

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

ANNEE: 2012

THESE N°: 61

**LES SYNDROMES NÉPHROTIQUES
CONGÉNITAUX ET INFANTILES
(À PROPOS DE 16 CAS)**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mlle. Insaf AIT AHMED
Née le 20 Janvier 1987 à Chefchaouen

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Nourrisson – Enfant – syndrome néphrotique – finlandais – SMD

JURY

Mme. Z. ALHAMANY

Professeur d'Anatomie Pathologique

PRESIDENT

Mr. H. AITOUAMER

Professeur de Pédiatrie

RAPPORTEUR

Mme. L. BENAMER

Professeur de Néphrologie

Mr. T. BENOUCANE

Professeur de Pédiatrie

JUGES

Mme. B. CHKIRATE

Professeur de Pédiatrie

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ ﴿٣٢﴾

سورة البقرة: الآية 32



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

DOYENS HONORAIRES :

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

ADMINISTRATION :

- Doyen : Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines
Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam Neurochirurgie
Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

Mai et Octobre 1981

5. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid Cardiologie
6. Pr. EL MANOUAR Mohamed Traumatologie-Orthopédie
7. Pr. HAMANI Ahmed* Cardiologie
8. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire
9. Pr. SBIHI Ahmed Anesthésie – Réanimation
Pr. TAOBANE Hamid* Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

11. Pr. ABROUQ Ali* Oto-Rhino-Laryngologie
12. Pr. BENOMAR M'hammed Chirurgie-Cardio-Vasculaire
13. Pr. BENSOUA Mohamed Anatomie
14. Pr. BENOSMAN Abdellatif Chirurgie Thoracique
15. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma Physiologie

Novembre 1983

- 16. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*
- 17. Pr. BALAFREJ Amina
- 18. Pr. BELLAKHDAR Fouad
- 19. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
- 20. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Neurochirurgie
Rhumatologie
Cardiologie

Décembre 1984

- 21. Pr. BOUCETTA Mohamed*
- 22. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil
- 23. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
- 24. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
- 25. Pr. NAJI M'Barek *
- 26. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Immuno-Hématologie
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

- 27. Pr. BENJELLOUN Halima
- 28. Pr. BENSAID Younes
- 29. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
- 30. Pr. IHRAI Hssain *
- 31. Pr. IRAQI Ghali
- . Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

- 33. Pr. AJANA Ali
- 34. Pr. AMMAR Fanid
- 35. Pr. CHAHED OUZZANI Houria ép.TAOBANE
- 36. Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq
- 37. Pr. EL HAITEM Naïma
- 38. Pr. EL MANSOURI Abdellah*
- 39. Pr. EL YAACOUBI Moradh
- 40. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
- 41. Pr. LACHKAR Hassan
- 42. Pr. OHAYON Victor*
- . Pr. YAHYAOUUI Mohamed

Radiologie
Pathologie Chirurgicale
Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Cardiologie
Chimie-Toxicologie Expertise
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

- 44. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
- 45. Pr. DAFIRI Rachida
- 46. Pr. FAIK Mohamed
- 47. Pr. HERMAS Mohamed
- . Pr. TOLOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

- 49. Pr. ADNAOUI Mohamed
- 50. Pr. AOUNI Mohamed
- 51. Pr. BENAMEUR Mohamed*
- 52. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
- 53. Pr. CHAD Bouziane
- 54. Pr. CHKOFF Rachid
- 55. Pr. FARCHADO Fouzia ép.BENABDELLAH
- 56. Pr. HACHIM Mohammed*
- 57. Pr. HACHIMI Mohamed

Médecine Interne
Médecine Interne
Radiologie
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale
Pédiatrique
Médecine-Interne
Urologie

58. Pr. KHARBACH Aïcha
 59. Pr. MANSOURI Fatima
 60. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda
 61. Pr. SEDRATI Omar*
 62. Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie -Obstétrique
 Anatomie-Pathologique
 Neurologie
 Dermatologie
 Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

63. Pr. AL HAMANY Zaitounia
 64. Pr. ATMANI Mohamed*
 65. Pr. AZZOUZI Abderrahim
 66. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM
 67. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
 68. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
 69. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif
 70. Pr. BENSOUHA Yahia
 71. Pr. BERRAHO Amina
 72. Pr. BEZZAD Rachid
 73. Pr. CHABRAOUI Layachi
 74. Pr. CHANA El Houssaine*
 75. Pr. CHERRAH Yahia
 76. Pr. CHOKAIRI Omar
 77. Pr. FAJRI Ahmed*
 78. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
 79. Pr. KHATTAB Mohamed
 80. Pr. NEJMI Maati
 81. Pr. OUAALINE Mohammed*
 82. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH
 83. Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Néphrologie
 Chirurgie Générale
 Hématologie
 Chirurgie Générale
 Pharmacie galénique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Biochimie et Chimie
 Ophtalmologie
 Pharmacologie
 Histologie Embryologie
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
 Pharmacologie
 Chimie thérapeutique

Décembre 1992

84. Pr. AHALLAT Mohamed
 85. Pr. BENOUDA Amina
 86. Pr. BENSOUHA Adil
 87. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
 88. Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
 89. Pr. CHRAIBI Chafiq
 90. Pr. DAOUDI Rajae
 91. Pr. DEHAYNI Mohamed*
 92. Pr. EL HADDOURY Mohamed
 93. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
 94. Pr. FELLAT Rokaya
 95. Pr. GHAFIR Driss*
 96. Pr. JIDDANE Mohamed
 97. Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
 98. Pr. TAGHY Ahmed
 99. Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Gastro-Entérologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anesthésie Réanimation
 Neurochirurgie
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Anatomie
 Gynécologie Obstétrique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie

