jour l'objet d'un catabolisme et d'une synthèse protéiques d'environ 250 grammes, soit quatre fois l'apport protéique alimentaire quotidien. La régulation de la synthèse et du catabolisme protéiques semble s'effectuer par des voies indépendantes. Au cours du syndrome néphrotique, ces deux voies sont altérées, pouvant conduire à une perte de la masse protéique des patients et à une dénutrition progressive [35].

Le remplacement des protéines perdues au cours du syndrome néphrotique n'entraîne ni une correction du pool d'albumine ni une normalisation de l'albumine plasmatique.

L'expérience clinique montre qu'une albuminurie modeste peut s'accompagner d'une grande hypoalbuminémie, mais aussi qu'une importante albuminurie peut être associée à une albumine plasmatique sub-normale [28]. La variabilité de ces paramètres s'explique par l'adaptation de l'organisme à réguler la synthèse hépatique d'albumine et son catabolisme [36].

La protidémie est souvent inférieure à 50 g/l, parfois très basse, pouvant atteindre des valeurs nettement inférieure à 40 g/l, et l'albuminémie chute en dessous de 30 g/l [18]. Au cours des syndromes néphrotiques sévères, l'albuminémie peut chuter au dessous de 10g/l[31].

Dans notre série, l'hypoprotidémie a été présente chez 82,3% des patients.

L'électrophorèse des protides a montré non seulement une hypoalbuminémie mais également une augmentation des alpha 2-globulines et, à un moindre degré,

des bêtaglobulines, tandis que le taux des gamma-globulines 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 [3].

Dans notre série, l'EPP a objectivé une hypoalbuminémie dans 79,4% des cas, une hyper alpha 2-globuline dans 76,4% des cas et une hypogammaglobulinémie dans 61,7% des cas. Sachant que la filtration glomérulaire des protéines est limitée par la barrière : pour les protéines dont le poids moléculaire est supérieur à 150 KDa[37].

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 des immunoglobulines 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 [2].

B. Troubles lipidiques

La fuite protéique entraîne une augmentation de la synthèse hépatique des protéines et des lipoprotéines, se traduisant par une hyper-lipémie qui peut atteindre 15g ou plus, avec augmentation du cholestérol et des triglycérides [18,6].

Dans notre série, une hypercholestérolémie supérieure à 2,5 g/l a été observée dans 91,21% associée à une hypertriglycéridémie dans 70,5%, ce qui est en accord avec les données de la littérature.

L'hyperlipémie est la conséquence d'une :

§ Augmentation de la synthèse du cholestérol, des triglycérides et de lipoprotéines [31,38].

§ Diminution du catabolisme des lipoprotéines secondaires à une diminution de l'activité de la lipoprotéine lipase qui, normalement transforme les very low density protein (VLDL) en low density lipoprotein (LDL) [39].

§ Diminution des récepteurs des LDL [31].

§ Augmentation de la fuite urinaire des high density lipoprotein (HDL) [31].

Le cholestérol total de la LDL cholestérol sont augmentés [31,41], tandis que le HDL cholestérol est normal ou diminué, ce qui entraîne une augmentation du rapport LDL cholestérol/HDL cholestérol [31,39].

Lorsque l'hypoalbuminémie est profonde, les triglycérides et les LDL sont augmentés. Les opoprotéines (apo B, apo CII et apoc III) sont également augmentées [31].

Enfin, l'hyperlipémie observée au cours des glomérulopathies, donne de graves conséquences :

§ Augmente le risque de maladies cardiovasculaires et des thromboses [31,41]

§ Favorise le passage à l'insuffisance rénale [39].

C. Troubles hydroelectrolytiques

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 à la sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique [31].

La kaliémie peut être augmentée en cas d'insuffisance rénale avec oligurie [6,31].

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 hydro-xyvitamine D [6,18, 31,]. Dans le plasma le

Calcium est soit libre dit ionisé pour sa partie active, soit lié aux protéines et plus particulièrement à l'albumine. Ainsi le calcium mesuré reflète imparfaitement la fraction libre active car dès lors qu'il existe une baisse de l'albuminémie on pourra noter une fausse hypocalcémie alors que le calcium libre est en réalité à un taux physiologique.

La formule de la calcémie corrigée est simple :

$$Ca_c = Ca_{mesurée} - 0,025 (A - 40)$$

Avec $Ca_{mesurée}$ en mmol/L et A (albumine) en g/L.

Il existe une formule qui utilise seulement la protidémie pour corriger la calcémie, La formule est :

$$Ca_c = Ca_{mesurée} / (0,55 + P / 160)$$

Avec $Ca_{mesurée}$ en mmol/L et P (protidémie) en g/L.

Dans notre série, l'hyponatrémie a été présente chez 44,1% des cas, l'hypokaliémie a été présente chez 11,76% des cas et l'hypocalcémie a été notée seulement dans 14,7% des cas.

Créatinine plasmatique est habituellement normale, mais peut être discrètement augmenté en raison d'une diminution de la filtration glomérulaire [31].

L'urée sanguine est normale ou modérément élevée.

L'insuffisance rénale fonctionnelle est transitoire et parfaitement réversible. Elle est plus fréquente chez l'adulte que chez l'enfant [6,18].

Dans notre série, L'insuffisance rénale fonctionnelle a été notée dans 11,7% des cas et a régressé après rétablissement de la volémie, cela concorde avec les résultats de la littérature.

D. Troubles hématologiques et de l'hémostase

1. Troubles hématologiques

Les globules rouges : les taux d'hémoglobine et d'hématocrite sont augmentés, cette polyglobulie traduit l'état d'hypovolémie et d'hémoconcentration des malades.

L'hémoglobine : A long terme, une anémie microcytaire, liée à la perte urinaire de sidérophiline est possible [18,31]. L'érythropoïétine, dont le poids moléculaire est de 33 000 Da, est perdue dans les urines et l'anémie peut répondre à l'administration d'érythropoïétine recombinante même chez les patients dont la fonction rénale n'est pas altérée [2].

Les plaquettes : Il existe fréquemment une hyperplaquettose et une hyper-agrégabilité plaquettaire à l'ADP et au collagène.

Dans notre série, L'anémie hypochrome microcytaire a été notée chez 9 patients soit 26,4% des cas. l'hyperplaquettose a été notée dans 32,3% des cas.

2. Troubles de l'hémostase

De nombreuses anomalies des tests explorant, l'hémostase et la fibrinolyse ont été rapportés. On constate essentiellement une augmentation du taux de certains facteurs de la coagulation contrastant avec une diminution du taux du principal inhibiteur de la coagulation, l'antithrombine III (AT_{III}) [42,31].

Les principales anomalies constatées sont [31] :

§ Une augmentation du nombre des plaquettes et de leur agrégabilité.

§ Une augmentation du taux de fibrinogène et des facteurs V, VII, VIII, X et XIII.

§ Une diminution du taux d'antithrombine III et des facteurs XI et XII.

§ Une augmentation du système fibrinolytique et en particulier de l'activateur tissulaire du plasminogène (EPA) et du plasminogen activator inhibitor 1 (PAI-1).

Les modifications plaquettaires :

Il existe fréquemment une hyper-agrégabilité plaquettaire à l'ADP et au collagène, cette hyperagrégabilité serait liée à l'hypoalbuminémie car elle est corrigée par l'adjonction d'albumine in vitro, l'albumine sert en effet de transporteur à l'acide arachidonique, lorsqu'il existe une hypoalbuminémie, une quantité plus importante d'acide arachidonique est disponible et peut être métabolisée en prostaglandine agrégante pour les plaquettes [42]. Dans notre série, l'hyperplaquettose a été notée chez 1/3 des patients ayant une albuminémie à

Le fibrinogène :

La concentration du fibrinogène plasmatique est élevée chez les patients néphrotiques.

CITAK [38] a précisé une valeur moyenne de 741,5 mg/dl d'après une étude sur 49 patients.

En ce qui concerne la fibrinolyse, le taux du plasminogène est diminué alors que celui des inhibiteurs de la plasmine, (l'alpha 2 macroglobuline et alpha 2 antiplasmine rapide) est augmenté [42].

L'Antithrombine III :

L'Antithrombine III plasmatique est en bonne corrélation avec l'albuminémie et le degré de la protéinurie [34,44].

Cependant, CITAK [38] a rapporté une corrélation significative entre l'antithrombine III et l'albuminémie, mais pas de corrélation avec la protéinurie. Il a expliqué la relation entre ces deux molécules par le fait qu'elles avaient un poids moléculaire bas, et une charge électrique négative similaire.

CITAK [38] a montré aussi, d'après une étude que le taux d'antithrombine III est significativement bas chez les patients néphrotiques par rapport au groupe contrôle, cependant, une augmentation du taux d'antithrombine III est observée après traitement corticoïde. Chez les patients corticosensibles en rémission, on ne note pas une différence significative du taux d'antithrombine III du groupe étudié et

le groupe contrôle, par contre, chez les patients cortico-résistants malgré l'augmentation du taux d'antithrombine III, ce dernier reste toujours inférieur au groupe contrôle.

EL IDRISSEY et coll [45] ont rapporté que le taux d'antithrombine III urinaire est similaire au taux plasmatique, cette mesure urinaire est réalisée au cours des rechutes, car les urines ne contiennent pas d'antithrombine III en phase de rémission.

En conclusion, les pertes urinaires d'antithrombine III sont la cause essentielle de sa diminution au cours du syndrome néphrotique.

Peu d'études ont porté sur le taux des autres inhibiteurs de la coagulation [46].

La protéine C et son cofacteur, protéine S sont des éléments décisifs pour la maintenance de l'hémostase [47]. Leur taux est élevé au cours du syndrome néphrotique suite à l'augmentation de sa synthèse au niveau hépatique [38].

Bien que cet ensemble de signes cliniques et biologiques constituent un faisceau d'arguments pouvant orienter le diagnostic, ils ne peuvent en aucune façon être considérés comme spécifiques d'un type histologique [].

Le dosage du complément hémolytique total et des différentes fractions du complément sont normaux, à l'exception du facteur B et du facteur D qui peuvent être diminués en raison de leur fuite urinaire [18]. Dans notre série, l'hypocomplémentime a été noté seulement dans 5,8% des cas.

E. Troubles de l'inflammation

Sur le plan inflammatoire, la vitesse de sédimentation est constamment élevée au cours du syndrome néphrotique. Elle traduit la modification du taux d'albumine et constitue donc un bon stigmate de l'évolution du syndrome néphrotique.

Dans notre série, elle était augmentée chez tous les patients.

F. L'hypothyroïdie

La fuite urinaire des hormones thyroïdiennes et de leurs protéines porteuses (essentiellement la thyroxine-binding globulin (TBG) et l'albumine) au cours du syndrome néphrotique engendre si elle est abondante, une diminution de la T4 libre et une augmentation de la TSH. La recherche systématique d'une hypothyroïdie associée est nécessaire, surtout si la protéinurie est massive et prolongée [48].

Dans notre série, le dosage des hormones thyroïdiennes a été réalisé chez 3 patients (8,8%) et seulement un malade avait une hypothyroïdie en rapport avec un SNI corticorésistant.

IV. DONNEES HISTOLOGIQUES

A. Technique de la ponction biopsie rénale

La biopsie rénale chez l'enfant est considérée habituellement plus difficile que chez l'adulte du fait de la petite taille des reins et de la non coopération des enfants [49]. Elle est effectuée le plus souvent par voie percutanée, la voie chirurgicale est réservée aux contre indications de l'abord transcutané [50].

Quelles que soient les méthodes utilisées, la préparation du malade à l'examen comporte :

§ Une étude de la morphologie rénale à l'aide d'une échographie rénale obligatoire.

§ Un contrôle strict de la tension artérielle

§ Une étude de l'hémostase : outre l'interrogatoire à la recherche d'antécédents ou de manifestations hémorragiques, elle comprend l'étude de la numération globulaire, de l'hématocrite, du temps de Quick, du temps de céphaline activé, de la numération des plaquettes, et du temps de saignement.

MAL et coll [51], ont introduit une technique de biopsie rénale par voie trans-jugulaire, utile chez les patients qui ont des troubles de l'hémostase, mais cette technique est relativement lourde et sa place exacte reste à évaluer.

§ Une prémédication est utile, associant un sédatif type benzodiazépine [26] et de l'atropine [52].

Il convient d'expliquer au malade les modalités et les risques de l'examen en insistant sur le caractère presque indolore de celui-ci.

Nos patients ont tous eu une sédation en présence du réanimateur et après repérage échographique.

B. Indications

En pédiatrie, dans la majorité des études, les indications de la biopsie rénale sont communes [18,49].

L'indication dépend de l'âge et du tableau clinique, en effet,

- chez l'enfant entre 1 et 10 ans, la biopsie n'est pas nécessaire d'emblée si le tableau clinique est évocateur.
- Par contre, s'il existe un seul ou plusieurs critères d'impureté du syndrome néphrotique, à type d'hématurie, et/ou d'HTA, et/ou d'insuffisance rénale, une hypocomplémentémie, ou lorsque
- l'enfant est âgé de moins d'un an ou de plus de 10 ans, âges auxquels d'autres néphropathies peuvent être à l'origine d'un syndrome néphrotique.
- la constatation d'une corticorésistance est une indication à faire une biopsie rénale.
- L'existence de signes inhabituels

Dans notre série, la biopsie rénale a été réalisée chez 9 patients, ses indications étaient,

- Un âge supérieur à 10 ans dans un cas,
- Le caractère impur du syndrome néphrotique dans 03 cas ou devant,
- La corticorésistance du syndrome néphrotique dans 05 cas.

C. Résultats

Le syndrome néphrotique idiopathique est défini par l'association d'un syndrome néphrotique et des lésions glomérulaires minimales ou de lésions glomérulaires non spécifiques, telles une hyalinose segmentaire et focale ou une prolifération mésangiale diffuse [17,31].

Les lésions glomérulaires minimales :

Au cours du syndrome néphrotique idiopathique, les lésions glomérulaires minimales sont observées dans 80 à 90% des cas [53, 18,26].

D'après RUSSEL [2], la néphrose à LGM est plus fréquente chez les petits enfants que les adolescents de 12 à 18 ans.

Certaines particularités sont propres à l'Afrique noire. Ainsi la majorité des auteurs ne trouvent que rarement des formes à LGM, leur fréquence variant entre 0 et 33% selon les séries [54,55].

Dans le cadre de la néphrose à LGM, l'aspect en microscopie optique révèle le caractère très minime des lésions avec le plus souvent des glomérules optiquement normaux, sans prolifération cellulaires, ni modification des membranes basales ni dépôts fig 5[2].

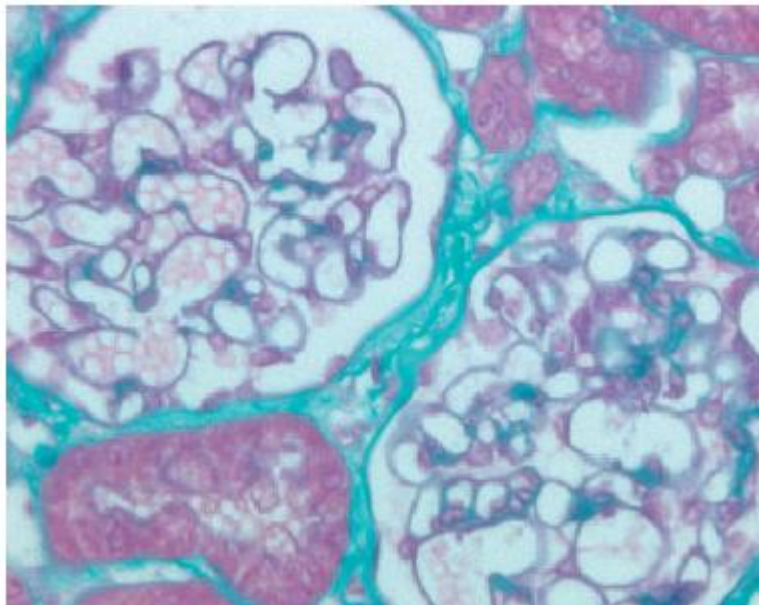


Figure 5 : lésions glomérulaires minimales : les glomérules apparaissent normaux en microscope optique et il n'existe pas de lésions tubulo-interstitielles[2].

La microscopie électronique apporte des renseignements fondamentaux pour la pathogénie de l'affection. Elle confirme l'absence de dépôt et met en évidence la seule lésion décelée, qui porte la cellule épithéliale du flocculus (podocyte) avec une disparition de ces pieds (pédicelles) qui sont étalés, et la formation d'une lamelle cytoplasmique continue, qui recouvre la face externe de la membrane basale avec disparition de la membrane interpédicellaire (slit membrane).

Ces anomalies ultrastructurales sont la conséquence de la protéinurie massive et ne sont pas spécifiques de la néphrose. Elles sont réversibles lorsque la maladie est en rémission [18, 24,6].

Le fait marquant réside dans l'absence de dépôts d'immunoglobulines, de fraction de complément, de produits apparentés au fibrinogène en immunofluorescence, si ce n'est parfois des filaments d'IgM dans les axes mésangiaux [18].

Hyalinose segmentaire et focale :

Après les LGM, la HSF est la deuxième lésion la plus retrouvée qui représente 10 à 15 % des syndromes néphrotiques primitifs de l'enfant. [56].

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 [6,31].

Des lésions glomérulaires focales, c'est à dire ne touchant qu'un certain pourcentage de glomérules et segmentaire c'est-à-dire ne touchant qu'une partie du glomérule, sont présentes chez 5 à 10% des enfants [18]. Elles sont plus fréquentes chez l'adulte (jusqu'à 47% dans certaines séries [18,26].

Dans notre série, les lésions de hyalinose segmentaire et focale étaient présentes dans 20,5% des cas. Le tableau suivant montre la fréquence de HSF en comparaison avec d'autres études.

Tableau11 : le tableau comparatif de la HSF

série	Bourquia et Louahlia [57]	Troudi et Fejji [58]	Hachich et Kammoun [59]	Hanane Barakkat [60]	Notre série
Années	1997	2000	2005	2008	2010
% de HSF	25	22,33	57,14	16,43	20,5

Dans le cadre d'HSF, la microscopie optique, révèle une obstruction d'une ou plusieurs anses capillaires par des dépôts amorphes dits hyalins. La lésion segmentaire est entourée par un matériel lâche qui donne un aspect de halo clair et fait adhérer les anses entre elles et éventuellement à la capsule de Bowman. Au niveau des glomérules touchés, la lésion atteint une ou plusieurs anses capillaires. Au maximum, l'atteinte s'étend à tout le glomérule [18] fig 6.