Mars 1994

100. Pr. AGNAOU Lahcen
 101. Pr. AL BAROUDI Saad
 102. Pr. BENCHERIFA Fatiha

Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Ophtalmologie

103.	Pr. BENJAAFAR Noureddine	Radiothérapie
104.	Pr. BENJELLOUN Samir	Chirurgie Générale
105.	Pr. BEN RAIS Nozha	Biophysique
106.	Pr. CAOUI Malika	Biophysique
107.	Pr. CHRAIBI Abdelmjid	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
108.	Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT	Gynécologie Obstétrique
109.	Pr. EL AOUAD Rajae	Immunologie
110.	Pr. EL BARDOUNI Ahmed	Traumato-Orthopédie
111.	Pr. EL HASSANI My Rachid	Radiologie
112.	Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur	Médecine Interne
113.	Pr. EL KIRAT Abdelmajid*	Chirurgie Cardio- Vasculaire
114.	Pr. ERROUGANI Abdelkader	Chirurgie Générale
115.	Pr. ESSAKALI Malika	Immunologie
116.	Pr. ETTAYEBI Fouad	Chirurgie Pédiatrique
117.	Pr. HADRI Larbi*	Médecine Interne
118.	Pr. HASSAM Badredine	Dermatologie
119.	Pr. IFRINE Lahssan	Chirurgie Générale
120.	Pr. JELTHI Ahmed	Anatomie Pathologique
121.	Pr. MAHFOUD Mustapha	Traumatologie – Orthopédie
122.	Pr. MOUDENE Ahmed*	Traumatologie- Orthopédie
123.	Pr. OULBACHA Said	Chirurgie Générale
124.	Pr. RHRAB Brahim	Gynécologie –Obstétrique
125.	Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR	Dermatologie
126.	Pr. SLAOUI Anas	Chirurgie Cardio-Vasculaire

Mars 1994

127.	Pr. ABBAR Mohamed*	Urologie
128.	Pr. ABDELHAK M'barek	Chirurgie – Pédiatrique
129.	Pr. BELAIDI Halima	Neurologie
130.	Pr. BRAHMI Rida Slimane	Gynécologie Obstétrique
131.	Pr. BENTAHILA Abdelali	Pédiatrie
132.	Pr. BENYAHIA Mohammed Ali	Gynécologie – Obstétrique
133.	Pr. BERRADA Mohamed Saleh	Traumatologie – Orthopédie
134.	Pr. CHAMI Ilham	Radiologie
135.	Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae	Ophtalmologie
136.	Pr. EL ABBADI Najia	Neurochirurgie
137.	Pr. HANINE Ahmed*	Radiologie
138.	Pr. JALIL Abdelouahed	Chirurgie Générale
139.	Pr. LAKHDAR Amina	Gynécologie Obstétrique
140.	Pr. MOUANE Nezha	Pédiatrie

Mars 1995

141.	Pr. ABOUQUAL Redouane	Réanimation Médicale
142.	Pr. AMRAOUI Mohamed	Chirurgie Générale
143.	Pr. BAIDADA Abdelaziz	Gynécologie Obstétrique
144.	Pr. BARGACH Samir	Gynécologie Obstétrique
145.	Pr. BEDDOUCHE Amocrane*	Urologie
146.	Pr. BENAZZOUZ Mustapha	Gastro-Entérologie
147.	Pr. CHAARI Jilali*	Médecine Interne
148.	Pr. DIMOU M'barek*	Anesthésie Réanimation
149.	Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*	Anesthésie Réanimation

150. Pr. EL MESNAOUI Abbas	Chirurgie Générale
151. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila	Oto-Rhino-Laryngologie
152. Pr. FERHATI Driss	Gynécologie Obstétrique
153. Pr. HASSOUNI Fadil	Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
154. Pr. HDA Abdelhamid*	Cardiologie
155. Pr. IBEN ATTYA ANDALOSSI Ahmed	Urologie
156. Pr. IBRAHIMY Wafaa	Ophtalmologie
157. Pr. MANSOURI Aziz	Radiothérapie
158. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia	Ophtalmologie
159. Pr. RZIN Abdelkader*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
160. Pr. SEFIANI Abdelaziz	Génétique
161. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali	Réanimation Médicale
Décembre 1996	
162. Pr. AMIL Touriya*	Radiologie
163. Pr. BELKACEM Rachid	Chirurgie Pédiatrie
164. Pr. BELMAHI Amin	Chirurgie réparatrice et plastique
165. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim	Ophtalmologie
166. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan	Chirurgie Générale
167. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*	Parasitologie
168. Pr. GAOUZI Ahmed	Pédiatrie
169. Pr. MAHFOUDI M'barek*	Radiologie
170. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid	Chirurgie Générale
171. Pr. MOHAMMADI Mohamed	Médecine Interne
172. Pr. MOULINE Soumaya	Pneumo-phtisiologie
173. Pr. OUADGHIRI Mohamed	Traumatologie-Orthopédie
174. Pr. OUZEDDOUN Naima	Néphrologie
175. Pr. ZBIR EL Mehdi*	Cardiologie
Novembre 1997	
176. Pr. ALAMI Mohamed Hassan	Gynécologie-Obstétrique
177. Pr. BEN AMAR Abdesselem	Chirurgie Générale
178. Pr. BEN SLIMANE Lounis	Urologie
179. Pr. BIROUK Nazha	Neurologie
180. Pr. BOULAICH Mohamed	O.RL.
181. Pr. CHAOUIR Souad*	Radiologie
182. Pr. DERRAZ Said	Neurochirurgie
183. Pr. ERREIMI Naima	Pédiatrie
184. Pr. FELLAT Nadia	Cardiologie
185. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra	Radiologie
186. Pr. HAIMEUR Charki*	Anesthésie Réanimation
187. Pr. KANOUNI NAWAL	Physiologie
188. Pr. KOUTANI Abdellatif	Urologie
189. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid	Chirurgie Générale
190. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ	Pédiatrie
191. Pr. NAZI M'barek*	Cardiologie
192. Pr. OUAHABI Hamid*	Neurologie
193. Pr. SAFI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
194. Pr. TAOUFIQ Jallal	Psychiatrie
195. Pr. YOUSFI MALKI Mounia	Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

196. Pr. AFIFI RAJAA
197. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
198. Pr. ALOUANE Mohammed*
199. Pr. BENOMAR ALI
200. Pr. BOUGTAB Abdesslam
201. Pr. ER RIHANI Hassan
202. Pr. EZZAITOUNI Fatima
203. Pr. KABBAJ Najat
204. Pr. LAZRAK Khalid (M)

Novembre 1998

205. Pr. BENKIRANE Majid*
206. Pr. KHATOURI ALI*
207. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Janvier 2000

208. Pr. ABID Ahmed*
209. Pr. AIT OUMAR Hassan
210. Pr. BENCHERIF My Zahid
211. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd
212. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
213. Pr. CHAOUI Zineb
214. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
215. Pr. ECHARRAB El Mahjoub
216. Pr. EL FTOUH Mustapha
217. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
218. Pr. EL OTMANYAzzedine
219. Pr. GHANNAM Rachid
220. Pr. HAMMANI Lahcen
221. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
222. Pr. ISMAILI Hassane*
223. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
224. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
225. Pr. TACHINANTE Rajae
226. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

227. Pr. AIDI Saadia
228. Pr. AIT OURHROUI Mohamed
229. Pr. AJANA Fatima Zohra
230. Pr. BENAMR Said
231. Pr. BENCHEKROUN Nabiha
232. Pr. CHERTI Mohammed
233. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
234. Pr. EL HASSANI Amine
235. Pr. EL IDGHIRI Hassan
236. Pr. EL KHADER Khalid
237. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
238. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
239. Pr. HSSAIDA Rachid*

Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-Laryngologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation

240. Pr. LACHKAR Azzouz
 241. Pr. LAHLOU Abdou
 242. Pr. MAFTAH Mohamed*
 243. Pr. MAHASSINI Najat
 244. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
 245. Pr. NASSIH Mohamed*
 246. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Neurochirurgie
 Anatomie Pathologique
 Pédiatrie
 Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
 Neurologie

Décembre 2001

247. Pr. ABABOU Adil
 248. Pr. AOUAD Aicha
 249. Pr. BALKHI Hicham*
 250. Pr. BELMEKKI Mohammed
 251. Pr. BENABDELJLIL Maria
 252. Pr. BENAMAR Loubna
 253. Pr. BENAMOR Jouda
 254. Pr. BENELBARHDADI Imane
 255. Pr. BENNANI Rajae
 256. Pr. BENOUACHANE Thami
 257. Pr. BENYOUSSEF Khalil
 258. Pr. BERRADA Rachid
 259. Pr. BEZZA Ahmed*
 260. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 261. Pr. BOUHOUCHE Rachida
 262. Pr. BOUMDIN El Hassane*
 263. Pr. CHAT Latifa
 264. Pr. CHELLAOUI Mounia
 265. Pr. DAALI Mustapha*
 266. Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 267. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira
 268. Pr. EL HIJRI Ahmed
 269. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 270. Pr. EL MADHI Tarik
 271. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
 272. Pr. EL OUNANI Mohamed
 273. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
 274. Pr. ETTAIR Said
 275. Pr. GAZZAZ Miloudi*
 276. Pr. GOURINDA Hassan
 277. Pr. HRORA Abdelmalek
 278. Pr. KABBAJ Saad
 279. Pr. KABIRI EL Hassane*
 280. Pr. LAMRANI Moulay Omar
 281. Pr. LEKEHAL Brahim
 282. Pr. MAHASSIN Fattouma*
 283. Pr. MEDARHRI Jalil
 284. Pr. MIKDAME Mohammed*
 285. Pr. MOHSINE Raouf
 286. Pr. NABIL Samira
 287. Pr. NOUINI Yassine
 288. Pr. OUALIM Zouhir*
 289. Pr. SABBAAH Farid
 290. Pr. SEFIANI Yasser
 291. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Rhumatologie
 Anatomie
 Cardiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Urologie
 Néphrologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie

292. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Décembre 2002

293. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
294. Pr. AMEUR Ahmed *
295. Pr. AMRI Rachida
296. Pr. AOURARH Aziz*
297. Pr. BAMOU Youssef *
298. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
299. Pr. BENBOUAZZA Karima
300. Pr. BENZEKRI Laila
301. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
302. Pr. BERNOUSSI Zakiya
303. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya
304. Pr. CHOHO Abdelkrim *
305. Pr. CHKIRATE Bouchra
306. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
307. Pr. EL ALJ Haj Ahmed
308. Pr. EL BARNOUSSI Leila
309. Pr. EL HAOURI Mohamed *
310. Pr. EL MANSARI Omar*
311. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
312. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
313. Pr. HADDOUR Leila
314. Pr. HAJJI Zakia
315. Pr. IKEN Ali
316. Pr. ISMAEL Farid
317. Pr. JAAFAR Abdeloïhab*
318. Pr. KRIOULE Yamina
319. Pr. LAGHMARI Mina
320. Pr. MABROUK Hfid*
321. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
322. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
323. Pr. MOUSTAINE My Rachid
324. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
325. Pr. OUIJILAL Abdelilah
326. Pr. RACHID Khalid *
327. Pr. RAISS Mohamed
328. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
329. Pr. RHOU Hakima
330. Pr. SIAH Samir *
331. Pr. THIMOU Amal
332. Pr. ZENTAR Aziz*
333. Pr. ZRARA Ibtisam*