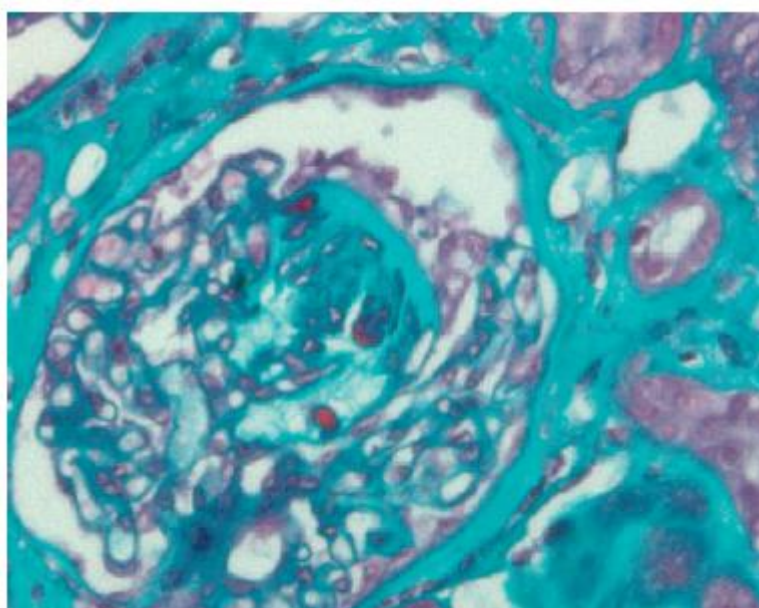


Figure 6 : lésion de hyalinose segmentaire et focale [129].

Le pourcentage des glomérules touchés est variable. Les lésions prédominent toujours sur les glomérules profonds, à la jonction cortico-médullaire. Ces lésions

glomérulaires focales sont irréversibles. Des lésions tubulo-interstitielles sont souvent associées [6].

En immunofluorescence, aucun dépôt n'est visible au niveau des zones non hyalines, si ce n'est, parfois, des filaments mésangiaux d'IgM[6,18].

Prolifération mésangiale diffuse :

La PMD est retrouvée chez environ 5% des enfants atteints de néphrose [18].

Il existe une prolifération mésangiale diffuse, une hypertrophie de la matrice mésangiale, associées à une fusion des pédicelles des podocytes comme au cours des lésions glomérulaires minimales [6,18] fig 7.

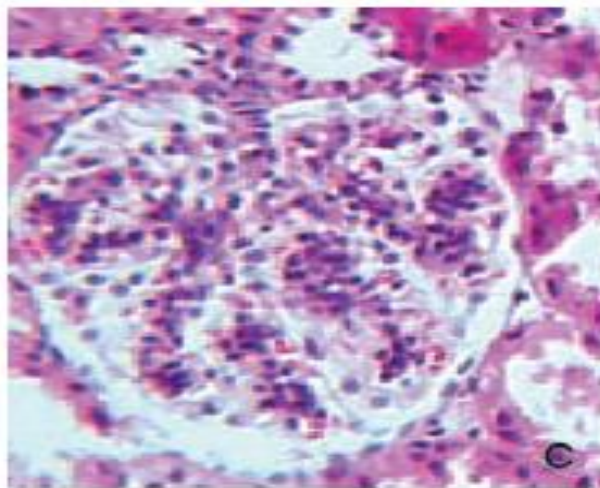


Figure7: prolifération mésangiale diffuse, les axes mésangiaux sont le siège d'une prolifération cellulaire diffuse[10].

D. Corrélation entre le type histologique et le pronostic

Les lésions glomérulaires minimales sont caractérisées par une réponse favorable à la corticothérapie dans plus de 90% des cas, et un pronostic favorable à long terme [2].

Les patients ayant des lésions hyalinose segmentaire et focale ou des lésions de prolifération mésangiale diffuse, sont fréquemment résistants à la

corticothérapie. Néanmoins des 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 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 tubulo-interstitielle ou si la fonction rénale est altérée [2].

Dans notre série, la HSF était présente dans 20,5% des cas dont 8,8% était corticorésistants.

E. complications

Plusieurs facteurs tel : que une azotémie élevée, une hypertension artérielle, le manque de coopération (principalement les petits enfants), et un opérateur non expérimenté, augmentent le risque de complications. Ces facteurs sont considérés comme des contre-indications relatives de la biopsie rénale percutanée.

MOURANI et coll [49] ont précisé quatre conditions pour faire la biopsie rénale afin de minimiser les éventuelles conséquences.

1. L'enfant doit être sédaté,
2. La localisation exacte du site de la biopsie rénale est précisé par l'échographie.
3. L'usage systématique de la technique automatique avec de petite aiguille.
4. Un opérateur expérimenté.

La fréquence globale des complications est évaluée dans de larges séries étalées dans le temps, regroupant des techniques et des opérateurs différents est de l'ordre de 5 à 10%. La durée optimale de surveillance des malades pour détecter les complications de la biopsie rénale est d'au moins 24h à 48h [49,61].

Il faut distinguer d'emblée les complications se résumant à des manifestations cliniques mineures d'évolution rapidement et spontanément favorable, de loin les plus fréquentes, et celles, exceptionnelles mettant en danger les fonctions du rein, et le pronostic vital. D'après RUSSEL [26], le taux de complications majeures est de 3,4% et des complications mineures est de 14,1%.

Les accidents de la biopsie rénale percutanée sont avant tout hémorragiques : hématurie et hématome périrénal. De même que des infections, des fistules artério-veineuses et les douleurs au site de la biopsie peuvent être observées [49].

Hématurie :

Elle est presque toujours isolée, dure moins de 48 heures et ne nécessite aucun traitement. Rarement elle est abondante, la formation de caillots peut provoquer une colique néphrétique et expose au risque de cailloutage vésical, ce qui rend nécessaire la pose d'une sonde et l'entretien d'une diurèse suffisante [50].

Hématomes périrénaux :

Classiquement, l'hématome périrénal se manifeste par un empâtement douloureux de la fosse lombaire durant quelques jours, son évolution est spontanément régressive parfois peut se compliquer d'une abcédation [50].

Fistules artério-veineuses :

La ponction biopsie rénale est la cause essentielle des fistules artério-veineuses acquises. La plupart de ces fistules artério-veineuses sont de petite taille, n'ont pas d'expression clinique et se ferment spontanément dans un délai de quelques mois. Le diagnostic de fistule artério-veineuse peut se discuter dans deux types de circonstances :

- § soit au décours immédiat de la biopsie dans un tableau d'hémorragie importante, d'hématurie ou d'hématome périrénal.

§ Soit à distance, après quelques mois ou quelques années, devant une symptomatologie associant hématurie récidivante, hypertension artérielle voire insuffisance cardiaque à haut débit.

En conclusion, l'important bénéfice clinique de la biopsie rénale percutanée dépasse le risque minime encouru lors de la procédure.

Bibliographie :

V. TRAITEMENT

La néphrose lipoïdique est une néphropathie glomérulaire dont l'évolution est souvent très prolongée [33]. Cette éventualité oblige à ce que le malade mène une vie aussi normale que possible.

Les hospitalisations doivent être réservées à la première poussée ou lors de complications. En effet, le caractère récidivant de la maladie peut favoriser les absences et par conséquent un retard scolaire chez l'enfant. De ce fait, les patients sont suivis régulièrement en ambulatoire, afin de leur permettre une bonne activité physique et un développement psychique normaux.

A. Traitement symptomatique

Il doit être initié à la phase aiguë de la prise en charge et maintenu jusqu'à l'obtention de la rémission du syndrome néphrotique. En cas d'échec partiel ou total du traitement spécifique du syndrome néphrotique, les mesures symptomatiques s'avèrent indispensables pour prévenir les complications en rapport avec la protéinurie afin de ralentir la dégradation de la fonction rénale, d'améliorer la qualité de vie des patients, et d'éviter les complications infectieuses et thromboemboliques pouvant mettre en jeu le pronostic vital des patients [62].

1. le régime

La restriction sodée (0,3 -0,5 meq/kg/J de sodium) est recommandée en cas syndrome œdémateux et de corticothérapie à haute dose [20].

La restriction hydrique est nécessaire dans les situations suivantes

- Hyponatrémie importante inférieure à 130mmol/l ;
- Oligurie franche ;
- Syndrome œdémateux important [63].

Un régime sans sucre d'absorption rapide doit accompagner la corticothérapie à forte dose [20].

Un régime normoprotidique et normocalorique [63], d'où l'intérêt d'un conseil diététique.

Dans notre série, tous les patients ont été soumis à un régime sans sel dès leur hospitalisation.

2. diurétiques

Doivent être utilisés avec prudence pour éviter le collapsus hypovolémique par déplétion hydrosodée brutale [63].

Ils augmentent le risque thromboembolique si l'anticoagulation n'est pas équilibrée [20].

Indications : essentiellement en cas d'œdème importants et réfractaires [20;63].

Les diurétiques utilisés : [20;64]

- § Furosémide (lasilix®) : 1 à 2 mg/kg ;
- § Spironolactone (Aldactone®), 2 à 10 mg/kg;
- § Amiloride (Modamid®), 0,5 à 0,7 mg/kg ;

Contres indications :

- § Hypovolémie ;
- § Hémococoncentration ;
- § L'altération de la fonction rénale pour l'Aldactone et l'Amiloride ; leur administration doit faire surveiller la kaliémie [62;63].

L'efficacité du traitement par diurétiques doit être monitorée par mesure de la natriurèse et la perte de poids du patient. La volémie doit être monitorée obligatoirement (hématocrite, tension artérielle, fréquence cardiaque) [20].

Le furosémide est utilisé en association avec une supplémentation potassique [18,31].

Dans notre série, Le diurétique le plus utilisé était le furosémide (Lasilix) à la dose de 2 mg/Kg/j chez la moitié des patients, ainsi que le spironolactone chez quelques malades.

3. perfusions d'albumine

Indications :

- § oedèmes importants ;
- § Hypovolémie mal tolérée : asthénie, douleur abdominale, tachycardie, tension artérielle basse voire collapsus;
- § Hémococoncentration : Hb>15g/dl, Hte>45% [2,20].

La perfusion, à la dose de 1-2g/kg en intraveineuse pendant 2-3 jours, doit être lente et sous contrôle de la pression artérielle.

Dans notre série, la perfusion d'albumine a été utilisée chez 12 patients (35,3% des cas) ayant une hypoalbuminémie sévère inférieure à 10 g/l et en cas de non disponibilité de celle ci, le PFC a été utilisé à la dose de 10-20ml/Kg/j, dans 58,8% des cas.

4. traitement préventif des thromboses

La prévention de ces complications comporte :

Mesures générales : [62].

- Eviter le repos au lit en encourageant la mobilisation ;
- corriger rapidement une hypovolémie ;
- proscrire les ponctions des vaisseaux profonds ;
- proscrire les cathéters centraux ;
- éviter les perfusions inutiles

Traitements anticoagulants

Il n'existe pas de consensus.

Pour certains auteurs, seuls les syndromes néphrotiques majeurs avec anasarque justifient un traitement préventif anticoagulant, alors que les formes modérées justifient un traitement avec antiagrégants plaquettaires (acide acétylsalicylique : 25 à 100mg/j) [3].

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

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

Les médicaments utilisés :

- § Anti-agrégants plaquettaires : Aspirine 25 à 100 mg/j ;
- § Anti-vitamine K comme la Warfarine (COUMADINE®) ;
- § Héparine de bas poids moléculaire (LOVENOX®).

Les prescriptions :

- § Prescription de l'anti-vitamine K : Coumadine® : cp à 2 et 10 mg sécables, en mono-prise per os le même heure ;
 - dose initiale 0,2 mg/kg (des doses plus importantes sont nécessaires avant 3 ans)
 - habituellement une dose d'entretien de 0,1 à 0,35 mg/kg/j est nécessaire
 - viser un temps de Quick-INR entre 2 et 3 [65].

Attention : Lors de la négativation de la protéinurie, la perte d'antithrombine III va cesser, donc arrêter le traitement dès la négativation de la protéinurie pour éviter un risque hémorragique.

§ Prescription des héparines de bas poids moléculaire

Enoxaparine=LOVENOX® :

0,5mg/kg en une injection sous cutanée : 1 fois par 24h (prévention faible).

2 fois par 24h (prévention forte).

La prescription est ajustée pour avoir une activité anti Xa entre H4 et H6 de 0,2 à 0,4 U/ml [65].

Attention : sous héparine surveiller la numération plaquettaire, risque de thrombopénie.

Dans notre série, 44.1% des patients ont été mis sous antiagrégants plaquettaires chez qui le taux d'albuminémie était inférieure à 20g/l dont 5 avaient une albuminémie inférieure à 10g

5. Antihypertenseurs

Plusieurs antihypertenseurs sont utilisables, à condition de veiller à respecter leurs contre indications notamment les IEC ou les ARA2 en cas d'altération de la fonction rénale.

Les inhibiteurs calciques sont les médicament de choix en cas d'urgence hypertensive.

Dans notre série, 23.5% des malades avaient reçu des Antihypertenseurs soit pour une HTA initiale (dans 4 cas) ou pour une HTA apparue au cours de l'évolution de la maladie, pour les 4 restants.

6. inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 (ARAII) :

Dans le cas du syndrome néphrotique, IEC et ARA2 sont utilisés pour diminuer le débit de la protéinurie en cas d'échec des traitements spécifiques (corticothérapie, immunosuppresseurs).

Ils ne sont donc pas prescrits en première intention, leur prescription est proposée dans cette indication par le médecin spécialiste [62].

Le mécanisme :

La réduction de la pression des capillaires glomérulaires par la dilatation de l'artériole efférente et par la modification de la perméabilité glomérulaire aboutissant à une augmentation de l'indice de sélectivité de la membrane basale glomérulaire, et par conséquent la diminution de la protéinurie [1].

Les molécules utilisées :

- § Enalapril : RENITEC® à la dose de 0,1 à 0,5 mg/Kg/j.
- § Captopril : LOPRIL® à la dose e 0,5à 3 mg/Kg/j.

Autres :

- § Ramipril
- § Bénazépril ;
- § Trandolapril [1].

La posologie prescrite :

Dans des études randomisée, une dose élevée d'énalapril (0,6mg/Kg/j) était plus efficace q'une dose standard (0,2mg/Kg/j) dans la réduction de la proteinurie[134].

Dans notre série, Les IEC ont été utilisés à visée néphroprotectrice, dans 17, 6% des cas qu'ont été tous corticodépendant sauf un cas était corticorésistant.

7. Prévention et traitement des troubles lipidiques

Les anomalies lipidiques au cours du syndrome néphrotique sont fréquentes, mais réversibles avec la disparition de la protéinurie [2,31].

Le traitement de l'hyperlipidémie en cas de syndrome néphrotique persistant reste discuté [2,31].

Le régime diététique a peu d'effets. Certains proposent l'utilisation de statines, inhibiteurs de la hydroxy-3-méthylglutaryl coenzyme A réductase (HMG Co-A réductase) [2,66].

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 [62].

Dans notre série, aucun cas n'a reçu un traitement antihyperlipémiant.

8. prévention et traitement des infections

Les infections sont des complications fréquentes du syndrome néphrotique. La réduction de la morbidité et de la mortalité de ces infections se base sur le diagnostic rapide, et le traitement antibiotique adéquat [31,67].

De ce fait l'éducation des familles ayant des enfants néphrotiques est essentielle pour mieux détecter les infections précocement [2].

Les infections bactériennes les plus fréquentes :

- § Péritonites : 50% des cas ;
- § Méningites ;
- § Septicémies ;
- § Pneumopathies ;
- § Cellulodermites.

Les germes les plus incriminés

- § Staphylococcus pneumoniae (50% des péritonites) ;
- § Streptocoque B ;
- § Autres : E.coli, HI ; staph aureus, pseudomonas aeruginosa, klebsiella pneumoniae.

Pour certains auteurs Il existe deux possibilités pour prévenir ces infections :

§ l'antibioprophylaxie :

MCINTYRE et CRAIG [67] ont proposé l'usage quotidien de phenoxy-méthyl penicilline à titre préventive chez :

- Les enfants âgés moins de 2 ans;
- Les enfants corticorésistants et à rechutes fréquentes;
- Les enfants ayant des antécédents d'infection à pneumocoque.

Pour d'autres auteurs l'antibiothérapie prophylactique n'est pas systématique [31].

§ la vaccination antipneumococcique a un effet bénéfique surtout depuis que les 23 sérotypes les plus fréquemment rencontrés sont inclus dans le vaccin [2, 31,68, ,69].

Le traitement de péritonite primitive:

- N'est jamais chirurgical.
- Un traitement à base de biantibiothérapie est de principe :

POTTER [70] a proposé l'association amoxicilline ou céphalosporine 3^{ème} génération+ aminoside comme traitement de 1^{ère} intention.

LIPONSKY [71] a proposé céphalosporine 3^{ème} génération + aminoside.

Dans tous les cas, au cours du traitement des péritonites, la corticothérapie doit être maintenue si la néphrose est déjà traitée, ou entreprise s'il s'agit d'une poussée [72].

Dans notre série, le traitement antibiotique a été utilisé chez les patients avec un foyer infectieux mais également chez certains patients en poussée. ainsi Les antibiotiques ont été prescrits dans 41,1% des cas, on a noté un seul cas de péritonite primitive, le traitement était à base de biantibiothérapie avec une bonne évolution.

Les infections non bactériennes :

La varicelle et la rougeole peuvent mettre en jeu le pronostic vital chez les enfants recevant un traitement immunosuppresseur et/ ou corticoïde [61, 3,129].

En cas de contagé varicelleux, il est recommandé d'administrer de l'acyclovir à la dose de 30 mg/kg pendant 5 jours.

En cas de varicelle déclarée, le traitement de principe est l'acyclovir à la dose de 500mg/m² toutes les 8 heures [2,73].

La vaccination est recommander chaque fois le taux des anticorps antivarielles, n'est pas protecteur [2].

En cas de contagé de la rougeole il est recommandé d'administrer des immunoglobulines spécifiques à la dose de 0,3 à 0,5mg/Kg par voie intramusculaire en 2 injections à 24 heures d'intervalle [73].

B.Traitement adjuvant

L'inhibition de la croissance et la toxicité osseuse liées à l'utilisation des glucocorticoïdes au long cours chez l'enfant atteint de syndrome néphrotique justifie un traitement adjuvant [74].

Vitamine D:

Une supplémentation régulière en vitamine D : soit 400 UI/j, soit une ampoule de 100 000 UI tous les 3 à 6 mois.

Cette supplémentation sera adaptée au statut en 25 OH vitamine D3 (dosage au minimum annuel).

Calcium:

Les apports calciques est de: 500 à 1000 mg/j (Dédroyl : 3 gouttes/j) adaptés dans l'alimentation.

Potassium et protecteur gastrique:

La supplémentation en potassium et le protecteur gastrique n'est pas systématiques [75].