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

334. Pr. ABDELLAH El Hassan
335. Pr. AMRANI Mariam
336. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
337. Pr. BENKIRANE Ahmed*

Urologie

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

- Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie

338. Pr. BENRAMDANE Larbi*	Chimie Analytique
339. Pr. BOUGHALEM Mohamed*	Anesthésie Réanimation
340. Pr. BOULAADAS Malik	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
341. Pr. BOURAZZA Ahmed*	Neurologie
342. Pr. CHAGAR Belkacem*	Traumatologie Orthopédie
343. Pr. CHERRADI Nadia	Anatomie Pathologique
344. Pr. EL FENNI Jamal*	Radiologie
345. Pr. EL HANCHI ZAKI	Gynécologie Obstétrique
346. Pr. EL KHORASSANI Mohamed	Pédiatrie
347. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*	Cardiologie
348. Pr. HACHI Hafid	Chirurgie Générale
349. Pr. JABOUIRIK Fatima	Pédiatrie
350. Pr. KARMANE Abdelouahed	Ophtalmologie
351. Pr. KHABOUZE Samira	Gynécologie Obstétrique
352. Pr. KHARMAZ Mohamed	Traumatologie Orthopédie
353. Pr. LEZREK Mohammed*	Urologie
354. Pr. MOUGHIL Said	Chirurgie Cardio-Vasculaire
355. Pr. NAOUMI Asmae*	Ophtalmologie
356. Pr. SAADI Nozha	Gynécologie Obstétrique
357. Pr. SASSENOU ISMAIL*	Gastro-Entérologie
358. Pr. TARIB Abdelilah*	Pharmacie Clinique
359. Pr. TIJAMI Fouad	Chirurgie Générale
360. Pr. ZARZUR Jamila	Cardiologie
Janvier 2005	
361. Pr. ABBASSI Abdellah	Chirurgie Réparatrice et Plastique
362. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*	Chirurgie Générale
363. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid	Microbiologie
364. Pr. ALLALI Fadoua	Rhumatologie
365. Pr. AMAR Yamama	Néphrologie
366. Pr. AMAZOUZI Abdellah	Ophtalmologie
367. Pr. AZIZ Nouredine*	Radiologie
368. Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie
369. Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
370. Pr. BENHALIMA Hanane	Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
371. Pr. BENHARBIT Mohamed	Ophtalmologie
372. Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
373. Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie
374. Pr. BOUKLATA Salwa	Radiologie
375. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie
376. Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
377. Pr. EL HAMZAOUI Sakina	Microbiologie
378. Pr. HAJJI Leila	Cardiologie
379. Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
380. Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
381. Pr. KARIM Abdelouahed	Ophtalmologie
382. Pr. KENDOUCI Mohamed*	Cardiologie
383. Pr. LAAROUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
384. Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie
385. Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie

386. Pr. RAGALA Abdelhak
 387. Pr. SBIHI Souad
 388. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam
 389. Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 424. Pr. AFIFI Yasser
 425. Pr. AKJOUJ Said*
 426. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra
 427. Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 428. Pr. BENCHEIKH Razika
 429. Pr. BIYI Abdelhamid*
 430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 432. Pr. CHEIKHAOUI Younes
 433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 434. Pr. DOGHMI Nawal
 435. Pr. ESSAMRI Wafaa
 436. Pr. FELLAT Ibtiissam
 437. Pr. FAROUDY Mamoun
 438. Pr. GHADOUANE Mohammed*
 439. Pr. HARMOUCHE Hicham
 440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
 441. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
 442. Pr. JROUNDI Laila
 443. Pr. KARMOUNI Tariq
 444. Pr. KILI Amina
 445. Pr. KISRA Hassan
 446. Pr. KISRA Mounir
 447. Pr. KHARCHAFI Aziz*
 448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 450. Pr. MANSOURI Hamid*
 451. Pr. NAZIH Naoual
 452. Pr. OUANASS Abderrazzak
 453. Pr. SAFI Soumaya*
 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 455. Pr. SEFIANI Sana
 456. Pr. SOUALHI Mouna
 457. Pr. TELLAL Saida*
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila
 459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
 461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *
 462. Pr. BAITE Abdelouahed *
 463. Pr. TOUATI Zakia
 464. Pr. OUZZIF Ez zohra *

Gynécologie Obstétrique
 Histo-Embryologie Cytogénétique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique

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

Anatomie pathologique
 Anesthésie réanimation
 Anesthésier réanimation
 Anesthésie réanimation
 Anesthésie réanimation
 Cardiologie
 Biochimie

465. Pr. BALOUCH Lhousaine *
 466. Pr. SELKANE Chakir *
 467. Pr. EL BEKKALI Youssef *
 468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
 469. Pr. EL ABSI Mohamed
 470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
 471. Pr. ACHOUR Abdessamad*
 472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 473. Pr. GHARIB Noureddine
 474. Pr. TABERKANET Mustafa *
 475. Pr. ISMAILI Nadia
 476. Pr. MASRAR Azlarab
 477. Pr. RABHI Monsef *
 478. Pr. MRABET Mustapha *
 479. Pr. SEKHSOKH Yessine *
 480. Pr. SEFFAR Myriame
 481. Pr. LOUZI Lhousain *
 482. Pr. MRANI Saad *
 483. Pr. GANA Rachid
 484. Pr. ICHOU Mohamed *
 485. Pr. TACHFOUTI Samira
 486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 487. Pr. MELLAL Zakaria
 488. Pr. AMMAR Haddou *
 489. Pr. AOUIFI Sarra
 490. Pr. TLIGUI Houssain
 491. Pr. MOUTAJ Redouane *
 492. Pr. ACHACHI Leila
 493. Pr. MARC Karima
 494. Pr. BENZIANE Hamid *
 495. Pr. CHERKAOUI Naoual *
 496. Pr. EL OMARI Fatima
 497. Pr. MAHI Mohamed *
 498. Pr. RADOUANE Bouchaib*
 499. Pr. KEBDANI Tayeb
 500. Pr. SIFAT Hassan *
 501. Pr. HADADI Khalid *
 502. Pr. ABIDI Khalid
 503. Pr. MADANI Naoufel
 504. Pr. TANANE Mansour *
 505. Pr. AMHAJJI Larbi *

Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes
 Pr. AZENDOUR Hicham *
 Pr. BELYAMANI Lahcen *
 Pr. BOUHSAIN Sanae *
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. LAMSAOURI Jamal *
 Pr. MARMADE Lahcen

Biochimie
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie plastique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Dermatologie
 Hématologie biologique
 Médecine interne
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Microbiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Virologie
 Neuro chirurgie
 Oncologie médicale
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 ORL
 Parasitologie
 Parasitologie
 Parasitologie
 Pneumo phtisiologie
 Pneumo phtisiologie
 Pharmacie clinique
 Pharmacie galénique
 Psychiatrie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiothérapie
 Radiothérapie
 Radiothérapie
 Réanimation médicale
 Réanimation médicale
 Traumatologie orthopédie
 Traumatologie orthopédie

Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie
 Cardiologie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire

Pr. AMAHZOUNE Brahim*	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *	Chirurgie Générale
Pr. BOUNAIM Ahmed *	Chirurgie Générale
Pr. EL MALKI Hadj Omar	Chirurgie Générale
Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale
Pr. CHTATA Hassan Toufik *	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. BOUI Mohammed *	Dermatologie
Pr. KABBAJ Nawal	Gastro-entérologie
Pr. FATHI Khalid	Gynécologie obstétrique
Pr. MESSAOUDI Nezha *	Hématologie biologique
Pr. CHAKOUR Mohammed *	Hématologie biologique
Pr. DOGHMI Kamal *	Hématologie clinique
Pr. ABOUZAHIR Ali *	Médecine interne
Pr. ENNIBI Khalid *	Médecine interne
Pr. EL OUENNASS Mostapha	Microbiologie
Pr. ZOUHAIR Said*	Microbiologie
Pr. L'kassimi Hachemi*	Microbiologie
Pr. AKHADDAR Ali *	Neuro-chirurgie
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia	Neurologie
Pr. AGADR Aomar *	Pédiatrie
Pr. KARBOUBI Lamya	Pédiatrie
Pr. MESKINI Toufik	Pédiatrie
Pr. KABIRI Meryem	Pédiatrie
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *	Pneumo-phtisiologie
Pr. BASSOU Driss *	Radiologie
Pr. ALLALI Nazik	Radiologie
Pr. NASSAR Ittimade	Radiologie
Pr. HASSIKOU Hasna *	Rhumatologie
Pr. AMINE Bouchra	Rhumatologie
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *	Traumatologie orthopédique
Pr. KADI Said *	Traumatologie orthopédique
Octobre 2010	
Pr. AMEZIANE Taoufiq*	Médecine interne
Pr. ERRABIH Ikram	Gastro entérologie
Pr. CHERRADI Ghizlan	Cardiologie
Pr. MOSADIK Ahlam	Anesthésie Réanimation
Pr. ALILOU Mustapha	Anesthésie réanimation
Pr. KANOUNI Lamya	Radiothérapie
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*	Radiologie
Pr. DARBI Abdellatif*	Radiologie
Pr. EL HAFIDI Naima	Pédiatrie
Pr. MALIH Mohamed*	Pédiatrie
Pr. BOUSSIF Mohamed*	Médecine aérologique
Pr. EL MAZOUZ Samir	Chirurgie plastique et réparatrice
Pr. DENDANE Mohammed Anouar	Chirurgie pédiatrique
Pr. EL SAYEGH Hachem	Urologie
Pr. MOUJAHID Mountassir*	Chirurgie générale
Pr. RAISSOUNI Zakaria*	Traumatologie orthopédie
Pr. BOUAITY Brahim*	ORL

Pr. LEZREK Mounir
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. LAMALMI Najat
Pr. ZOUAIDIA Fouad
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. CHADLI Mariama*

Ophthalmologie
Hématologie
Anatomie pathologique
Anatomie pathologique
Physiologie
Biochimie chimie
Microbiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS

1. Pr. ABOUDRAR Saadia
2. Pr. ALAMI OUHABI Naima
3. Pr. ALAOUI KATIM
4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
5. Pr. ANSAR M'hammed
6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed
8. Pr. BOURJOUANE Mohamed
9. Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia
10. Pr. DAKKA Taoufiq
11. Pr. DRAOUI Mustapha
12. Pr. EL GUESSABI Lahcen
13. Pr. ETTAIB Abdelkader
14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbas
15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
16. Pr. IBRAHIMI Azeddine
17. Pr. KABBAJ Ouafae
18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine
19. Pr. REDHA Ahlam
20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
21. Pr. TOUATI Driss
22. Pr. ZAHIDI Ahmed
23. Pr. ZELLOU Amina

Physiologie
Biochimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Applications Pharmaceutiques
Généétique Humaine
Microbiologie
Biochimie
Physiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Chimie Organique

Biochimie
Biologie
Biochimie
Chimie Organique
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

** Enseignants Militaires*

DÉDICACES

A mes très chers parents

Affables, honorables, aimables, vous présentez pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple de dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi.