Dans notre série, Tous nos patients ont été soumis à un régime sans sel, des protecteurs gastriques, la vitamine D et un apport du calcium.

C. Traitement de fond

1. traitement corticoïdes

La corticothérapie est toujours utilisée en première intention. Elle est efficace dans la majorité des cas, et permet d'établir le type de réponse qui conditionne en grande partie le pronostic.

1.1.corticothérapie orale

Le traitement d'attaque du SNI en France repose sur la corticothérapie sous forme de prédnisone à la dose de 60 mg/m²/j en 1 à 2 prises par jour pendant 4 semaines.

Il existe quelques rares cas de rémission spontanée. Lorsque les signes cliniques et biologiques sont très modérés, le clinicien peut parfois prendre la décision de retarder la mise en route du traitement en espérant une rémission spontanée.

Devant la persistance de la protéinurie à l'issue de ces 4 semaines de traitement, 3 perfusions de méthylprednisolone (1 g/1,73m²) sont réalisées à 48 h d'intervalle.

La corticothérapie orale est poursuivie à la même dose entre les perfusions et 8 jours après les perfusions de méthylprednisolone.

La corticothérapie orale discontinue en cas de corticosensibilité, la corticothérapie est poursuivie sur le mode discontinu et diminuée progressivement :

- § 60 mg/m² un jour sur deux en une seule prise le matin pendant 2 mois,
- § 45 mg/m² un jour sur deux pendant 15 jours,
- § 30 mg/m² un jour sur deux pendant 15 jours,
- § 15 mg/m² un jour sur deux pendant 15 jours, puis arrêt [20].

Deux essais thérapeutiques ont confirmé que le traitement d'une première poussée de néphrose par corticothérapie durant 4 à 5 mois était à respecter [76].

Lorsque la durée du traitement de cette première poussée est plus courte, le pourcentage de patients qui présentent une rechute est plus élevé [31].

Dans notre série, lorsque le diagnostic de néphrose idiopathique est très vraisemblable, la corticothérapie est instituée à base de prédnisone (cortancyl) 2mg/Kg/j sans dépasser 80mg/j pendant 04 semaines, le passage au mode discontinu selon la méthode déjà décrite.

Si la protéinurie persiste à l'issue du premier mois de traitement, la corticothérapie sous forme de bolus de méthyl prédnisolone est utilisée.

1.2. Bolus de méthyl prédnisolone(MP)

C'est en 1975 que les bolus de méthyl prédnisolone sont initialement utilisés dans le cadre des néphroses [77].

Par la suite, d'autres publications ont essayé de mettre l'accent sur la place des bolus de méthyl prédnisolone (MP) dans l'arsenal thérapeutique réservé aux néphroses.

La principale indication de ces bolus est la persistance de la protéinurie après 04 semaines de traitement d'attaque.

Les bolus sont effectués en milieu hospitalier, sous forme de 03 perfusions de méthyl prédnisolone (solumédrol) à la dose de 1g/1,73m² tous les 2 jours [31]. Ces perfusions ont moins d'effets secondaires.

En 1992, BENSMAN et coll [78] ont traité 14 enfants atteints de néphroses corticodépendantes par BMP, et constatent également un délai de mise en rémission

significativement plus court que sous corticothérapie orale. Cependant, ces auteurs avouent l'échec des MP à modifier l'évolution de la néphropathie, puisque la majorité des patients (13 sur 14) ont rechuté et ont reçu un traitement immunosupresseur.

Cinq patients ont reçu au moins une 2^{ème} cure sans résultat. Les seuils de corticodépendance restaient toujours élevés.

En 1995, TUNE et coll [79] ont utilisé l'association des perfusions de méthyl prédnisolone, avec corticothérapie orale discontinuée et un agent alkylant, dans un groupe de 32 enfants ayant une néphrose corticorésistante, et la rémission complète est obtenue dans 65,62%.

Dans notre série, les bolus de méthyl prédnisolone ont été utilisés chez 10 malades soit 29,4% des cas dont l'indication essentielle est définir la corticorésistance.

1.3. Réponse à la corticothérapie

Deux types de néphrose peuvent être distingués selon la réponse au traitement corticoïde initial : les néphroses corticosensibles et les néphroses corticorésistantes.

Les néphroses corticorésistantes ne représentent qu'environ 10% des néphroses. Il est inutile et dangereux de poursuivre la corticothérapie, une fois la corticorésistance était remarquée [18,31].

Dans notre série, 05 malades ont été corticorésistants soit 14.7% des cas.

En cas de corticosensibilité, le délai moyen de disparition de la protéinurie est d'une dizaine de jours. Dans l'enquête de l'ISKD (International Society of Kidney diseases of children), 15% des cas étaient en rémission en moins d'une semaine, 75% en moins de deux semaines, 85% en moins de trois semaines, et seulement 7% après plus de quatre semaines de traitement [80].

La corticosensibilité s'obtient généralement dans de très larges proportions : 85% des enfants dans la série de TROUDI [81] et NIAUDET [31], 82,2% dans la série de PALCOUX [33].

Dans notre série, Dans notre étude 25 malades sont corticosensibles, soit 73,5%, ce taux est faible par rapport aux données de la littérature.

On parlera de guérison si cet état persiste 18 à 24 mois après la première poussée.

Dans les autres cas, des rechutes surviennent; elles peuvent être espacées, survenant après des intervalles de plusieurs mois sans traitement, ou fréquentes survenant pendant la diminution des doses ou à l'arrêt des corticoïdes [31].

C'est le traitement de ces formes à rechutes qui constitue le principal souci des néphrologues

2. Les agents alkylants

La possibilité d'un mécanisme immunologique au cours des néphroses, a fait utiliser des immunosuppresseurs.

Sous l'appellation d'immunosuppresseurs (IS), on désigne généralement les agents cytostatiques appartenant au groupe des alkylants, et la ciclosporine A.

La majorité des études ont mis l'accent sur l'utilisation des IS au cours des néphroses à rechutes et des néphroses corticorésistantes.

Nous envisagerons à travers les données de la littérature, l'analyse des résultats obtenus par ces différents traitements dans le cadre des néphroses.

Selon les méthodes et les équipes, 3 produits parmi les agents alkylants ont été principalement employés et dont l'efficacité de a été prouvée de longue date [82, 83,84].

§ Le cyclophosphamide (Endoxan®) ;

§ Le chlorambucil (Chloraminophène®) ;

§ La chlorméthine (Caryolysine®).

2.1.Cyclophosphamide :

La première publication faisant état des résultats favorables obtenus avec le cyclophosphamide date de 1963 [77].

La réponse au cyclophosphamide est également liée à la réponse à la corticothérapie [31].

Au cours des néphroses corticosensibles :

Le cyclophosphamide est très utilisé dans les pays anglo-saxons et son efficacité sur les syndromes néphrotiques cortico-dépendants a été démontrée [6].

Il est apparu que la durée de rémission induite par le cyclophosphamide variait selon les patients et pouvait être de courte durée. Les données de la littérature montrent en effet, un taux de rémission de 67 à 93% à 1 an et de 36 à 66% à 5 ans après une cure de cyclophosphamide [31].

Plusieurs essais thérapeutiques ont montré que l'effet bénéfique sur la néphrose était en fonction d'une part de

- la gravité de la cortico-dépendance, d'autre part de
- la dose cumulée et donc de la durée du traitement [31,85].

Un essai a comparé l'effet du cyclophosphamide pendant 8 à 12 semaines (dose cumulée 168mg/kg). Le pourcentage de malades en rémission à 2 ans de recul était de 22% dans le groupe traité 8 semaines, de 67% dans le groupe traité 12 semaines [86].

Bien qu'un autre essai n'ait pas retrouvé cette différence [87].

- la dose de cyclophosphamide est de 2 à 2,5 mg/kg/j;
- la durée doit être adaptée au degré de corticosensibilité [31,88].

Ainsi, un régime de 12 semaines serait à réserver aux patients à haut seuil de corticodépendance [89]. Ceux qui présentent des rechutes espacées

bénéficieraient d'un régime de 8 semaines [31], soit une dose cumulative totale de 150mg/kg [88].

Dans notre série, le cyclophosphamide a été utilisé à dose de 2 mg/kg/j pour une durée de 2 à 3 mois, dans 3 cas de néphrose corticodépendante.

Au cours des néphroses corticorésistantes :

Les agents alkylants ne semblent pas avoir un effet bénéfique dans cette indication.

En dépit de cette absence d'efficacité démontrée, cyclophosphamide (endoxan®) plus que chlorambucil (chloraminophène®) sont encore largement prescrits [1,31].

Le cyclophosphamide est le plus souvent prescrit, le taux de rémissions complètes ou partielles est plus élevé chez les enfants qui ont

- initialement répondu à la corticothérapie mais sont devenus corticorésistants,
- chez les patients présentant une corticorésistance partielle, et
- chez ceux dont la biopsie rénale objective des lésions glomérulaires minimes par rapport à ceux qui sont :
- corticorésistants primaires ou ceux dont la
- biopsie rénale montre des lésions de hyalinose segmentaire et focale [31,76].

La seule étude contrôlée est celle de l'ISKDC [90] comportant 60 enfants ayant un syndrome néphrotique corticorésistant avec hyalinose segmentaire et focale.

Dans le groupe témoin,

- 25 patients ont reçu la prédnisone à la dose de 40 mg/m² en discontinu pendant une durée de 12 semaines tandis que
- les 35 autres enfants ont reçu en plus du cyclophosphamide à la dose quotidienne de 2,5 mg/kg pendant une durée de 90 jours.

Une rémission complète a été constatée chez 28% des patients du groupe témoin et 25% de ceux qui ont reçu le cyclophosphamide.

Les proportions d'enfants qui ont eu une diminution, une stabilité ou une augmentation de la protéinurie étaient égales dans les deux groupes.

ELHENCE [91] a mis en évidence l'efficacité du cyclophosphamide administré par voie intraveineuse en bolus de 500 mg/m² tous les mois durant 6 mois, la dose cumulative totale est 81mg/kg à travers une étude sur 7 enfants porteurs de néphrose à LGM corticorésistantes.

La rémission a été obtenue chez tous les patients.

Une meta-analyse récente a montré une diminution significative du risque d'infection et de leucopénie liée à l'utilisation de bolus intraveineux comparée au cyclophosphamide oral.

L'expérience de l'utilisation de ces bolus chez des patients atteints de néphropathie lupique montre l'absence de dysfonction gonadique à long terme [1].

Dans notre série, le cyclophosphamide a été utilisé chez 6 patients soit 17,6% des cas de néphrose corticorésistante, généralement par voie orale.

2.2. Chlorambucil

Comme pour le cyclophosphamide, l'efficacité du chlorambucil a été également démontrée dans le cadre des néphroses.

Le chlorambucil utilisé surtout en France, est mieux toléré dans l'immédiat. Son action est plus lente que celle du cyclophosphamide [6].

Des essais thérapeutiques conduits en Allemagne ont ainsi comparé l'efficacité du cyclophosphamide (2 mg/kg/j) et du chlorambucil (0,15mg/kg/j) chez des enfants ayant une néphrose à rechutes espacées ou corticodépendante [92].

Les deux substances ont été administrées pendant 8 semaines après induction de la rémission par la corticothérapie, en association à une corticothérapie dégressive, la dose cumulée de cyclophosphamide était de 112mg/kg, inférieure au

seuil toxique pour les gonades (> 200 mg/kg), celle du chlorambucil de 8,4mg/kg/j, proche du seuil toxique pour les gonades (8-10 mg/kg).

Il a été montré que ces doses des deux agents alkylants avaient une efficacité équivalente.

Par la suite, d'autres auteurs ont rapporté cette équivalence d'efficacité [85,88].

Dans les syndromes néphrotiques corticodépendants Le chlorambucil est utilisé à la dose de 0,2 mg/kg/j de préférence en association à la corticothérapie pour induire une rémission rapide.

La durée doit être limitée à 8 semaines chez les garçons, alors que chez les filles un traitement de 12 semaines peut être autorisé [76].

Dans les néphroses corticorésistantes l'efficacité du chlorambucil rapporté par certains n'a pas été retrouvée par d'autres [83,93].

2.3.Chlorméthine

La chlorméthine a été l'une des premières drogues utilisées dans le traitement des néphroses (1958) [77].

Depuis, elle a été progressivement abandonnée suite à l'introduction d'autre drogue, tels les corticoïdes et les alkylants administrables par voie orale et en raison de sa toxicité [76,94].

La chlorméthine (0,8mg/kg/cure intraveineuse) a l'intérêt de pouvoir induire une rémission rapide de la néphrose sans renforcement de la corticothérapie, dans un délai de 5 à 7 jours [31].

Le taux des malades en rémission après une cure de chlorméthine est de l'ordre de 60% au bout de 6 mois, 45% au bout d'un an et 15% après 3 ans chez les enfants corticodépendants, [31,76].

La posologie : 0,1 mg/kg/j par injection, on donne généralement 2 cures de 4 injections espacées d'1 mois [31].

Actuellement, ce produit est peu utilisé en raison de sa toxicité veineuse et de sa mauvaise tolérance digestive [76,94].

3. Inhibiteurs de calcineurine

3.1. Ciclosporine

Le Mécanisme :

Au cours de la néphrose idiopathique, la ciclosporine agit par le biais d'une action immunomodulatrice et par des effets hémodynamiques.

Elle intervient dans la réponse immunitaire à médiation cellulaire par une action spécifique sur le lymphocyte T en inhibant la production d'interleukine 2 (IL2) par les cellules T helper et en diminuant l'expression des récepteurs de l'IL2 à la surface des lymphocytes T cytotoxiques [95,96].

Par ailleurs, la ciclosporine possède des effets hémodynamiques sur la vascularisation rénale. Elle diminue le débit de perfusion rénale et augmente les résistances vasculaires rénales [88].

C'est sur ces bases théoriques, qu'en 1986, ont été entrepris les premiers essais sur l'utilisation de la ciclosporine dans le traitement de la néphrose [76,96].

Ultérieurement, les études ont permis de mieux préciser l'intérêt de la ciclosporine selon le type de réponse des néphroses à la corticothérapie.

Au cours des néphroses cortico-dépendantes :

La ciclosporine n'est indiquée que lorsque des signes d'intoxication stéroïdienne sont apparus et que les agents alkylants ont été inefficaces [88,89, 97].

Dans notre série, on n'a pas utilisé la ciclosporine chez nos malades.

La posologie :

La ciclosporine est administrée à une dose initiale de 5 mg/kg/j en 2 prises. Cette dose sera ajustée de façon à obtenir une ciclosporinémie résiduelle sur sang total comprise entre 100 et 200mg/ml [98].

La ciclosporine est associée à une corticothérapie quotidienne de 30 mg/m²/j durant un mois puis dégressée à 30 mg/m² un jour sur deux durant les 5 mois suivants.

En cas de rémission, la prédnisone est dégressée à partir du septième mois à raison de 10 mg/m² tous les mois jusqu'à son arrêt.

La dégression de la ciclosporine est débutée au dixième mois à raison de 2 mg/kg (50mg/m²) tous les mois jusqu'à son arrêt [88].

La ciclosporine, ainsi administrée est efficace dans 80% des néphroses corticodépendantes, permettant le maintien de la rémission du syndrome néphrotique après l'arrêt du corticoïde [98].

La ciclosporine n'ayant aucune action différée, une rechute est notée dès son arrêt dans 70 à 100% des cas.

Ces rechutes imposent de maintenir l'administration de la ciclosporine, ainsi, une ciclosporinodépendance aura remplacé la corticodépendance.

Au cours des néphroses corticorésistantes_:

Les premiers essais de la ciclosporine dans les néphroses corticorésistantes ont fourni des résultats divergents avec des taux de succès allant de 0 à 77% [99].

Une étude prospective réalisée par la société de néphrologie pédiatrique a regroupé 65 enfants atteints de néphrose corticorésistante, traités par l'association de ciclosporine (150 à 200 mg/m²/24h) et de prédnisone (30mg/m²/24h) pendant 1 mois, puis 1 jour sur 2 pendant 5 mois).

- Une rémission complète a été obtenue dans 27 cas (42%),
- Une rémission partielle dans quatre cas (6%).

- Dans 34 cas (52%), le traitement a été échoué [100,101].

INGULLI et coll [102] ont rapporté que des doses importantes et prolongées de ciclosporine pouvaient diminuer la protéinurie et le taux d'évolution vers l'insuffisance rénale.

Ainsi, l'association de corticoïdes et de ciclosporine permet d'obtenir un taux de rémission plus élevé que l'administration de la ciclosporine seule.

De même ils ont proposé d'utiliser des doses importantes de ciclosporine en cas d'hypercholestérolémie [103]. En raison de l'hyperlipidémie liée au syndrome néphrotique, la fraction de ciclosporine liée aux lipoprotéines serait augmentée et la fraction libre active diminuée.

Par ailleurs, l'hypercholestérolémie pourrait inhiber l'entrée de la ciclosporine dans les cellules [91].

La ciclosporine apparaît donc actuellement comme un traitement capable d'induire une rémission dans les néphroses corticorésistantes (Fig. 6).

Au total, la ciclosporine occupe une place de plus en plus importante dans le traitement de la néphrose idiopathique grave de l'enfant. Par conséquent, il est utile d'observer certaines recommandations :

- La dose initiale de la ciclosporine devrait être de l'ordre de 6 mg/kg/j (150 mg/m²/j) [88].
- La ciclosporine est contre-indiquée en cas d'infections mal contrôlées, d'antécédents d'affections malignes ou affection malignes évolutives, et en cas d'hypersensibilité connue à la ciclosporine [25].
- S'il n'y a pas de réponse, les doses de ciclosporine peuvent être augmentées. Dans ce cas, l'association à de faibles doses de prédnisone est à conseiller. Elle augmente en général les probabilités de rémission [25].

- Pour prévenir les rechutes, la dose initiale devrait être diminuée très progressivement [88].
- Si le patient reste réfractaire au bout de 3 mois de traitement, la ciclosporine devrait être stoppée [25].
- Quand la créatinine augmente de 30% par rapport aux valeurs normales, la ciclosporine devrait être réduite, sinon stoppée si ce taux reste augmenté malgré cette réduction [94,96].
- Les patients sous ciclosporine devraient subir des contrôles mensuels de la protéinurie, de la créatinine, de la ciclosporinémie et de la tension artérielle [94,96].

3.2. tacrolimus (FK506) [1] :

Le tacrolimus est un antibiotique macrolide dérivant d'un germe fongique, *Streptomyces tsukubaensis*.

Le mécanisme :

Consiste à l'inhibition de la prolifération des lymphocytes T.

Le tacrolimus a été testé par quelques équipes chez des patients présentant un SNICR ou un SN après transplantation rénale à des doses allant de 0,5 à 1,5 mg/kg par jour administrées en 2 prises.

Les résultats sont variables mais globalement proches voire légèrement meilleurs que ceux rapportés avec la ciclosporine A.