Aucune dédicace ne saurait être aussi éloquente pour exprimer ma grande affection et ma profonde reconnaissance.

Je vous dédie ce travail en témoignage de mon profond amour.

Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être.

Puisse DIEU, le tout puissant, vous préserve et vous accorde santé, longue vie, et bonheur.

A mes chères sœurs

Israe et Zainab

En témoignage de mes sentiments d'amour et d'affection, je profite de cette occasion pour vous souhaiter une vie pleine de joie, de succès dans votre vie personnelle et professionnelle. Puisse le bon DIEU tout puissant vous combler de bonheur et de bonne santé.

A la mémoire de mon oncle Mehdi Ait Ahmed

A la mémoire de mes grands parents

Que DIEU vous garde en sa sainte miséricorde.

A ma grande mère Fatema

A tous mes oncles et tantes, Cousines et cousins

A toute ma famille

Je vous dédie ce modeste travail, sachez que je vous aime et que vous êtes et resterez toujours gravés dans mon cœur

A tous mes amis

*Au nom de toute l'amitié, tout l'estime, tout le respect,
toute la complicité. Puisse Dieu, nous prêter longue vie
et voir tous nos souhaits se réaliser. Trouvez ici mon
amour sincère ;*

Aux enseignants de la faculté ;

Pour l'enseignement reçu. Toute ma reconnaissance ;

*A tous les étudiants de la faculté de médecine et de
pharmacie de rabat ;*

A tous ceux que j'ai omis de citer ;

A vous tous je dédie ce mémoire

Insaf,

REMERCIEMENTS

A notre maitre et président de thèse

Madame I. BENAMER

Professeur de néphrologie

CHU Ibn Sina - Rabat

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

Votre culture scientifique, votre compétence et vos qualités humaines ont suscité en nous une grande admiration, et sont pour vos élèves un exemple à suivre

Ce travail est pour nous l'occasion de vous témoigner notre profonde gratitude.

Veillez accepter, cher maitre, notre considération et notre profond respect

A notre maitre et rapporteur de thèse

Monsieur H. AIT OUAMER

Professeur de pédiatrie

Hôpital d'enfant

CHU Ibn Sina - Rabat

Votre compétence, votre sérieux, et votre sens du devoir nous ont énormément marqué.

Nous sommes particulièrement touchés par votre spontanéité, votre gentillesse, et votre disponibilité.

C'est un grand honneur et une grande chance de faire partie de votre équipe et de travailler sous votre direction.

Veillez trouver ici l'expression de notre respectueuse considération

Et notre profonde admiration pour vos grandes qualités professionnelles et humaines.

A notre maitre et juge de thèse

Monsieur T. BENOUACHANE

Professeur de pédiatrie

Hôpital d'enfant

CHU Ibn Sina - Rabat

Votre présence parmi ce jury constitue pour nous un grand honneur.

Nous avons toujours apprécié votre compétence, votre modestie, et la rigueur de votre enseignement.

Vous nous avez toujours accueillis avec amabilité

Veillez croire, cher maitre, en notre profonde estime et notre haute considération

A notre maitre et juge de thèse

Madame B. CHKIRATE

Professeur de pédiatrie

Hôpital d'enfant

CHU Ibn Sina - Rabat

*Vous avez accepté avec grande amabilité de juger
ce travail.*

*Cet honneur nous touche infiniment et nous tenons
à vous exprimer,*

*Cher maître, nos sincères remerciements et notre
profonde reconnaissance.*

A notre maitre et juge de thèse

Madame I Z. ALHAMANY

Professeur d'anatomie pathologique

*Chef de service d'anatomie et cytologie
pathologique*

Hôpital d'enfant

CHU Ibn Sina - Rabat

*Nous vous remercions chaleureusement pour
avoir pris sur votre temps en acceptant de siéger
parmi notre jury.*

*Vos qualités humaines, votre compétence et
votre courtoisie ont suscité en nous une grande
admiration.*

*Veillez trouver ici, le témoignage de notre profonde
gratitude et notre grande considération.*

Au Docteur Najat OULAHIANE

Je vous remercie vivement pour votre estimable participation dans l'élaboration de ce travail. Permettez-moi de vous exprimer mon admiration pour vos qualités humaines et professionnelles. Je vous serais reconnaissante toute ma vie.