Il a été utilisé en monothérapie ou en association avec une corticothérapie.

La série la plus large a été rapportée par Segarra et al.

Elle concerne 25 adultes avec un taux de rémission de 75 %.

Les effets secondaires du tacrolimus sont comparables à ceux de la ciclosporine A mais avec une incidence plus faible d'HTA, d'hirsutisme et d'hyperplasie gingivale.

En revanche, il provoque plus de diabète sucré, d'hypomagnésémie de diarrhée et de neurotoxicité. Le risque de néphrotoxicité est probablement identique à celui de la CsA [1].

4. Agents antiprolifératifs

4.1. Mycophenolate mofétil (Cellcept®)

Le mycophenolate mofétil (MMF) s'agit d'un agent inhibiteur de la synthèse des nucléotides qui dépendent de la guanosine monophosphate.

La posologie :

Les doses habituellement prescrites sont de l'ordre de 1200 mg/m² par jour .

L'indication :

Son intérêt est sa bonne tolérance et surtout son efficacité chez les patients présentant un SNI corticodépendant (SNICD) et ciclosporinodépendant avec des rechutes fréquentes.

En revanche, l'expérience dans le traitement du SNICR de l'enfant est très réduite et les résultats de l'utilisation de ce médicament dans cette indication sont variables et peu encourageants.

Les rares études réalisées chez l'enfant concernent un nombre très réduit de patients et rapportent dans certains cas une rémission partielle ou occasionnellement complète.

La durée du traitement par le MMF est variable selon les études.

Cependant, une durée de plus de 6 mois paraît plus efficace en termes de maintien ou de prolongement de la rémission après l'arrêt du traitement [1].

4.2. Azathioprine

L'Azathioprine n'a pas la réputation d'être un bon immunosuppresseur. Ce concept procède certainement d'une étude contrôlée qui concluait à l'inefficacité de cet antimétabolite sur l'enfant [85].

Il n'est cependant pas certain que cette impression défavorable soit transposée sur l'adulte. On trouvait en effet, dans les publications, quelques cas où l'Azathioprine avait entraîné une rémission complète chez l'adulte [104].

5. Rituximab RTX [105]

Le RTX est un anticorps monoclonal chimérique (partie constante d'origine humaine, partie variable d'origine murine).

Le mécanisme d'action:

Cet anticorps se dirige contre le CD20, antigène quasi exclusivement exprimé par les lymphocytes B.

L'indication :

L'utilisation du Rituximab au cours du SNI reste exceptionnelle.

À l'heure actuelle cette indication est généralement le fruit d'une décision collégiale au sein d'une équipe voire entre plusieurs équipes de néphrologie pédiatrique. Les critères généralement nécessaires pour que l'indication du RTX soit discutée sont :

- Un SNI sévère et sensible aux immunosuppresseurs ;
- L'échec des agents alkylants
- L'échec du mycophénolate mofetil ;

La dépendance aux anticalcineurines ou la présence d'un effet secondaire sévère (néphrotoxicité).

L'administration du Rituximab reste à ce jour hors AMM pour le SNI

Au sein de la société de néphrologie pédiatrique française, au premier janvier 2009, 90 enfants avaient été traités par RTX pour SNI.

Parmi ces 90 enfants, des données avec un recul de plus de 6 mois étaient disponible pour 60 d'entre eux.

Les enfants traités avaient un âge moyen de 12,8 ans (extrêmes : 4,8 – 19,8) à l'administration du RTX, après une durée d'évolution moyenne de la maladie de 8,9 ans (0,3 – 17,4).

La quasi-totalité (92 %) avaient déjà reçu antérieurement des stéroïdes, des anticalcineurines (ciclosporine ou tacrolimus) et du mycophénolate, 72 % avaient reçu en plus un agent alkylant.

Le RTX a été administré en période protéinurique pour 22 enfants, en rémission pour les autres.

Le plus souvent le RTX a été administré en association avec un ou d'autres traitements immunosuppresseurs.

La posologie :

Le traitement consiste en 1 à 4 injections intraveineuses hebdomadaires de 375 mg/m². Le recul moyen après l'administration du RTX est de 15,4 mois.

Le RTX a pu être considéré comme efficace dans 70 % des cas si un des critères suivants était atteint :

- Induction d'une rémission pour les patients traités en période protéinurique;
- Arrêt du traitement par les corticoïdes;
- Arrêt du traitement par anti- calcineurine, ces deux derniers critères s'entendant sans rechute chez un patient antérieurement dépendant.

Cependant il est rapidement apparu que l'effet du RTX restait limité dans le temps et que des rechutes survenaient fréquemment à distance de la dernière injection, aboutissant à des stratégies de réinjections répétées de RTX chez beaucoup de ces patients.

Des effets secondaires ont été enregistrés dans 1/3 des cas, ceux-ci ont été modérés et transitoires dans la majorité des cas.

Cependant des effets secondaires sévères sont à déplorer et rendent encore plus nécessaires les précautions entourant les indications et les modalités d'administration.

Parmi ces effets secondaires sévères :

- arythmie par fibrillation auriculaire, symptomatique,
- neutropénie transitoire,
- infections,
- maladie sérique.
- Enfin un décès par fibrose pulmonaire a eu lieu dans les suites de la première injection de RTX chez une patiente ayant présenté un SNI particulièrement sévère. Le nombre de patients ayant présenté une hypogammaglobulinémie est resté modéré (11 patients au maximum).

Ceci est à mettre en relation avec le fait que les plasmocytes, produisant les immunoglobulines, n'expriment pas le CD20 et ne sont donc pas détruits par le RTX.

Les premières données concernant l'utilisation du Rituximab au cours du SNI de l'enfant semblent prometteuses et permettent d'envisager un traitement alternatif aux traitements « conventionnels » lorsque ceux-ci sont devenus toxiques ou ont montré leurs limites.

Cependant ces conclusions ne reposent à l'heure actuelle que sur des données d'études ouvertes avec un recul limité concernant la tolérance de ce traitement [105].

6. lévamisol

A côté de tous ces médicaments immunosuppresseurs, certaines thérapeutiques immunomodulatrices ont été proposées, principalement le lévamisole.

Le mécanisme d'action:

Ce produit antihélmintique a une action immunostimulante, il potentialiserait les phénomènes chimiotactiques et phagocytaires des monocytes, et engendrerait une réponse proliférative des cellules mononuclées en présence de mitogènes [26,106].

Le lévamisole a été utilisé chez l'Homme en particulier en rhumatologie et en cancérologie. Son utilité en néphrologie a été démontrée en 1980 [76,77].

Deux études non contrôlées suggéraient que l'adjonction de lévamisole à la corticothérapie discontinuée permettait une réduction de la dose plancher de prédnisone d'environ 50% dans au moins la moitié des cas [107,108].

Un essai contrôlé réalisé en Grande Bretagne a confirmé que le lévamisole à la dose de 2,5 mg/kg toutes les 48 heures réduisait significativement la fréquence des rechutes [109].

Une étude randomisée a retrouvé une prolongation des périodes de rémission sous lévamisole [110], mais ce traitement ne permet pas l'arrêt des corticoïdes.

A l'issue de ces études, dans les SNI corticodépendants : les résultats du traitement par lévamisole sont prometteurs.

Dans les SNI cortico-résistants : le lévamisole n'a aucun bénéfice thérapeutique dans le cadre de ces néphroses [106].

Toutefois, des drogues telles les alkylants et la ciclosporine à action plus spécifiques font du lévamisole un agent secondaire dans la panoplie des traitements réservés aux néphroses.

7. AUTRES

7.1. Inhibiteurs de l'enzyme de conversion et antagonistes de l'angiotensine 2:

Les IEC et ARA2 sont utilisés pour diminuer le débit de la protéinurie en cas d'échec des traitements spécifiques (corticothérapie, immunosuppresseurs).

Ils ne sont donc pas prescrits en première intention, leur prescription est proposée dans cette indication par le médecin spécialiste [62].

Il consiste à La réduction de la pression des capillaires glomérulaires par la dilatation de l'artériole efférente et par la modification de la perméabilité glomérulaire aboutissant à une augmentation de l'indice de sélectivité de la membrane basale glomérulaire, et par conséquent la diminution de la protéinurie [1].

Les molécules utilisées :

Pour les IEC

§ Enalapril : RENITEC® à la dose de 0,1 à 0,5 mg/Kg/j.

§ Captopril : LOPRIL® à la dose e 0,5à 3 mg/Kg/j.

Pour les ARA2:

§ losartan

§ Irbésartan

La combinaison des IEC et d'ARA2 a été rapportée chez l'adulte

7.2. Misoribine (MZB) [1]

Nouvel immunosuppresseur initialement développé au japon. Il exerce une inhibition sélective de l'inosine monophosphate déshydrogénase et de la guanosine monophosphate synthétase entraînant une inhibition de la prolifération des lymphocytes T et B. Des études récentes ont montés sont l'efficacité de ce médicament aussi bien Dans le SNICD que dans le SNICR de l'enfant.

La posologie est préconisée de 5 à 10 mg/kg/j.

C'est un IS anodin dont la toxicité est moindre.

7.3. Vincristine (oncovin®) [1]

Il s'agit d'un alcaloïde végétal qui bloque les mitoses cellulaires et arrête les métaphases.

Son mécanisme consiste à l'empêchement de la poursuite du processus de perte des pédicelles dans les LGM, en se fixant au niveau de la tubuline (protéine de cytosquelette podocytaire).

Elle est administrée en association à une corticothérapie orale, par voie intraveineuse et à raison de 1,5 mg/m² par semaine pendant 8 semaines. La place réelle de ce médicament dans le traitement du SNICR reste à préciser.

7.4. Plasmaphérèse et immuno-absorption [1]

L'hypothèse d'un facteur circulant modifiant la perméabilité glomérulaire a été soulevée, suite à la survenue de récurrences du SN après transplantation rénale, conduisant ainsi à l'utilisation de ces techniques.

Aussi bien dans le SNCR lié à une hyalinose segmentaire et focale, que dans les récurrences post greffes.

La meilleure réponse a été observée en utilisant un protocole combinant: la plasmaphérèse, corticoïdes et cyclophosphamide.

Actuellement, elles sont considérées comme étant une thérapeutique de secours des HSF multirésistantes.

Leurs effets secondaires consistent en infection, hypocalcémie et saignement.

7.5. Pefloxacin [1]

La pefloxacin est un antibiotique de la famille des fluoroquinolones ayant des propriétés immunomodulatrices.

Il est utilisé à la dose de 400 à 800 mg/j pendant 8 semaines, en cas de SNICD ou SNICR.

Des études ont montrées leurs efficacités dans le SNICS, et sa place dans le traitement de SNICR est moins claire.

D. La stratégie thérapeutique récente

1. Traitement de la première poussée

Le traitement de la première poussée basé sur la corticothérapie orale (prédnisone) selon le schéma suivant:

- 60 mg/m²/j (2mg/kg/j) en 2 prises toutes les jours pendant 1 mois, puis si rémission complète :
- 60 mg/ m² un jour sur deux (2mg/kg un jour sur deux) en une seule prise le matin pendant 2 mois.
- Puis 15 jours= 45 mg/m² un jour sur deux (1,5mg/kg un jour sur deux) en une prise le matin.
- Puis 15 jours=30 mg/m² un jour sur deux (1mg/kg un jour sur deux) en une prise le matin.
- Puis 15 jours=15 mg/m²un jour sur deux (0,5mg/kg un jour sur deux) en une prise le matin.
- Puis arrêt soit 4 mois et ½ pour une première poussée.

2. Traitement des rechutes

Une protéinurie peut réapparaître notamment au décours d'épisodes infectieux banals.

Si la protéinurie ne s'accompagne pas de prise de poids ni de syndrome néphrotique biologique, on peut proposer d'attendre une rémission spontanée qui peut survenir en environ 1-2 semaines avec une surveillance de la protéinurie et de l'albuminémie et un traitement de tout foyer infectieux [20].

2.1. Traitement d'une première rechute de syndrome néphrotique

Rechute survenant plus de 3 mois après l'arrêt du traitement

Reprise d'une corticothérapie orale à 60mg/m²/j en une prise jusqu'à 6-8 jours après la négativation de la protéinurie, puis :

- 60mg/m² un jour sur deux pendant 4 semaines.
- 45mg/m² un jour sur deux pendant 4 semaines.
- 30mg/m² un jour sur deux pendant 4 semaines.
- 15mg/m² un jour sur deux pendant 4 semaines

Puis arrêt [94].

Rechute survenant moins de 3 mois après l'arrêt du traitement (et à fortiori lors de la décroissance des corticoïdes)

Même schéma mais le traitement à 15mg/m² (soit environ 0,5 mg/kg) un jour sur deux est poursuivi pendant 12 à 18 mois.

Si la rechute est survenue à un seuil supérieur à 15 mg/m² un jour sur deux on fera un palier thérapeutique à une dose légèrement supérieure à la dose reçue lors de la rechute [20,94].

2.2. Traitement des rechutes à partir de la deuxième

Le traitement corticoïde de la rechute est celui décrit pour une première rechute ci dessus.

Cependant, lorsque le patient est connu avec un seuil de corticosensibilité identifié, il est possible de proposer une dose d'attaque moindre et une décroissance plus rapide avec des paliers de 2 semaines seulement pour arriver plus vite au niveau de traitement supérieur au seuil connu chez ce patient.

S'il existe plus de 4 rechutes en 2 ans, il est alors proposé lors de la décroissance de poursuivre un traitement corticoïde discontinu prolongé à la dose de 15 mg/m² un jour sur deux pendant 12 à 18 mois[94].

En cas de persistance d'une cortico-dépendance inacceptable, on passe à un niveau d'immunosuppression supérieur. Les indications de passer à un niveau supérieur sont habituellement les signes d'intoxication stéroïdienne grave avec anomalies de la croissance surtout, nécrose osseuse, anomalies oculaires ou ostéodensitométries, ou intolérance psychologique [20].

Lévamisole

Ce traitement a fait la preuve de son efficacité (50 à 60 % des cas) en cas de cortico-dépendance ou de rechutes fréquentes.

Il est classiquement proposé lorsque la cortico-dépendance a un seuil supérieur à 0,5 mg/kg un jour sur deux.

La dose est de 2,5 mg/kg un jour sur deux en 1 prise.

Après 2 à 4 mois, il doit permettre de diminuer progressivement la corticothérapie.

En l'absence de rechute, la durée du traitement est de 24 mois voire plus.

La numération formule sanguine (risque de neutropénie) doit être surveillée au début toutes les 2 semaines, puis à des intervalles plus importants en fonction de la tolérance. Une neutropénie < 2000 impose l'arrêt du traitement [75,20].

Cyclophosphamide

Posologie : 2 à 2,5 mg/kg/j en 1 prise à prendre le matin pendant 10 à 12 semaines (dose cumulée < 170 mg/kg).

Ce traitement a fait la preuve de son efficacité.

Le patient et les parents doivent être informés du risque infectieux et du risque de gonadotoxicité (qui n'est pas nul même si la dose cumulative maximale de 170 mg/kg est respectée).

Une anomalie hématologique (PN < 2000, lymphocytes < 800, plaquettes < 100 000) impose l'arrêt du traitement.

Il peut être repris après normalisation de la NFS. Classiquement pour ces traitements la corticothérapie est maintenue en discontinu.

Après le deuxième mois de traitement, elle est progressivement diminuée au-dessous du seuil toxique pour le patient ou totalement arrêtée [20].

Mycophénolate mofétil (MMF)

La Posologie préconisée est de 600 mg/m² matin et soir. Classiquement le MMF est donné après échec du cyclophosphamide.

L'avantage important est l'absence de gonadotoxicité et très probablement une meilleure efficacité que le cyclophosphamide.

L'inconvénient majeur est que le MMF agit seulement pendant le temps où il est donné.

Il n'y a pas d'effet à long terme contrairement au cyclophosphamide.

Il existe donc pour les patients en rémission sous MMF une dépendance au MMF qui remplace la corticodépendance.

Tant que le MMF est bien toléré cela ne pose pas de problème.

Néanmoins il n'est pas facile de décider quand arrêter le traitement par MMF chez un patient stable en rémission.

En l'absence d'effets secondaires, on n'arrête pas le MMF dans les 2 ans suivant son introduction.

Il est important de connaître les effets secondaires les plus fréquents : diarrhée, vomissements et asthénie.

Généralement le MMF est bien toléré et a certainement révolutionné le traitement du SNI cortico-dépendant [20].

Cycloporine (CyA)

Posologie (5 mg/kg par jour matin et soir, à décroître jusqu'à la dose minimale efficace (2 mg/kg/jour).

La CyA est très efficace sur les syndromes néphrotiques corticodépendants.

La CyA est indiquée si l'endoxan ou le MMF ne suffit pas pour obtenir une rémission stable sans cortico-dépendance inacceptable.

L'effet secondaire le plus important est la toxicité rénale (aiguë = vasoconstriction, ou chronique = hyalinose artériolaire/fibrose interstitielle). Avant le début du traitement, il faut s'assurer de la normalité de la fonction rénale.

Une biopsie rénale initiale est utile pour la comparaison avec des biopsies ultérieures. Elle sera refaite habituellement après 2 ans de traitement et en cas d'altération de la fonction glomérulaire. L'hypertrichose et l'hyperplasie gingivale sont également à évaluer au cours d'un traitement par CyA. Comme le MMF, la CyA n'agit que durant le traitement et le patient peut être CyA-dépendant.

Un switch CyA-MMF est possible chez la plupart des patients stables sous CyA [3]. En cas de dépendance à la CyA et de toxicité rénale, il convient de privilégier une bi-thérapie MMF + CyA afin de pouvoir diminuer les doses de la CyA[20].

Le tacrolimus (FK506)

Le FK 506 peut être donné si un patient est dépendant de la CyA mais ne peut pas tolérer l'hypertrichose. Les autres effets secondaires (notamment la toxicité rénale) sont propres à la famille des anti-calcineurines et comparables avec ceux de la CyA [20].

rituximab

Les premières données concernant l'utilisation du Rituximab au cours du SNI de l'enfant semblent prometteuses et permettent d'envisager un traitement

alternatif aux traitements « conventionnels » lorsque ceux-ci sont devenus toxiques ou ont montré leurs limites[105].

3. Le traitement de SNI corticorésistant

Une biopsie rénale est indiquée afin de confirmer qu'il s'agit d'un syndrome néphrotique idiopathique (lésions glomérulaires minimales, hyalinose segmentaire et focale ou prolifération mésangiale diffuse).

L'étude génétique sera réalisée à la recherche de mutation d'une protéine formant la barrière de filtration glomérulaire (podocine, néphrine, laminine bêta2, WT1), ceci d'autant plus qu'il existe une consanguinité chez les parents.

Dans ces cas, seul un traitement symptomatique à visée antiprotéïnurique est indiqué car les immunosuppresseurs n'ont pas d'effets bénéfiques [62].

Si la biopsie montre une histologie compatible avec une néphrose et qu'il n'existe pas de la meilleure stratégie consiste à utiliser la CyA en association avec la prédnisone ce qui permet d'obtenir une rémission dans environ 40 % à 50 % des cas [20,100].

Les doses nécessaires pour obtenir une rémission sont initialement habituellement supérieures aux doses qu'on utilise dans les néphroses corticodépendantes.

En cas de réponse partielle, une association entre CyA, échanges plasmatiques ± autres immunosuppresseurs peut permettre une rémission [20,111].

Ces stratégies entraînent une immunosuppression importante et nécessitent la prise en charge dans un service spécialisé car le rapport bénéfices-risques doit être évalué soigneusement. Si le SNI reste résistant à tout traitement, une évolution vers l'insuffisance rénale terminale survient habituellement. Dans ce cas, il existe un risque très important de rechute après transplantation rénale.

Dans le SNICR plusieurs études chez l'enfant et l'adulte ont montrées que l'administration des IEC permet la réduction de la protéinurie de 40 à 50% sans effets secondaires significatifs.

Récidive du syndrome néphrotique après transplantation rénale:

Le risque de récurrence est élevé lorsque :

- l'âge au début de la maladie est supérieure à 6 ans;
- l'évolution vers l'insuffisance rénale a été rapide au moins de 2 ans;
- l'existence des lésions de prolifération mésangiale sur la biopsie rénale initiale[1].

E.Vaccination

Le rôle de la vaccination comme promoteur de rechute est discuté. Néanmoins il faut estimer le rapport bénéfices/risques individuellement pour chaque patient et pour chaque vaccin. De façon générale :

- les vaccins inactivés obligatoires sont à faire sans tarder car le risque de rechute est minime et les bénéfices largement supérieurs aux risques (exemple tétanos ou polio).

La vaccination antitétanique doit être faite chaque fois que nécessaire [112].

Un vaccin antigrippal peut être proposé car une grippe est une situation à haut risque de rechute et peut être potentiellement très grave au cours d'une rechute ou sous immunosuppression et il ne faut pas hésiter à donner de l'oseltamivir (Tamiflu® : médicament antiviral) dans les 2 à 3 jours après le début des symptômes.

- Les vaccins vivants (BCG, ROR, fièvre jaune) ne doivent pas être donnés si le patient est immunosupprimé (exemple : traitement en cours par cyclophosphamide, mycophénolate mofétil ou cyclosporine A) [20].

Le risque de déclencher une rechute est plus important pour les vaccins vivants que pour les vaccins inactivés.

Les vaccins vivants atténués (varicelle, rougeole) doivent être injectés selon les principes classiques :

- Rémission de la protéinurie et Abaissement des doses de prednisone au dessous de 1 mg/kg 1jour/2 [10].
- Le BCG est contre indiqué en raison des risques de BCGite localisée ou systémique[10].

Le vaccin anti-pneumococcique à 23 valences protège contre des infections pneumococciques invasives.

Il a été montré que la réponse vaccinale en cas de vaccination au début de la maladie (en poussée sous forte corticothérapie) est identique à celle en rémission sous faible corticothérapie.

Une vaccination au début du syndrome néphrotique est plus facile à organiser, ne peut pas être responsable d'une rechute et le patient obtient des taux d'anticorps antipneumococciques élevés au moment de la décroissance des corticoïdes (moment où surviennent la plupart des rechutes).

Un rappel de vaccination antipneumococcique est cependant nécessaire tous les 2 ans car le taux d'anticorps repasse le seuil protecteur dans ce délai chez la moitié des malades néphrotiques[10].

La gravité du SNI à court, moyen et long terme n'est pas influencée par une telle stratégie. Cette stratégie est également envisageable pour les enfants ayant reçu du Prévenar® (vaccin pneumococcique conjugué) précédemment [20].

F.Suivi

La surveillance clinique et paraclinique, la rythmicité, l'organisation du suivi entre néphrologue pédiatre et 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[62].

1. Objectifs

- S'assurer que les mesures hygiéno-diététiques, le but du traitement et l'importance de sa durée ont été bien compris ;
- S'assurer de l'observance au traitement ;
- Vérifier la tolérance au traitement ;
- Dépister la survenue des complications liées au traitement ;
- Surveiller la survenue des rechutes ;
- Dépister la survenue des complications du syndrome néphrotique ;
- Veiller au respect du calendrier vaccinal (en contre-indiquant les vaccins à virus vivants lors des rechutes ou lorsque la corticothérapie dépasse 1 mg/kg un jour sur deux). La vaccination contre la grippe doit être encouragée chaque année selon ces modalités ;
- Amener l'enfant à l'âge adulte avec une taille et un cursus scolaire Satisfaisants [62].
- Assurer la continuité des soins enfants-adultes. Avant le passage de l'adolescent vers un service adulte, il est souhaitable qu'une consultation puisse être organisée en présence du néphrologue pédiatre ayant pris en charge l'enfant et le néphrologue adulte qui devrait dorénavant poursuivre cette prise en charge ;

2. Professionnels impliqués

- Le suivi du patient atteint du syndrome néphrotique est du domaine du médecin généraliste ou du pédiatre et/ou du néphrologue pédiatre.
- Après le traitement initial, une consultation fréquente du néphrologue pédiatre est recommandée, plus précocément dans le cas de corticorésistance ou de survenue de rechute ou de complications[62].

3. Examens de suivi

- Surveillance clinique : évolution de la courbe pondérale et staturale, de la tension artérielle.
- Surveillance régulière des urines par bandelettes au domicile : pendant la poussée 2 à 3 fois par semaine, au moins une fois par semaine ensuite, pendant toute la durée du traitement.
- 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 protéinurie persistante, surveillance biologique (au moins tous les 3 mois) : créatininémie, ionogramme sanguin, albuminémie, protéinurie des 24 h, créatininurie, ECBU [62].

G.Mode de vie:

Le but:

- Diminution le nombre de rechutes et d'hospitalisation;
- Maintenir une scolarité normale.
- pratique d'une activité physique régulière;

Cela ne peut être obtenu que par certaines règles hygiéno-diététiques, et par l'éducation diététique et thérapeutique du patient et de sa famille.

H.Education diététique et thérapeutique

Éducation diététique [62].

Le régime sans sel est nécessaire lorsque le syndrome néphrotique est en poussée et lorsque l'enfant reçoit une corticothérapie à fortes doses avec un apport de sel (NaCl) inférieur à 35 mg/kg soit 1 mmol/kg de sodium.

Par contre, le régime peut être élargi lorsque la dose de corticoïdes est inférieure à un demi-milligramme par kilogramme de poids un jour sur deux.

Dans l'annexe 1, on a met le point sur les aliments interdits et permis au cours du syndrome néphrotique.

L'Education thérapeutique [62]

Elle débute dès la première visite, 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 :

- ù Les traitements (corticoïdes, immunosuppresseurs, anticoagulants, diurétiques) ;

- ù la place capitale de la diététique (importance du régime dans le cadre d'une corticothérapie à forte dose) ;
- ù La nécessité du traitement complémentaire (calcium, vitamine D) ;
- ù le risque de complications du syndrome néphrotique et de complications liées au traitement ;
- ù l'observance doit être surveillée et améliorée, en particulier chez les adolescents. En cas de non observance, l'utilité des différentes thérapeutiques doit être clarifiée.

Les causes de non observance doivent être recherchées, une prise en charge psychologique doit être envisagée.

- ù Les vaccinations doivent être discutées avec le néphrologue pédiatre car la vaccination peut déclencher une poussée de syndrome néphrotique notamment chez les enfants ayant des rechutes fréquentes ;
- ù Les parents seront informés de la nécessité de surveiller la présence ou l'absence de protéinurie deux fois par semaine au moyen de bandelettes réactives. Le résultat sera consigné dans un cahier de surveillance où sera également noté le traitement que reçoit l'enfant.

VI. EVOLUTION

Un des problèmes posés par le syndrome néphrotique idiopathique de l'enfant est celui de son devenir à long terme [33].

Au début de la maladie, une rémission spontanée peut s'observer dans quelques cas.

En effet, LOIRAT [18] a rapporté un taux de 4%, alors qu'il est de 4,34% pour TROUDI [113] et de 5% pour NIAUDET [31].

Dans notre série, on n'a pas noté de cas de rémission spontanée.

Cette possibilité évolutive justifie qu'on attende éventuellement quelques jours avant de mettre en jour le traitement si le syndrome néphrotique est peu intense, et si la protéinurie semble diminuer spontanément [18,31].

Si le syndrome néphrotique est intense, le traitement est commencé sans trop attendre, compte tenu du risque de complications.

Ainsi, l'évolution et le pronostic sont étroitement corrélés à la réponse au traitement corticoïde [76].

A. Evolution des néphroses corticosensibles

L'évolution des néphroses corticosensibles est caractérisée par la grande fréquence des rechutes [76,114].

Seulement 30 à 40% des cas sont définitivement guéris après une poussée unique.

Dans les autres cas (environ 70%), des rechutes surviennent dans un petit nombre de cas (10 à 20%), les rechutes sont dites espacées, survenant après des intervalles de plusieurs mois sans traitement.

Mais dans la majorité des cas (50 à 60%), dits corticodépendants, une rechute survient pendant la diminution des doses ou dès l'arrêt des corticoïdes (Fig. 5).

Dans notre série, l'évolution des néphroses corticosensibles a été marquée par la fréquence des rechutes dans 44,11% des cas. Les rechutes espacées ont été observées dans 11,7% des cas et une corticodépendance dans 41,17% des cas.

Les néphroses corticodépendantes sont caractérisées par une durée d'évolution imprévisible, mais toujours prolongée : le plus souvent 5 à 10 ans, mais éventuellement 15 à 20 ans [18].

En dépit de la longueur de l'évolution, le pronostic des néphroses corticodépendantes est bon.

Dans la plupart des cas en effet, les rechutes peuvent être prévenues par une corticothérapie discontinuée (Fig. 8).

Des complications graves peuvent survenir lors des rechutes si celles-ci sont massives et brutales et dans les cas mal surveillés.

L'évolution vers l'insuffisance rénale est par contre absolument exceptionnelle [18,76, 115], sauf dans les cas où une néphrose corticodépendante est devenue corticorésistante après une période d'évolution [18,33].

Au total, le pronostic des néphroses corticodépendantes est bon malgré l'évolution très prolongée, puisque dans la majorité des cas, les rechutes restent sensibles au traitement corticoïde, que le traitement parvient dans la plupart des cas à juguler la maladie, et qu'il n'y a pratiquement pas de risque d'évolution vers l'insuffisance rénale lorsque la maladie est bien contrôlée [18].

Il n'en reste pas moins que la durée totale d'évolution est imprévisible, en particulier chez les malades ne recevant pas d'immunosuppresseurs, que la dose-seuil de corticoïdes est déterminée empiriquement c'est à dire d'une manière relativement imprécise, et qu'il n'existe pas de critères de guérison autres que l'absence de rechutes à l'arrêt du traitement corticoïde.

Tout se passe comme si la corticothérapie n'agissait que comme un traitement symptomatique, annulant transitoirement la protéinurie, la guérison correspond en effet à un phénomène spontané plus ou moins tardif selon les cas.

Dans notre série, l'évaluation de l'évolution des néphroses corticodépendantes était limitée, du fait que certaines malades ont été confiées à leur médecin traitant et d'autres étaient perdus de vue.

Pour ceux qui ont été suivi chez nous en consultation, on a constaté 4 cas de corticorésistance secondaire ayant une évolution favorable sous traitement immunosuppresseur.

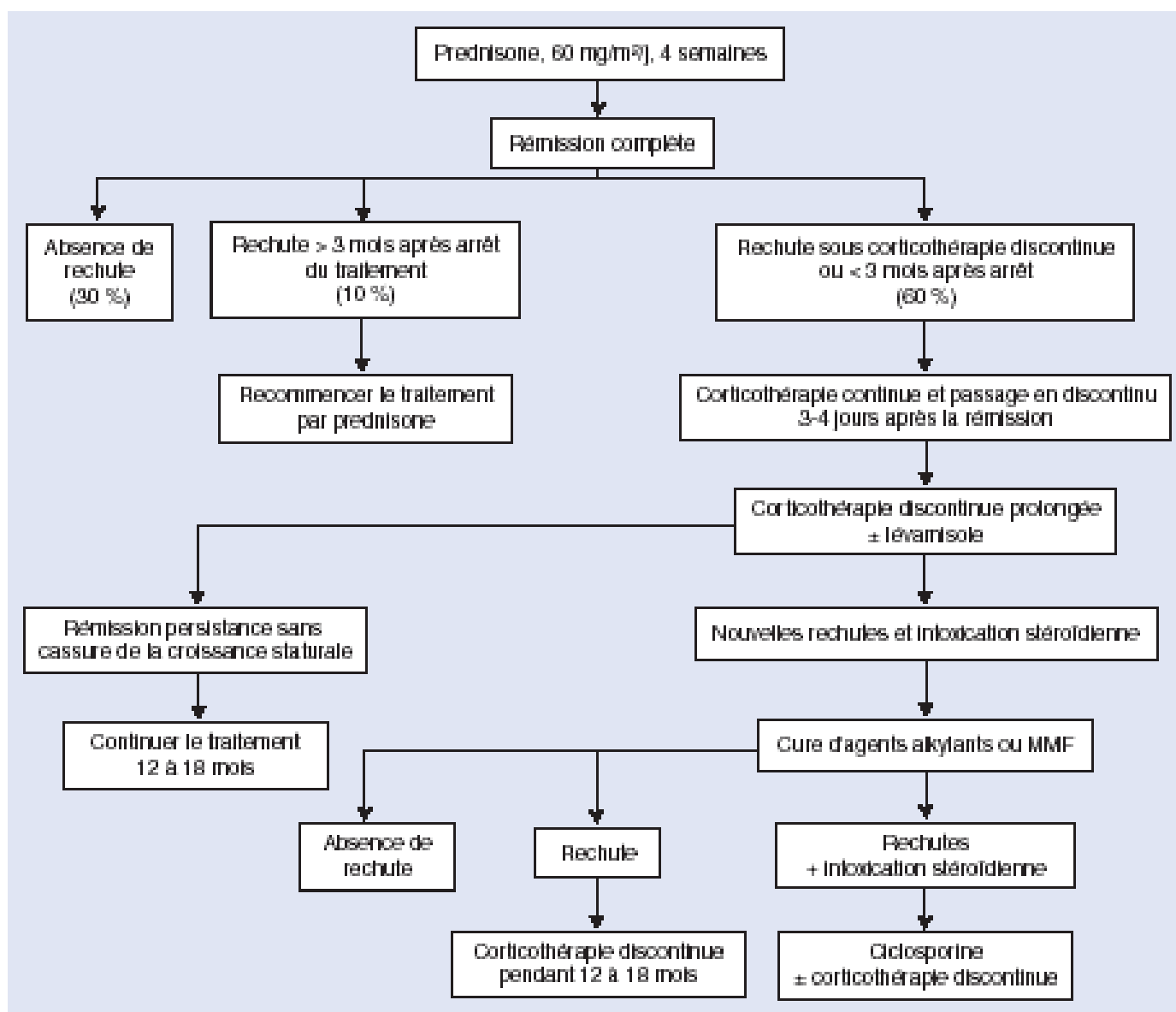


Fig. 8 : Evolution et traitement des néphroses corticosensibles [2]

MMF :mécophénolate mfétilé.

B.Evolution des néphroses cortico résistantes

Les néphroses corticorésistantes ne représentent qu'environ 10% des néphroses de l'enfant [31,33], et 10 à 20% de néphroses de l'adulte [18].

Pour PALCOUX [33], ce taux est un peu élevé, il est de 18% des néphroses de l'enfant.

Dans notre série, le taux est élevé par rapport à la littérature, il est de 26,4%.

Le pronostic à long terme des syndromes néphrotiques idiopathiques corticorésistants est dominé par le risque d'évolution vers l'insuffisance rénale terminale [31, 33,76].

Au début de la maladie, rien ne permet de prévoir si l'enfant guérira ou s'il évoluera vers l'insuffisance rénale. La gravité initiale du syndrome néphrotique n'a pas de signification pronostique [31].

Dans une expérience sur des enfants néphrotiques corticorésistants, NAUDET [31] a rapporté que 50% des patients avaient évolué vers l'insuffisance rénale terminale, alors que 40% étaient en rémission complète ou partielle.

Six des 12 patients qui n'ont reçu aucun autre traitement que la corticothérapie initiale sont entrés spontanément en rémission complète.

INGULLI et TEJANI [116] ont trouvé dans une population de 57 enfants, un taux d'évolution vers l'insuffisance rénale terminale de 50% à 3 ans et de 95% à 6 ans.

Il faut souligner le pourcentage élevé d'évolutions défavorables chez les enfants noirs américains en comparaison avec les enfants caucasiens [31].

Dans notre série, aucun enfant n'a présenté une insuffisance rénale terminale, on a noté un cas de rémission complète et un patient qu'a rechuté mais à cause de la mauvaise observance au traitement.

Les autres cas la réponse au traitement immunosuppresseurs était favorable et dont l'évolution est en cours.