ABRÉVIATIONS

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

ABRÉVIATION

BFG : La barrière de filtration glomérulaire

MBG : La membrane basale glomérulaire

SN : syndrome néphrotique

SNCR : syndrome néphrotique corticorésistant

SNC : syndrome néphrotique congénital

SNCF : syndrome néphrotique congénital type finlandais

SMD : sclérose mésangiale diffuse

M : masculin

F : féminin

SNN : souffrance néonatale

MFIU : mort foetale in utérine

ATCD : antécédents

IRC : insuffisance rénale chronique

IRT : insuffisance rénale terminale

ALG : altération de l'état général

Sd : syndrome

ECBU : examen cyto bactériologique des urines

HTA : hypertension artérielle

TA : tension artérielle

IRF : insuffisance rénale fonctionnelle

CH : cholestérol total

TG : triglycéride
PTH : parathormone
DP : dialyse péritonéale
DS : déviation standard
RSP : retard staturopondéral
IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion
IC : inhibiteur calcique
PFC : plasma frais congelais
RSS : régime sans sel
C3G : céphalosporine de 3ème génération
NFS : numération formule sanguine
MO : microscopie optique
ME : microscopie électronique
IRM : imagerie par résonance magnétique
TBG : la thyroxine-binding globulin
LGM : lésions glomérulaires minimales
PMD : prolifération mésangiale diffuse
HSF : hyalinose segmentaire et focale
TW : tumeur de Wilms
SDD : syndrome de Denys Drash
SMDI : sclérose mésangiale diffuse isolée
AFP : alpha-foetoprotéine
SA : semaines d'aménorrhées
DPN : diagnostic prénatal
SNI : syndrome néphrotique infantile

LISTE DES FIGURES

Fig. 1 : Modèle d'assemblage moléculaire du diaphragme de fente

Fig. 2 : Modèle d'assemblage moléculaire de la Néphrine

Fig. 3 : Mécanisme de l'œdème

Fig. 4 : Principaux mécanismes de la dyslipidémie

Fig. 5 : Modifications de l'hémostase au cours du syndrome néphrotique.

Fig. 6 : Répartition des cas selon l'âge

Fig. 7 : Répartition des cas selon le sexe

Fig. 8 : Répartition des cas selon les antécédents

Fig. 9 : Répartition des cas selon le type histologique

Fig. 10 : Répartition des cas selon le type du SN

Fig. 11 : Répartition des cas en fonction des complications

Fig. 12 : Evolution des malades

Fig. 13 : Œdème bilatéral des membres inférieurs

Fig. 14 : Distension avec ascite et hernie ombilical

Fig. 15 : hydrocèle

Fig. 16 : hexadactylie postaxiale et hypoplasie des angles

Fig. 16: Echographie réalisé chez un patient présentant un SNF

Fig.17 : Echographie rénale réalisé chez un garçon de 2 mois présentant un SNC
avec NPHS2 mutation

Fig. 18 : Sclérose glomérulaire dans le SNF

Fig. 20: Image montrant une partie du capillaire glomérulaire avec fusion des
pédicelles des podocytes sur la surface du glomérule.

Fig.19: Aspect dilatation kystique des tubules avec un épaissement
œdémateux de leur épithélium

Fig.21 : Aspect histologique de la Sclérose Mésangiale Diffuse

Fig.22 : Des organes génitaux ambigus chez un patient avec pseudo
hermaphrodisme masculin

Fig.23 : dysplasie des ongles

Fig. 24: Rotule hypoplasique

Fig. 25 : Cornes iliaques chez un individu avec syndrome Nail-Patella

Fig.26 : Image d'une microcorie

LISTE DES TABLEAU

Tableau 1: Caractéristique des maladies héréditaires impliquées dans le SNCI

Tableau 2: répartition des cas en fonction de l'âge

Tableau 3 : répartition de l'hypoprotidémie selon son intensité

Tableau 4 : Répartition de l'albuminémie selon l'intensité

Tableau 5 : répartition de la protéinurie selon son intensité

Tableau 6 : Urée sanguine

Tableau 7 : Résultats de l'échographie rénale

Tableau 8 : Répartition du sexe selon les séries



SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
GENERALITES 2	
Historique du syndrome néphrotique et Evolution des idées	2
Génétique et Etiopathogénie	7
I. Notion récentes sur la génétique du syndrome néphrotique	7
II. Les syndromes néphrotiques congénitaux et infantiles d'origine génétique	11
1. Syndrome néphrotique type finlandais	11
2. Sclérose Mésangiale Diffuse.....	12
3. Syndrome néphrotique idiopathique	12
4. Syndrome Denys-Drach	15
5. Syndrome de Pierson	15
6. Syndrome de Galloway	16
7. D'autres syndromes néphrotiques génétiques	16
Physiopathologie	18
I. Mécanisme de la protéinurie	18
1. A l'état normal	18
2. En cas de syndrome néphrotique	21
II. Les conséquences de la protéinurie	21
MATERIELS ET METHODES	23

I. Objectif d'étude	24
II. Matériels	24
1. Durée d'étude	24
2. Echantillonnage	24
3. Données recueillies et mode de recueil	25
4. Critères d'inclusion	25
III. Méthodes.....	26
RESULTATS.....	27
I. Etude épidémiologique.....	28
II. Etude clinique	30
1. Antécédents	30
2. Les signes cliniques	32
III. Biologie.....	33
IV. Données radiologiques	37
V. Etude anatomie pathologique	38
VI. Types de syndrome néphrotique	39
VII. Prise en charge thérapeutique	39
VIII. Evolution à court terme et Complication	42
IX. Evolution à long terme et situation actuelle	44
DISCUSSIONS	45
I. Etude épidémiologique.....	46