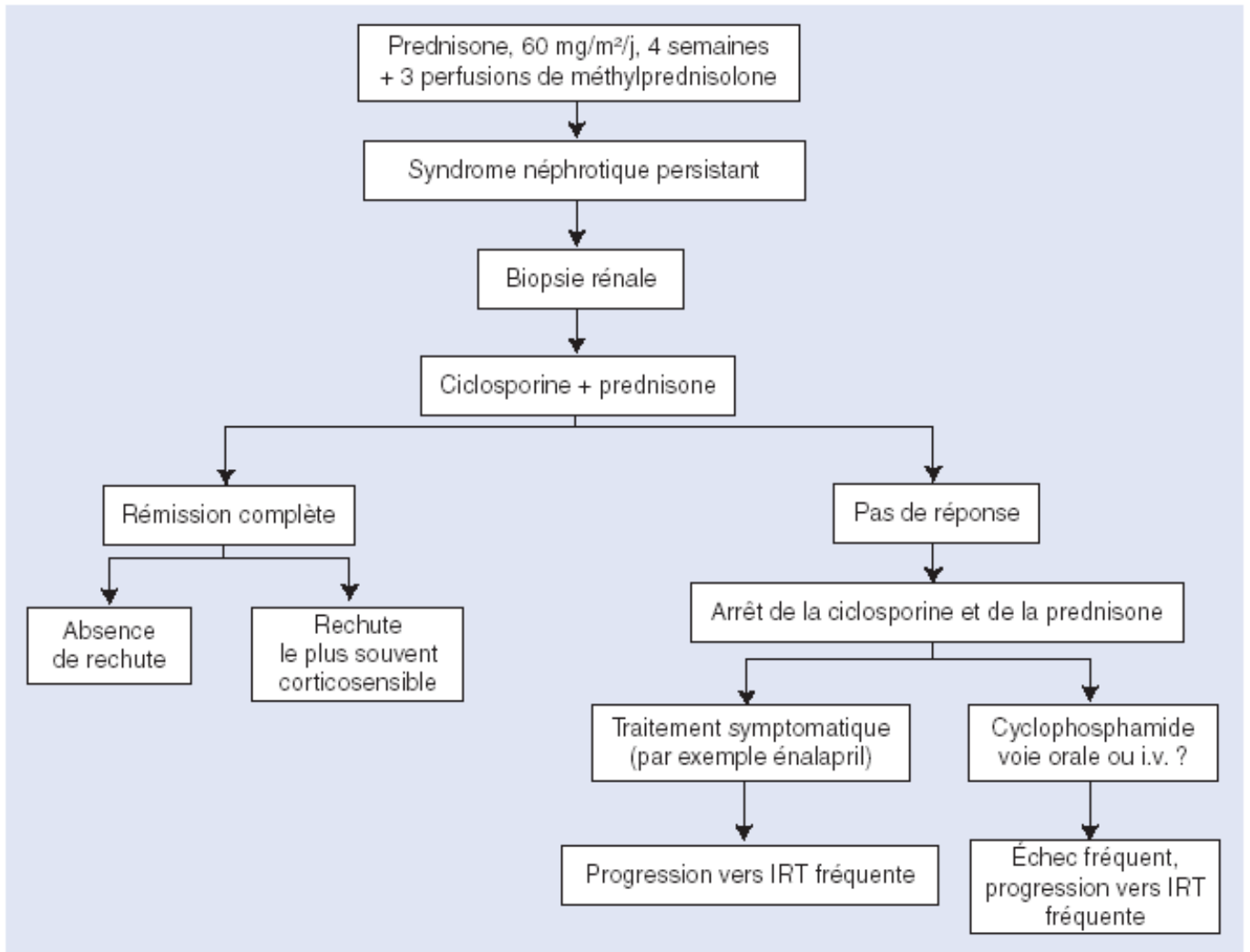


Fig. 9 : Evolution et traitement des néphroses cortico-résistantes [2].

VII. COMPLICATIONS

A. Complications liées à la néphrose

Elles sont généralement dues aux profondes modifications subies par les protéines. On trouve essentiellement les infections et les accidents thromboemboliques [31, 26,69].

A.1. Infections bactériennes

Elles étaient autrefois les principales causes de mortalité des enfants atteints de néphrose [18].

Le pronostic a été transformé grâce aux différentes thérapeutiques qui permet de réduire la durée de l'œdème et la fréquence des rechutes [67].

L'ISKD a proposé une incidence de 1,5% de mortalité par infection [117].

Ces infections restent fréquentes, leur incidence annuelle est de l'ordre de 1-2%. Ils s'agit généralement d'infection à germes encapsulés principalement le streptococcus pneumonie dans 50 à 60%, et les bacilles gram négatives, spécialement Echirechia coli [31,67].

Plusieurs facteurs expliquent la susceptibilité aux infections bactériennes :

- § Les modifications de l'état cutané sous l'influence de l'œdème, facilitent la pénétration des germes [25].
- § La présence d'épanchements (ascite, pleurésie) suite au syndrome néphrotique favorise la croissance bactérienne [69].
- § La fuite urinaire du facteur B et D (cofacteurs de C3b de la voie alterne du complément, qui joue un rôle important dans l'opsonisation des bactéries comme le pneumocoque [31,67].
- § La diminution du taux d'IgG [31,67].
- § Les traitements corticoïdes et immunosuppresseurs [67,69].

La 1ère prévention des infections au cours du SN impose d'abord la mise en rémission de ce dernier.

L'antibioprophylaxie n'est pas systématique, mais la présence d'un foyer bactérien nécessite un traitement adéquat et une surveillance stricte.

L'hygiène bucco-dentaire, corporelle et alimentaire constitue un volet important dans cette prévention.

Le vaccin antipneumocoque est préconisé chez les enfants atteints de SN [118].

Les données de la littérature montrent que les infections, en général, touchent 83.8% des SN chez l'enfant.

Les infections respiratoires hautes sont les plus fréquentes (28%) suivies par les infections urinaires (22.8%), les péritonites (15.8%) et les cellulites 2% [119].

A.1.1. Des péritonites primitives, dont leur fréquence varie selon les auteurs (Tableau 5).

Tableau 12 : Fréquence des taux des péritonites primitives dans une population d'enfants ayant une néphrose

Séries	Année	Taux de péritonite primitive (%)
KRENSKY [120]	1982	5,41
GORENSEK [121]	1988	17,3
ADHIKARI [122]	1993	10
TEKOU [123]	1999	10
LASRY.F[124]	2005	10
<i>Notre série</i>	2010	2,94

Le tableau clinique ainsi décrit par GORENSEK [121] comporte des douleurs abdominales, des troubles du transit type diarrhée, vomissement, fièvre avec souvent une défense généralisée de l'abdomen et parfois une simple sensibilité diffuse.

Le diagnostic le plus difficile à éliminer étant celui de la péritonite appendiculaire [125,126].

Dans 50% des cas, le streptococcus pneumonie est le germe responsable de ces péritonites primitives, d'autres germes tels les bacilles gram négatives peuvent être aussi incriminés [126].

A.1.2. Des infections urinaires :

Leur fréquence est plus remarquée dans une série indienne composée de 280 malades, 74 parmi eux, ont fait environ 115 épisodes infectieux, dont 49 épisodes étaient des infections urinaires [127].

Dans notre série, seulement 4 malades ont fait des infections urinaires.

A.1.3. La tuberculose :

Dans une étude faite en Inde [128], 28 patients parmi 300 enfants, se sont compliqués par une tuberculose.

A l'inverse on n'a pas signalé aucun cas de tuberculose dans notre série.

D'autres localisations sont retrouvées, il s'agit surtout d'atteinte cutanée : favorisée par l'importance du syndrome oedémateux, et le maintien de perfusions veineuses [31].

Des atteintes pulmonaires, méningées et ORL [67].

A.2. Infections virales

Elles représentent surtout un danger pour l'enfant sous traitement par corticoïdes ou autres immunosuppresseurs [129].

Des décès ont été rapportés à la suite de rougeole, de varicelle et d'hépatite chez des enfants néphrotiques en cours de traitement [130].

Dans notre série, un seul cas de varicelle a été noté et qui a bien évolué sous traitement antiviral.

A.3. Complications thromboemboliques

Les sujets atteints de syndrome néphrotique ont un risque élevé de présenter des accidents de thrombose [38,31].

De nombreux facteurs sont impliqués dans l'état de dysrégulation de la coagulation observé dans le SN.

Non seulement des facteurs plasmatiques prothrombotiques (fibrinogène, antithrombine, taux de plaquettes) mais aussi d'autres facteurs biologiques mesurables ou non :

- § Les paramètres du système fibrinolytique,
- § L'hypoalbuminémie, l'hyperlipidémie,
- § La viscosité sanguine et l'état d'activation de la cellule endothéliale.

Des facteurs de risque non biologiques surajoutés peuvent être aussi en cause : cathéters, diurétiques, corticoïdes, immobilisation.

Cependant, aucun test de laboratoire ne peut prédire ce risque thromboembolique [3].

L'incidence des complications thrombo-emboliques dans le SN est 10 fois plus faible chez les enfants (1,9 à 4,4 %) que chez les adultes (44 %) [3]. Ceci peut être expliqué par le fait que le SN à lésions glomérulaires minimales est la lésion la plus fréquente chez l'enfant et la moins liée au risque de thrombose [131].

Dans l'étude de EL HARITI [132], on a trouvé 3 complications thrombo-emboliques ce qui représente 9% du total des complications graves et 1% des SN.

Dans notre étude, on n'a pas noté aucun cas de thrombose.

Les trois principales localisations sont les thromboses de la veine rénale, évoquées devant une hématurie macroscopique survenant brusquement, accompagnée de douleurs lombaires [31], Les thromboses des veines profondes des membres et les thromboembolies pulmonaires [3], sont suspectées devant certains signes respiratoires ou cardiaques.

Les thromboses veineuses représentent 75 à 80% des événements thromboemboliques. Les deux localisations veineuses les plus fréquentes sont les thromboses de la veine rénale et les thromboses profondes des membres.

Les autres localisations sont la veine cave supérieure, les sinus veineux cérébraux, les veines hépatiques et la veine sous-clavière.

Les thromboses artérielles ne représentent que 20 à 25 % des complications thromboemboliques au cours du SN.

Dans la littérature, les localisations artérielles les plus fréquentes sont les artères iliaques et fémoro-poplitées, les thromboembolies pulmonaires et les artères rénales.

Les autres localisations sont les thromboses intracardiaques, celles touchant les artères coronaires, l'artère mésentérique supérieure, les artères cérébrales, les artères des membres supérieurs et l'aorte.

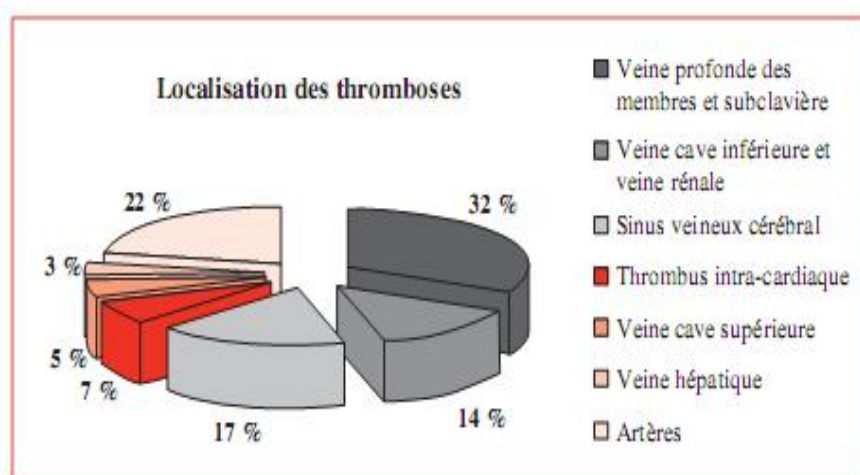


Figure 10.: Revue de la littérature 1994-2004. Localisation des thromboses.

A.4. L'insuffisance rénale

L'IRA est une complication occasionnelle du SN mais non dénuée de risques. L'IRA représente 12% des complications graves du SN.

Dans notre série, elle a été retrouvée 11,7%.

Une progression rapide de la maladie glomérulaire d'origine, une thrombose de la veine rénale et la néphrite interstitielle allergique (antibiotiques, diurétiques, anti-inflammatoires stéroïdiens) précipitent la survenue de l'IRA au cours du SN [132].

Parfois, l'IRA complique un SN en absence de ces conditions ce qui suppose des dérèglements hémodynamiques [132].

Généralement, l'IRA est d'abord fonctionnelle due au bas débit de filtration glomérulaire, et elle répond au remplissage mais méconnue, elle peut évoluer vers la nécrose tubulaire aigue et l'organicité [133].

L'IRC est aussi une complication grave du SN qui menace surtout les SNCR.

Elle a une gravité plus importante si elle survient précocement.

Dans la littérature, elle complique 8% des SN chez l'enfant [132]. Dans notre série on n'a noté aucun cas de l'IRC.

A.5.collapsus

Elle est liée à l'hypo volémie brutale au cours d'une poussée sévère, mais aussi à la délétion hydro sodée entraînée par les diurétiques.

Le traitement en est la perfusion d'albumine [63].

A.6. les douleurs abdominales

Doivent faire discuter: péritonite, ulcère du à la corticothérapie, pancréatite, thrombose veineuse rénale; mais la plupart du temps, c'est le début douloureux d'une ascite [63].

A.7. autres complications

Dénutrition [37]:

Dénutrition protidique :

Une fuite protidique massive et prolongée peut conduire à une dénutrition protidique menaçant le pronostic vital, cependant l'albuminémie n'est que peu influencée par le contenu en protides des apports caloriques et les apports intraveineux d'albumine n'ont aucune efficacité sur l'état nutritionnel.

Dénutrition vitaminique :

En raison de la fuite urinaire de protéines porteuses, on a décrit des déficits en :

Transferrine, ceruleoplasmine, zinc, vitamine D, calcium, thyroxines binding proteine avec fuite urinaire de T 3 et de T4.

B. Complications liées au traitement

En cas de syndrome néphrotique idiopathique, les patients ne sont pas exposés aux seules complications de la maladie, d'autres complications peuvent apparaître en relation avec les traitements utilisés.

B.1. Complications de traitement corticoïde

Les patients présentant une néphrose peuvent développer des signes d'intoxication stéroïdienne tels un ralentissement de la croissance staturale, une obésité, une ostéoporose, ou une cataracte.

Ceci s'observe lorsque les traitements quotidiens à fortes doses soient poursuivis plus de 6 semaines et que le traitement d'entretien à la dose seuil ne soit pas administré de manière discontinu [134]

La corticothérapie discontinuée prolongée utilisée souvent chez les patients avec une néphrose corticodépendante, n'a le plus souvent aucun effet sur la vitesse de croissance pendant l'enfance [135].

En revanche, à l'adolescence, la corticothérapie discontinuée prolongée entraîne souvent une diminution franche de la vitesse de croissance [136].

Dans notre série, le retard de croissance était la complication majeure, il est observé chez 2 malades, à signaler que des examens complémentaires pour détecter certaines complications n'ont pas été effectués chez nos malades.

D'autres complications, comme une hypertension artérielle, des troubles digestifs et des troubles psychiques, peuvent également survenir au cours d'un traitement corticoïde d'où la nécessité d'un traitement adjuvant et d'une prise en charge psychique par l'entourage familial et médical du patient.

B.2. Complications liées aux autres thérapeutiques

Chez certains malades, en plus de la corticothérapie, des immunosuppresseurs, des antihélmintiques, des antimétabolites peuvent être indiqués. Ces derniers ne sont pas dénués des effets indésirables.

B.2.1. Effets indésirables du cyclophosphamide_:

§ A court terme :

Le cyclophosphamide peut entraîner une insuffisance médullaire à type de leucopénie et de thrombopénie. Mais une surveillance hématologique mensuelle devrait prévenir la sévérité [88,31].

Des cystites hémorragiques parfois préoccupantes, mais rares pour ces doses équivalentes à celles utilisées dans le cadre de la néphrose [31].

Elles peuvent toutefois être épargnées par des cures de diurèse [88].

Une alopecie, de degré variable, se répare généralement dans les semaines qui suivent l'arrêt du traitement [85]., des troubles digestifs ont été rapportés.

Enfin, des infections bactériennes et surtout virales peuvent survenir au cours du traitement par cyclophosphamide, elles imposent un arrêt thérapeutique [85,31].

§ A long terme :

Les effets indésirables sont dominés par le risque de stérilité [31].

En effet, la gonadotoxicité est maintenant bien établie, elle est plus importante chez le garçon que chez la fille, la dose cumulative au dessus de laquelle une azoospermie peut apparaître est de 200mg/kg [31,88].

Par ailleurs, les traitements prolongés par cyclophosphamide favorisent l'apparition de leucémies et de cancers, en particuliers viscéraux, ainsi que de fibroses ovariennes et pulmonaires [31].

B.2.2. Effets indésirables du chlorambucil

Comparé au cyclophosphamide, le chlorambucil apparaît de moindre toxicité [85].

Des complications hématologiques secondaires à une déplétion médullaire sont observées.

Elles justifient des contrôles hématologiques hebdomadaires [31,88].

Des infections bactériennes et virales ont été constatées, de même que des anomalies neurologiques à type de convulsions [88].

Les effets toxiques développés lors de l'utilisation de chlorambucil au long cours sont marqués par le risque de survenue de cancers et de leucémies [31].

La gonadotoxicité, plus fréquente chez le garçon, pour des doses cumulatives supérieures à 10 mg/kg [88].

B.2.3. Effets indésirables de la chlorméthine :

Plusieurs types d'effets secondaires sont possibles.

On a rapporté des vomissements malgré la prescription d'antiémétisants par voie parentérale, des réactions veineuses locales qui sont généralement prévenues par l'injection strictement intraveineuse et un lavage veineux abondant [76].

La chlorméthine favorise également la survenue d'accidents infectieux bactériens ou viraux.

Enfin, il n'existe pas de données précises sur l'effet gonadotoxique de la chlorméthine aux doses utilisées dans la néphrose [88].

B.2.4. Effets indésirables de la ciclosporine :

Les effets secondaires du traitement concernent essentiellement la néphrotoxicité comme c'était le cas d'un malade de notre série.

En effet, la ciclosporine entraîne une importante vasoconstriction, diminuant le flux plasmatique rénal, ainsi que le débit de filtration glomérulaire.

Il en résulte une altération de la fonction rénale [31,76 88].

A un degré plus élevé, la ciclosporine peut entraîner des lésions d'artériopathie ainsi que des lésions de fibrose interstitielle [88,76].

Enfin, des cas d'insuffisance rénale irréversible causée par la ciclosporine ont été rapportés [96,137].

NIAUDET et coll [138] évaluent le degré de néphrotoxicité de la ciclosporine selon les degrés de lésions tubulo-interstitielles observées.

Il existe 3 grades de gravité croissante :

Le grade I : biopsie normale ou rares tubes atrophiques avec des basales épaissies.

Le grade II : existence de foyer de tubes atrophiques au sein de travées de fibrose interstitielles.

Le grade III : travées de fibrose confluentes avec de nombreuses tubes collabés ou atrophiques.

Certaines études, le risque de développer des lésions tubulo-interstitielles était corrélé à la dose de ciclosporine administrée [76].

Le risque augmente certainement avec la durée du traitement, ce qui justifie de contrôler la biopsie rénale à peu près tous les 2 ans sous ciclosporine [31,76].

La surveillance du taux sanguin résiduel de ciclosporine et de la fonction rénale permet de repérer les surdosages évidents, mais des lésions histologiques peuvent être présentes même si le taux de créatinine sanguine reste normale [139].

Des incidents mineurs, tels une HTA réversible après traitement, une hypertrichose et une hypertrophie gingivale ont été observées lors du traitement par ciclosporine [85, 96,137].

B.2.5. Effets indésirables de l'Azathioprine :

Le principal effet secondaire dû à l'Azathioprine est d'ordre hématologique, on retrouve une déplétion médullaire réversible à type de leucopénie, de thrombocytopénie et plus rarement une anémie [77].

Par ailleurs, des manifestations digestives de gravité variable sont observées [140] :

Ainsi, on retrouve des incidents mineurs à type d'embarras gastriques fréquents (nausées, vomissements) et incidents plus graves tels une pancréatite aiguë, des ulcères gastro-duodénaux, et des hémorragies intestinales.

L'Azathioprine peut également entraîner une cholestase hépatique.

A long terme, l'azathioprine possède un effet carcinogène. En effet, la survenue de cancers cutanés et de lymphomes non hodgkiniens a été décrite chez des transplantés rénaux traités par l'azathioprine [6].

Des cas uniques d'insuffisance rénale, d'anémie hémolytique et de méningite inexpliquée sont survenues chez des transplantés rénaux mais l'implication de l'azathioprine dans la survenue de ces complications n'a pas été objectivement démontrée [77].

Enfin, l'azathioprine est dénuée de tout effet gonadotoxique.

B.2.6. Effets indésirables du lévamisole :

La prescription du lévamisole peut occasionner des incidents aigus et parfaitement réversibles tels : nausées, vomissements, douleurs abdominales, céphalées et rash cutané [85,106].

Le plus important effet indésirable est de l'ordre hématologique [88,106].

Il a été observé une neutropénie, une thrombopénie et surtout une agranulocytose, toutes réversibles à l'arrêt du traitement [31,88].

C.Mortalité

Pour PALCOUX [33], 3 décès sont notés sur un total de 90 patients, soit 3,33%. Dont 2 sont imputables à une insuffisance rénale chronique chez les enfants présentant un syndrome néphrotique corticorésistant, et l'autre décès est en rapport avec une complication infectieuse chez un malade corticosensible.

De même que TROUDI[81] a rapporté 2 décès sur un total de 69 patients, soit 2,9% dont un est secondaire à une insuffisance rénale chronique chez un enfant

cortico-résistant, et l'autre en rapport avec une phlébite du membre inférieur droit avec une hémorragie digestive.

Dans notre série, deux décès ont été relevés, soit 5,8%, ayant un SNI corticorésistant avec un syndrome oedémateux sévère, dont un a développé un OAP et l'autre a été compliqué d'une pancytopenie fébrile.

CONCLUSION

Le syndrome néphrotique idiopathique est la plus fréquente des néphropathies glomérulaires de l'enfant.

Elle se caractérise par l'apparition brutale d'une protéinurie assez abondante pour entraîner un syndrome néphrotique en l'absence de lésion rénale morphologique pouvant rendre compte du trouble de perméabilité glomérulaire, dans quelques cas existent des lésions non spécifiques : hyalinose segmentaire et focale et prolifération mésangiale diffuse.

La stratégie thérapeutique repose essentiellement sur la corticothérapie, associée à des mesures symptomatiques.

Ainsi 73,5% de nos patients étaient corticosensibles et 26,4% étaient corticorésistants.

L'existence d'une corticodépendance avec des signes d'intolérance aux corticoïdes, et une corticorésistance nécessitent l'adjonction d'immunosuppresseurs.

La durée d'évolution de la maladie est imprévisible, elle peut durer de quelques mois à plusieurs années.

Par ailleurs, la maladie peut présenter des complications parfois mettant en jeu le pronostic vital, en particulier l'insuffisance rénale terminale, l'infection et les thromboses.

A la lumière de cette étude, il semble donc important de souligner :

- § La nécessité d'un diagnostic précoce.
- § La rigueur dans le traitement.
- § La nécessité de faciliter la surveillance des patients, en leur procurant la possibilité de faire un examen de contrôle sur place.
- § La nécessité d'une éducation sanitaire pour informer les patients sur l'évolution prolongée et la possibilité de rechute et de cortico-résistance.
- § La nécessité de détecter précocement les infections responsables de rechutes fréquentes.

RESUME

Résumé

Le syndrome néphrotique chez l'enfant est une entité anatomo-clinique définie d'une part par l'association d'une protéinurie classiquement supérieure à 50 mg/kg/24 h, d'une albuminémie inférieure à 30 g/l et d'autre part, par des anomalies histologiques à types de lésions glomérulaires minimales (LGM), de hyalinose segmentaire et focale (HSF) ou de prolifération mésangial (PMD).

Le syndrome néphrotique idiopathique (SNI) est la néphropathie glomérulaire la plus fréquente de l'enfant.

L'objectif de notre étude est d'analyser, à la lumière des données de la littérature, les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et évolutives du syndrome néphrotique idiopathique.

Il s'agit d'une étude rétrospective comportant l'analyse de 34 dossiers colligés au service de pédiatrie CHU Hassan II de Fès sur une période de 04ans: de janvier 2006 à décembre 2009.

La tranche d'âge la plus exposée se situait entre 2 et 9 ans (55,88%) avec une nette prédominance masculine (70,58%).

Le tableau clinique était représenté le plus souvent par un syndrome oedémateux généralisé (91,2%).

Le syndrome néphrotique était pur dans 79,4% des cas.

Le traitement a été basé d'emblée sur la corticothérapie en cas de syndrome néphrotique pur avec bonne évolution clinique.

Des rechutes étaient rencontrées dans 47,05% des cas, une corticodépendance dans 41,17% des cas et une corticorésistance dans 26,4% des cas.

L'évolution et le pronostic du syndrome néphrotique sont corrélés aux formes anatomopathologiques. Elles sont généralement bonnes en cas de corticosensibilité, cependant, la corticodépendance et la corticorésistance posent un problème de prise en charge spécialisée.

summary

Nephrotic syndrome in children is a clinicopathological entity defined on the one hand, by the existence of massive proteinuria leading to plasma disruptions. He combines classical proteinuria exceeding 50 mg/kg/24 h and a serum albumin below 30 g / l.

On the other hand, by abnormal histological types of minimal glomerular lesions (MGL) of focal segmental hyalinosis (FSH) or mesangial proliferation (PMD).

The idiopathic nephrotic syndrome (INS) is the most frequent glomerular nephropathy in children.

The objective of our study is to analyze, in the light of literature data, the epidemiological, clinical and evolutive idiopathic nephrotic syndrome.

This is a retrospective study involving the analysis of 34 cases collected in the pediatric CHU Hassan II of Fez over 04ans: January 2006 to December 2009.

The age bracket most exposed is between 2 and 9 years (55.88%) with a male predominance (70.58%).

The nephrotic syndrome is pure in 79.4% of cases.

The clinical is usually represented by a generalized edema syndrome (91.2%).

The treatment is based of steroids in pure nephrotic syndrome with good clinical outcome. Relapses were encountered in 47.05% of cases, a corticosteroid in 41.17% of cases and corticosteroid resistance in 26.4% of cases.

The evolution and prognosis of nephrotic syndrome are correlated with pathological forms. They are generally good if corticosensibilité, however, the steroid and corticosteroid resistance pose a problem for specialized care.

ملخص

متلازمة الكلائي عند الطفل هي كيان تشريحي-سريري، تعريفها من جهة وجود بيلة بروتينية كثيفة تزيد عن 50 ملغ /كغ/24ساعة و زلال مصل أقل من 30/غرام/لتر. ومن جهة أخرى علة تشريحية على سبيل المثال: آفة كبيبية صغيرة التَّكسُّ الزُّجَاجِيُّ، القطاعي بؤري، تكاثر متعلق بمسراق الكُبيبة.

الهدف من دراستنا هو تحليل السيمة الوبائية – السريرية والبيولوجية لهذه العلة يتعلق الأمر بدراسة استرجاعية حول 34 حالة من متلازمة الكلائي منتقاة بمصلحة طب الأطفال بالمستشفى الجامعي الحسن الثاني على مرحلة أربعة سنوات (من يناير 2006 إلى دجنبر 2009)، عينة السن الأكثر عرضة تقع ما بين 2 و9 سنوات (55 و88%) مع هيمنة ذكورية واضحة (70 و58%). هي خالصة في 79 و4% من الحالات السبورة السريرية ممثلة دائما بمتلازمة ودمية عامة (91 و2%).

العلاج يركز بالأساس على العلاج القشراني في حالة متلازمة الكلائي الخالصة مع تطور سريري جيد، تنكسات اعترضتنا 47 و5% من الحالات، تعويل قشراني في 41 و17% من الحالات ومقاومة قشرانية في 26 و4% من الحالات.

التطور والتخمين لمتلازمة الكلائي هي متطابقة مع الأشكال التشريحية المرضية . هي على العموم حالات جيدة لحساسية قشرانية، وهنا فإن التعويل القشراني والمقاومة القشرانية تطرح مشكل التكفل العلاجي المتخصص.

BIBLIOGRAPHIE

1. CHEMLI.J, HARBI.A

Traitement du syndrome néphrotique idiopathique corticorésistant
Archives de Pédiatrie 2009; 16:260-268.

2. NIAUDET.P

Syndrome néphrotique chez l'enfant
EMC 2008; 18-064-C-15/4-083-L-10.

3. JEHANNE.M et all

Le risque thromboembolique dans le syndrome néphrotique chez l'enfant
Sang thrombose vaisseaux 2006 ; vol.18, N° 9 :478-88.

4. FAUVEL. J .P, LAVILLE.M

Protéinurie
Néphrologie et thérapeutique 2006 ;2 : 32-40.

5. DESCHENES.G, MARTINAT .L

Mécanismes moléculaires du syndrome néphrotique idiopathique
Archives pédiatrie 2000 ; 7:1318-29.

6. ROYER .P, HABIB. R, MATHIEU. H,
BROYER M.Néphrologie pédiatrique (3^{ème} édition).
Flammarion medecine-Sciences, Paris, 1983, 1.

7. VAN DER BORN J.

A monoclonal antibody against glomerular basement membrane
heparan sulfate induces an acute selective proteinuria in rats.
Kidney Int 1992; 41: 115-123.

8. JASEDRIC LP.

Urine glycosaminoglycan in congenital an aquired nephrotic Syndrome.
Kidney Int 1991; 40: 280-84.

9. YENRUDI S, LAOHAPAIBUL A, KITTIDIWIT W, SUTEPARUK S, FUTRAKUL N.

A correlation between renal morphology and renal circulation in pediatric nephrotic syndrome.

Renal Failure 2001; 23, 1: 85-90.

10. DESCHENES.G

Syndrome néphrotique

EMC 2008; 25-140-H-20.

11. DESCHENES.G, GUIGONIS.V, DOUCET .A

Les mécanismes physiologiques et moléculaires de la constitution des oedèmes au cours du syndrome néphrotique.

Archives de pédiatrie 2004; 11: 1084-1094.

12. AUDARD.V, ORY.V, ZHANG.S.Y, CANDELIER.M, PAWLAK.A, LANG.P, SAHALI.D

Les données récentes sur la physiopathologie du syndrome néphrotique idiopathique

Archives de pédiatrie 2009;16: 793 -795.

13. BOYER.O, MACHUCA.E, ESQUIVEL.E, ANTIGNAC.C

Notions récentes sur la génétique du syndrome néphrotique corticorésistant

Archives de pédiatrie 2009; 16:796-798

14. ANTIGNAC.C

Syndrome néphrotique corticorésistant

ASSOCIATION DES MALADES D'UN SYNDROME NEPHROTIQUE

(Conférence sur la recherche sur syndrome néphrotique du 21/1/2006 à la faculté de médecine de l'hôpital H .MONDOR).

15. Hinkes B, Wiggins RC, Gbadegesin R, et al. Positional cloning uncovers

mutations in PLCE1 responsible for a nephrotic syndrome variant that may be reversible.

Nat Genet 2006; 38:1397-405.

16. CONLON P.J, BUTTERFLY D, ALBERS F, RODBY R, GUNNLES J.C et al.

Clinical and pathologie features of familial focal segmental glomerulosclerosis.

Am. J Kidney Dis 1995; 26: 34-40.

17. NIAUDET P, BROYER M, GUBLER MC, JEANPIERRE C, BARBAUSE S, ANTIGNAC C.

Génétique et syndromes néphrotiques.

Arch Pédiatr 1998 ; 5, suppl 2 : 152S-155S.

18. LOIRAT C.

Néphrose.

EMC, 18052 I10, 11, 1985.

19. FUCHSHUBER A, ANTIGNAC C, JEAN G, GRIBOUVOL O, GUBLER M.C, BROYER M, NIAUDET P.

Néphrose cortico-résistante familiale : une nouvelle entité de syndrome néphrotique héréditaire.

Ann Pédiatr 1997 ; 44, 10 : 653-659.

20. ULINSKI.T, AOUN.B

Le syndrome néphrotique idiopathique: stratégies thérapeutiques_ notions récentes.

Archives de pédiatrie 2009; 16:799-801

21. OUENZAR.M

Le SN chez l'enfant (à propos de 33 cas colligés dans le service de pédiatrie du CHU Hassan II de Fès)

Thèse Médicale N°359 ;2003 à Rabat

22. NIAUDET.P

Syndromes néphrotiques congénitaux et infantiles

Néphrologie et thérapeutique 2005 ; 1 : 63-70.

23. Pinçon.A, Nobili.F

Etude épidémiologique du syndrome néphrotique idiopathique de l'enfant de moins de 18 ans en Franche-Comté en 2007

Archives de pédiatrie : 2008 ; Volume 15, numéro 5 ; page 969

24. NIAUDET P, NIVET H.

La néphrose idiopathique.

Rev Prat, 1991, 41, 24 : 2446-50.

25. ANDRE.

Néphrose de l'enfant et ciclosporine.

Méd Enfance, 1994, 14, 19 : 673-77.

26. RUSSEL W, CHESNEY MD.

The idiopathic nephritic syndrome.

Current Opinion in pediatrics, 1999, 11: 158-161.

27. IHLAL.M

SN de l'enfant à Beni Mellal (41 cas).

Thèse médicale N°65 ; 1995 à Rabat.

28. GANA.R

SN à Mekhnès (52 cas)

Thèse médicale N° 330 ; 1996 à Rabat

29. RODI KANDRI.S

SN de l'enfant expérience de l'hôpital Ibn Khatib

Thèse médicale N° 124 ; 1997 à Rabat.

30. MOUMEN JMAI.T

SN de l'enfant (expérience de service de pédiatrie IV à l'hôpital d'enfant de Rabat à propos de 108 cas allant de 1989 à 1997)

Thèse médicale N° 21 ; 1999 à Rabat.

31. NIAUDET P.

Syndrome néphrotique chez l'enfant.

Encycl Méd Chir, Néphrologie-urologie. 18-039-D-10, Pédiatrie, 4-084-C25, 2000, 12p.

32. HADDOUCHE.B

SN chez l'enfant 44 cas

Thèse Médicale N° 100 ; 1982 à Rabat

33. PALCOUX JB, BANEGAS D, VANLIEFERINGHEN P, CARLA H DESVIGNES V.

Le devenir des néphroses, une enquête sur 77 patients avec suivi moyen de 15 ans.

Ann Pediatr, 1996, 43, 8: 561-65.

34. TROUDI M, FEJJI S, AMRI E, SBOUI E, SLAMA A, KHARRAT H.

Syndrome néphrotique pur et primitif de l'enfant. Rev Magh Pédiatr 2000 ; X, 1.

35. FOUQUE D.

Syndrome néphrotique et métabolisme protéique.

Néphrologie 1996; 17: 279-282.

36. BALLMER PE, WEBER BK, ROY-CHAUDHURY P, MENURLAN MA, WATSON H, POWER DA, GARLICK PJ.

Elevation of albumine synthesis rates in nephrotic patients measured with leucine.

Kidney Int 1992; 41: 132-8.

37. MAISONNEUVE.N, BINAUT.R, VANHILLE.P

syndrome néphrotique

Encyclopédie pratique de médecine : 2004 ; 5-0515

38. CITAK AGOP, SEVINC EMRE, AYDAN SIRIN, ILMAY BILGE, AHMET NAYIR.

Hemostatic problems and thromboembolic complications in nephrotic children.

Pediatr Nephrol 2000; 14: 138-142.

39. MARK. E, et all

Simvastatin therapy for hypercholesterolemic patients with nephrotic syndrome or significant proteinuria.

Kidney international, 1993; 44: 1124-1129.

40. JOVEN J, VILLABONA C, VILELLA E, MASANA L, ALBERTI R, VALLES M.

Abnormalities of lipoprotein metabolism in patients with the nephrotic syndrome.

N Engl J Med, 1990, 323: 579-84.

41. ORDONEZ JD, HIATT R, KILLEBREWE, FIREMAN B.

The risk of coronary artery disease among patients with the nephrotic syndrome.

Kidney Int 1990. 37 : 243.

42. JOUVIN M.H, FISCHER A.M, KAZATCHKINE M.

Rein et hémostasie.

Encycl Méd Chir. Rein Organes génitaux urinaires 1987 ; 18062 C10 : 6p.

43. TROUDI M, FEJJI S, AMRI E, SBOUI E, SLAMA A, KHARRAT H.

Syndrome néphrotique pur et primitif de l'enfant.

Rev Magh Pédiatr 2000 ; X, 1.

44. VAZIRI ND, PAULE P, TOOHEY J, HUNG E, ALITHANI S, DARWISH R, PAHL VM.

Acquired deficiency and urinary excretion of antithrombin III in nephrotic syndrome.

Arch Inter Med 1984 ; 144 : 1803-1803.

45. ELIDRISSY ATH, ABDURRAHMAN MB, BAHAKIM H.M, JONES MD, GADER AMA.

Haemostatic measurements in childhood nephritic syndrome.

Eur J Pediatr 1991; 150: 374-378.

46. MARKINSON DAVID S, LEVINE DEBORATH, SCHACHT R.

Primary peritonitis as a presenting feature of nephrotic syndrome: a case report and review of the literature.

Pediatric emergency care, 1999, 15, 6: 407-409.

47. KWAAN HC.

Protein C and protein S.

Semin Thromb Haemost 1989; 15 : 353-355.

48. TROUILLIER.S, et al

Syndrome néphrotique : penser à rechercher une hypothyroïdie associée
la revue de médecine interne 2008 ; 29 : 139-144.

49. MOURANI CHEB, HAGE G, MALLAT S, GERBAKA B, AKATCHERIAN C.

Renal biopsy in children in a developing country in 61 consecutive cases.

Magallaat-Tibbiya Al-Lubnaniyya 1998 ; 46 : 136-139.

50. MOUGENOT B, JAAR B, MIGNON F.

Biopsie rénale.

Encycl Méd Chir. Nephrologie-urologie 1993 ; 18-024-A-10 ; 1993 : 7p.

51. MAL F, MEYRIER A, COLARD P et al.

Transjugular renal biopsy.

Lancet 1990; 335: 1512-1513.

52. GREGORY NJ, SMOYER WG, SEDMAN.

Long term cyclosporin therapy of pediatric nephrotic syndrome : a clinical and histologic analysis.

J Am Soc Nephrol, 1996, 7: 543-49.

53. KOSKIMIES O, VILSKA J, RAPOLA J, HALLMAN N.

Long term outcome of primary nephrotic syndrome.

Arch Dis Child, 1982, 57 : 544-48.

54. MBAKOP A, YOUNBISSI TJ, GONSU JD, CHATELANAT F, NGU JL.

Ponctions biopsies rénales au cours du syndrome néphrotique de l'enfant, du jeune et de l'adulte camerounais. Profil histologique selon l'âge.

Arch Anat Cytol Pathol, 1990, 38 : 104-107.

55. SEGGIE J, DAVIES PG, NININ D, HENRY J.

Patterns of glomerulonephritis in Zimbabwe. Survey of disease characterised by nephrotic proteinuria.

QJ Med, 1984, 53 : 109-118.

56. MOULIN.B, BOUILIER.M, HANEDOUC.H

Syndrome néphrotique.

Revue du praticien 2000 ; 50(16).

57. BOURQUIA.A, LOUAHLIA.S

Le syndrome néphrotique chez l'enfant.

Médecine de Maghreb 1997; 65.

58. Troudi M, Fejji S, Amri F, Sboui-E, Slama A, Kharrak H.

Syndrome néphrotique pur et primitif de l'enfant.

Rev Maghréb Pédiatr. 2000, 10, 1 : 21-5.

59.Hachich Mongia, Kammoun Tourya, Mahfoud Abdlmejid, Aloulou Hajem, Sfaihi Lamia.

Le syndrome néphrotique idiopathique corticorésistant de l'enfant.

Rev Tunis Méd, 2005 ; 83, 4 : 187-93.

60. BARRAKAT.H

Analyse du panorama histologique des principales glomérulopathies dans un service de pédiatrie

Thèse med 2008 N°1 à casa.

61. PARRISH AE.

Complications of percutaneous renal biopsy, a review of 37 years experience.

Clin Nephrol, 1992, 38: 135-41.

62. PNDS - ALD 19 «Syndrome néphrotique idiopathique de l'enfant»

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

Avril 2008 ; 1-22

63. BENSMAN. A

La néphrose de l'enfant.

Les journées de pédiatrie de Fès/Mars 2007

64. NIAUDET.P

Prise en charge de néphrose chez l'enfant.

j.pédiatrie puériculture 2001 ; 14 :13-8

65.BERARD. Et all

Généralités sur le Syndrome néphrotique pur de l'enfant

(Rédaction : mars 2001 version avec correction mars 2002)

66. WHEELER DC, BERNARD DB.

Lipid abnormalities in the nephrotic syndrome, causes, consequences and treatment.

Am J Kidney Dis, 1994, 23: 331-46.

67. MCINTYRE P, GRAIG JC.

Prevention of serious bacterial infection in children with nephrotic syndrome.

J Pediatr Child Health, 1998, 34: 314-17.

68. GARIN EH, BARRETT DJ.

Pneumococcal polysaccharide immunization in patients with active syndrome.

Nephron, 1988, 50: 383-88.

69. SHROFF A, RACHEL F, MARCELA V, BERNARD G.

Prevention of serious bacterial infections in new-onset nephrotic syndrome : a survey of current practices.

Clin Pediatr 2002; 41: 47-49.

70. PIROTZKY E, HIEBLOT C, BENVENISTE J, LAURENT J, LARGUE G et coll.

Basophil sensitisation in idiopathic nephrotic syndrome.

Lancet 1982 ; 1, 8268 : 358-361.

71. LIPONSKY I, COCHAT P, FLORET D, DAVID L.

Traitement des complications extra-rénales de la néphrose chez l'enfant.

Rev Magrébine pédiatr, 1993, 3bis : 367-70.

72. CAMERON JS.

Clinical consequences of the nephrotic syndrome. In oxford textbook of clinical nephrology.

Oxford University. Press 1992: 276-297.

73. FREYCON MT.

Complications extra-rénales du syndrome néphrotique. In journées parisiennes de pédiatrie.

Flammarion Médecine Sciences 1985 : 34-40.

74. Bacchetta .J, Harambat.J,Cochat.P

Corticotherapie prolongée chez l'enfant : quelle place pour un traitement adjuvant dans le syndrome néphrotique ?

Long-term steroid therapy in children: Is adjunct therapy relevant in nephrotic syndrome?

Archives de Pédiatrie 2008; 15:1685-1692

75. BERARD. E, Broyer M, Dehennault M, et al.

Syndrome néphrotique pur corticosensible de l'enfant.

Néphrol Ther 2005; 1:150-6.

76. LOIRAT C, BAUDOUIN, CLOAREC S, PEUCHMAUR M.

Traitement de la néphrose de l'enfant.

Arch Pédiatr, 1998, 5 (suppl 2): 142S-155S.

77. MEZZI K.

Les aspects thérapeutiques des syndromes néphrotiques à lésions glomérulaires minimales : "Formes à rechutes".

Thèse Méd Rabat, 116, 1996.

78. BENSMAN A.

Intérêt des embols de methyl prednisolone dans la néphrose de l'enfant.

Revue Maghrébine de pédiatrie, 30ème congrès de l'AFPLF.

79. TUNE BM, KIRPEKAR RK, REZNIK VM, GRISFOLD WR, MENDOZA SA.

Intravenous methylprednisolone and oral alkylating agent therapy of prednisone-resistant pediatric focal segmental glomerulosclerosis : a long term follow-up.

Clin Nephrol 1995; 43: 84-88.

80. Report of the international study of kidney disease in children.

The primary nephrotic syndrome in children. Identification of patients with minimal change nephrotic syndrome from initial response to prednisone.

J Pediatr 1981; 98, 4 : 561-564.

81. TROUDI M, FEJJI S, AMRI E, SBOUI E, SLAMA A, KHARRAT H.

Syndrome néphrotique pur et primitif de l'enfant.

Rev Magh Pédiatr 2000 ; X, 1.

82. BRODEHL J.

Conventional therapy for idiopathic nephrotic syndrome in children.

Clin Nephrol, 1991, 35 (Suppl 1) : S8-S15.

83. BROYER M, MEYRIER A, NIAUDET P, HABIB R.

Minimal changes and focal segmental glomerular sclerosis. In : Cameron S, Davison Am, Grumfeld Jp, Kerr D, Ritz E.

Eds, Oxford textbook of clinical nephrology. Oxford medical publications, 1992 : 298-39.

84. NEUHAUS TJ, FAY J, DILLON MJ, TROMPETER RS, BARRAT TM.

Alternative treatment to corticosteroids in steroid sensitive idiopathic nephrotic syndrome.

Arch Dis Child 1994 ; 71 : 522-526.

85. ANNE M, DURKAN, ELISABETH M, HODSON, NARELLE S.WILLIS, JONATHAN C, CRAIG.

Immunosuppressive agents in childhood nephrotic syndrome : a meta-analysis of randomized controlled trials.

Kidney international, 2001, 59 : 1919-27.

86. Arbeits Gemeinschaft Für Pädiatrische Nephrologie.

Cyclophosphamide treatment of steroid dependent nephrotic syndrome : Comparaison of eigh week with 12 week course.

Arch Dis Child, 1987, 62 : 1102-6.

87. UEDA N, KUNO K, ITO S.

Eight out 12 week courses of cyclophosphamide in nephrotic syndrome.

Arch Dis Child, 1990, 65 : 1147-50.

88. KAMOUN A, KHEMIRI M, LAKHOUA MR.

Place des immunosuppresseurs dans le traitement de la néphrose idiopathique de l'enfant.

Rev Maghrébine de pédiatrie, 1998, VIII, 4.

89. BARGMAN JM.

Management of minimal lesion glomerulonephritis. Evidence based recommendations.

Kidney Int 1999; 55 (suppl 70): S3-S16.

90. TARSHISH P, TOBIN JN, BERNSTEIN J, EDELMANN CM.

Cyclophosphamide does not benefit patients with focal segmental glomeruloxlerosis.

A report of the international study of kidney disease in children.

91. CORTES L, TEJANI A.

Dilemma of focal segmental glomerular sclerosis.

Kidney Int 1996; 49 (suppl 53): 557-563.

92. Arbeitsgemeinschaft Fur Padiatrische Nephrologie.

Effet of cytotoxic drugs in frequently replasing nephrotic syndrome with or without steroid dependance.

N Engl J Med, 1982, 306 : 451-54.

93. ELZOUKI A, JAISWAL OP.

Evaluation of chlorambucil therapy in steroid dependent and cyclophosphamid-resistant children with nephrosis.

Pediatr Nephrol 1990; 4 : 459-462.

94. BERARD E, BROYER M, DEHENNAULT M, DUMAS R, ECKART Ph, FISCHBACH M et coll.

Protocole proposé par la société de néphrologie pédiatrique mars 2002.

95. BOREL J.F.

Mechanism of action of cyclosporin A and nationale for use in nephrotic syndrome.

Clin Nephrol 1991; 35: 23-30.

96. SINGH ANUP, TEJANI CENA, TEJANI AMIR.

One center experience with cyclosporine in refractory nephrotic syndrome in children.

Pediatr Nephrol, 1999, 13 : 26-32.

97. Report of a work shop by the british association for paediatric. Nephrology and research unit, Royal college of physicians.

Consensus statement on management and audit potential for steroid responsive nephrotic syndrome.

Arch Dis Child 1994; 70 : 151-157.

98. GREGORY NJ, SMOYER WG, SEDMAN.

Long term cyclosporin therapy of pediatric nephrotic syndrome : a clinical and histologic analysis.

J Am Soc Nephrol, 1996, 7 : 543-49.

99. HYMES LC.

Steroid resistant cyclosporine response relapsing nephrotic syndrome.

Pediatr Nephrol, 1995, 9 : 137-39.

100. NIAUDET P and the French society of pediatric nephrology.

Treatment of childhood steroid resistant idiopathic nephrosis with combination of cyclosporine and prednisone.

J Pediatr, 1994, 125 : 981-86.

101. NIAUDET P, FUCHISHUBER A, GAGNADOUX MF et al.

Cyclosporin in the therapy of steroid resistant idiopathic nephrotic syndrome.

Kidney Int 1997; 51: 585-590.

102. INGULLI E, SINGH A, BAQI N, AHMAD H, MOAZAMI S, TEJANI A.

Aggressive, long term cyclosporine therapy for steroid-resistant focal segmental glomerulosclerosis.

J Am Soc Nephrol, 1995, 5 : 1820-25.

103. INGULLI E, TEJANI A.

Severe hypercholesterolemia inhibits cyclosporin a efficacy in a dose-dependant manner in children with nephrotic syndrome.

Am J Soc Nephrol 1992; 3 : 254-259.

104. MEYRIER A, SIMON P.

Traitement des syndrome néphrotiques corticorésistants de l'adulte (LGM et HSF).

Actualités néphrologiques. Flammarion Paris, 1987 : 121-41.

105. GUIGONIS.V

Nouveaux traitements dans le syndrome néphrotique idiopathique

Archives de pédiatrie 2009;16: 802-804.

106. TENBROCK K, MULLER-BERGHANS J, FUCHSHUBER A, MICHALK D, QUERFELD U.
Levamisole treatment in steroid-sensitive and steroid-resistant nephrotic syndrome.
Pediatr Nephrol, 1998, 12 : 459-62.
107. MONGEAU JG, ROBITAILLE PO, ROY F.
Clinical efficacy of levamisole in the treatment of primary nephrosis in children.
Pediatr Nephrol, 1988, 2 :398-401.
108. NIAUDET P, DRACHMAN R, GAGNADOUX MF, BROYER M.
Treatment of idiopathic nephrotic syndrome with levamisole.
Acta Paediatr Scand 1984; 73 : 637-41.
109. British Association For Paediatric Nephrology.
Levamisole for corticosteroid dependant nephrotic syndrome in childhood.
Lancet, 1991, 337 : 1555-1557.
110. DAYAL V, DAYAL AK, SHASTRY JCM, RAGHUPATHY P.
Use of levamisole in maintaining remission in steroid-sensitive nephrotic syndrome in children.
Nephron 1994; 66 : 408-412.
111. Ulinski T, Perrin L, Guignon V, et al. Remission of steroid- and CyA-resistant nephrotic syndrome using multiple drug immunosuppression.
Pediatr Nephrol 2007;22:1723-6.
112. BERARD.E , BROYER.M, et al
Syndrome néphrotique pur (ou néphrose) corticosensible de l'enfant
Néphrologie & Thérapeutique : 2005 ; 150-156.

113. NIAUDET P, BROYER M, HABIB R.

Treatment of idiopathic nephrotic syndrome with ciclosporin A in children.

Clin Néphrol 1991; 35: 31-6.

114. TARSHISH P, TOBIN JN, BERNSTEIN J, EDELMAN CMJ.

Prognostic significance of the early course of minimal change nephrotic syndrome : report of the international study of kidney disease in children.

Am J Soc Nephrol 1997; 8 : 769-776.

115. TUNE BM, MENDOZA SA.

Treatment of the idiopathic nephrotic syndrome regimens and outcomes in children and adults.

J Am Soc Nephrol, 1997, 8 : 824-32.

116. INGULLI E, TEJANI A.

Racial differences in the incidence and outcome of idiopathic focal and segmental glomerulosclerosis in children.

Pediatr Nephrol 1991; 5 : 393-397.

117. Report of the international study of kidney disease in children.

Minimal change nephrotic syndrome in children : deaths during first 5-15 years observation.

Pediatrics 1984; 73 : 497-501.

118. MCINTYRE P AND CRAIG JC

Prevention of serious bacterial infection in children with nephrotic syndrome.

J. Paediatr. Child health (1998) 34, 314-317.

119. ALWADHI RK, MATHEW JL AND RATH B

Clinical profile of children with nephrotic syndrome not on glucocorticoid therapy, but presenting with infection

J. Paediatr. Child Health (2004) 40, 28-32.

120. KRENSKY AM, INGELFINGER JR, GRUPE WE.

Peritonitis in childhood nephrotic syndrome.

Am J Dis Child, 1982, 136 : 732-36.

121. GORENSEK MJ, LEBEL MH, NELSON JD.

Peritonitis children with nephrotic syndrome.

Pediatrics, 1988, 81 : 849-56.

122. ADHIKARI M, COOVADIA HM.

Abdominal complications in black and indian children with nephrotic syndrome.

S Afr Med, 1993, 4 : 253-256.

123. TEKOU H, FOLY A, AKUE B.

Les péritonites primitives de l'enfant au CHU de Tokoin de Lomé.

Ann Pédiatr 1999 ; 46, 6 : 435-440.

124. LASRY FATINE, BADRE AMAL, NAIM AICHA, OUMLIL MINA, HADJ KHALIFA HABIBA

Péritonite primitive de l'enfant dans le syndrome néphrotique

Néphrologie & Thérapeutique 1 (2005) 311-314.

125. AGBOUTANE M, ETAIBI F, ALAMI Z, HACHIMI MH, BENHAMMOU M.

Péritonite primitive A pneumocoque chez l'enfant.

Rev Magh Pédiatr 2002 ; XII, I.

126. MARKINSON DAVID S, LEVINE DEBORATH, SCHACHT R.

Primary peritonitis as a presenting feature of nephrotic syndrome : a case report and review of the literature.

Pediatric emergency care, 1999, 15, 6 : 407-409.

127. GULATI S, KHER V, GUPTA A et al.

Spectrum of infections. In Indian children with nephrotic syndrome.

Pediatr Nephrol 1995; 9 : 431-434.

128. GULATI S, KHER S, GULATI K, ARORA P, GUJRAL R.
Tuberculosis in childhood nephrotic syndrome in India.
Pediatr Nephrol 1997; 11 : 695-698.
129. GOLDSTEIN SL, SOMERS MJG, LANDE MB, BREWER ED, JOBS KL.
Acyclovir prophylaxis of varicella in children with renal disease receiving steroids.
Pediatr Nephrol, 2000, 14 : 305-308.
130. LA MANNA A.
Reduced response to hepatitis B virus vaccination in boys with steroid responsive nephrotic syndrome.
Pediatr Nephrol 1992; 6: 251-253.
131. NAHIN HUSSAIN, SIK KWONG CHIENG, ANDREW RICKETT AND JAYPRAKASH GOSALAKKAL.
Cerebral venous thrombosis in child with nephrotic syndrome: A case report
Journal of Pediatric Neurology 5 (2007) 327-330.
132. EL HARITI.L
Complications graves du syndrome néphrotique chez l'enfant
Thèse med.N 109. Casablanca; 2009.
133. ABEYAGUNAWARDENA AS.
Treatment of Steroid Sensitive Nephrotic Syndrome
Indian J Pediatr. 2005; 72 (9): 763-769.
134. MARC B.LANDE, MARY B.LEONARD.
Variability among pediatric nephrologists in the initial therapy of nephrotic syndrome.
Pediatr Nephrol, 2000, 14 : 766-69.
135. BROYER M.
La néphrose idiopathique de l'enfant et son traitement.
Arch Fr Pédiatr 1988 ; 45 : 1-4.

136. REES L, GREENE SA, ADLARD P, JONES J, HAYCOCK GB, RIDGEN S.P.A.

Growth and endocrine function in steroid sensitive nephrotic syndrome.

Arch Dis Child, 1988, 63 : 484-90.

137. Collaborative study group of sandimum in nephrotic syndrome.

Safety and tolerability of cyclosporine A (Sandimum) in idiopathic nephrotic syndrome.

Clin Nephrol 1991; 35: 48-60.

138. NIAUDET P, BROYER M, HABIB R.

Treatment of idiopathic nephrotic syndrome with ciclosporin A in children.

Clin Néphrol 1991; 35: 31-6.

139. HABIB R, NIAUDET P.

Comparison between pre and post-treatment renal biopsies in children receiving ciclosporine for idiopathic nephrosis.

Clin Nephrol 1994; 42: 141-146.

140. NIAUDET P, HABIB R, GAGNADAUX MF, TETE MY, BROYER M.

Traitement des néphroses graves chez l'enfant.

Actual Néphrol 1987 ; 141.

Annexe

Aliments très salés interdits

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 œufs de poissons, toutes les conserves, le poisson pané surgelé.

Parmi les laitages : tous les fromages non frais sauf les fromages sans sel.

Parmi les céréales : le pain et les biscottes, les biscuits variés, les biscuits d'apéritif, les céréales de petit-déjeuner (corn flakes, Rice-Crispies, flocons d'avoine), 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 en bouteille (Vichy, St Yorre, Badoit)

D'autres aliments sont riches en sel, en particulier le sel de céleri, la moutarde, les sauces du commerce, les bouillons, la levure chimique.

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 indiquera 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.

La corticothérapie peut provoquer une prise de poids rapide et peu harmonieuse. Un régime pauvre en sucre et pauvre en graisses doit être prescrit. On recommande de diminuer la consommation de sucre : suppression des sucres d'absorption rapide, sucreries, gâteaux, chocolat, confitures et boissons sucrées. On recommande également d'éviter les aliments riches en graisses en diminuant le beurre et le fromage