1. Fréquence.....	46
2. Age.....	49
3. Sexe.....	50
II. Signes cliniques.....	52
1. Antécédents.....	52
2. Signes anténataux.....	53
3. Signes postnataux.....	56
4. Anomalies associées.....	61
III. Signes biologique.....	65
1. Troubles protéiques.....	65
2. Troubles lipidiques.....	68
3. Fonction rénale.....	69
4. Trouble hématologiques et l'hémostase.....	69
5. Hypothyroïdie.....	70
6. Hypocalcémie.....	70
7. Hypovitaminose.....	71
IV. Signes échographiques.....	73
V. Données histologiques.....	77
1. Technique de ponction biopsie rénale.....	77
2. Résultats.....	77
a. Le syndrome néphrotique congénital type finlandais.....	78
b. La sclérose mésangiale diffuse.....	84
c. Le syndrome néphrotique idiopathique.....	87
VI. Diagnostique anténatal.....	90
1. Dosage de l'alpha- foetoprotéine.....	90
2. L'étude des gènes.....	92

3. Biopsie du placenta	94
VII. Les formes cliniques.....	96
1. Syndrome néphrotique de type finlandais	97
2. La sclérose mésangiale diffuse	98
3. Le syndrome néphrotique idiopathique	100
4. Les SNCI dans le cadres de syndrome	100
a. Le syndrome de denys-drash.....	101
b. Le syndrome de Frasier	102
c. Le syndrome de Galloway	103
d. Le syndrome de Pierson	104
5. Les SNC secondaires	105
a. La syphilis congénitale	105
b. La rubéole congénitale.....	107
c. La toxoplasmose congénitale	108
d. Autres infections	109
e. Lupus érythémateux disséminé	110
f. Saturnisme	110
VIII. Complication.....	111
1. Collapsus.....	111
2. Les douleurs abdominales	111
3. Complications infectieuses et immunitaires.....	112
4. Complication thromboemboliques.....	115
5. Dénutrition.....	120
6. Croissance staturo-pondérale et développement psychomoteur	121
IX. Prise en charge thérapeutique	121

1. le traitement du syndrome néphrotique	124
A. le régime alimentaire et Les apports nutritionnels	124
B. Traitement de l'hypovolémie et la surcharge hydrosodée	126
B.1. perfusion d'Albumine	126
B.2. Les diurétiques	127
C. Traitement anti-protéinurique	129
C.1. Les Antihypertenseur	129
C.1.1. IEC, ARAII	129
C.1.2. L'association IEC, indométacine	129
C.2. la néphrectomie	131
C.3. la dialyse péritonéale	134
2. Traitement des complications du syndrome néphrotique	135
A. Le traitement des troubles de la coagulation et la prévention des accidents thrombotique	135
B. prévention et traitement des infections	139
C. Prévention et traitement des troubles lipidiques.....	134
D. Traitement des troubles hormonaux et retard de croissance	144
3. la transplantation rénale	148
X. Evolution et pronostic	156
CONCLUSION.....	160
BIBLIOGRAPHIE	166



INTRODUCTION

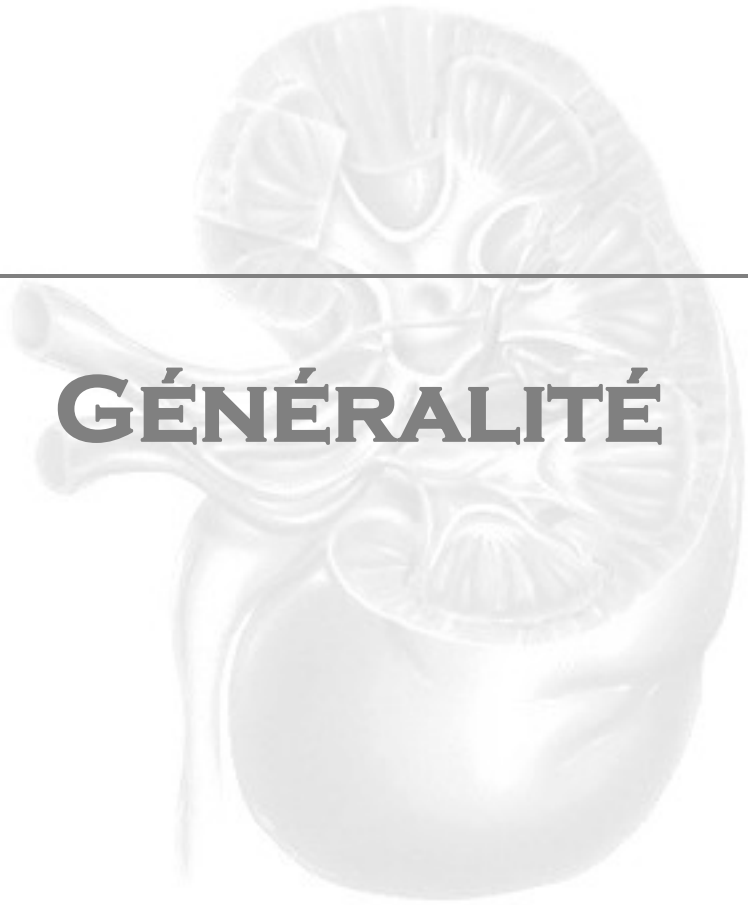
Le terme syndrome néphrotique congénital s'applique aux patients dont la maladie est présente à la naissance ou apparaît au cours des trois premiers mois de vie.

Lorsque le syndrome néphrotique débute entre le troisième et le douzième mois, il s'agit d'un syndrome néphrotique infantile.

Dans la majorité des cas, le diagnostic précis repose sur des critères histologiques et génétiques. Le pronostic est sévère, l'évolution se faisant vers l'insuffisance rénale terminale nécessitant un programme de dialyse transplantation.

Le syndrome néphrotique 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 syndrome néphrotique congénital secondaire à la syphilis ou la toxoplasmose.

Nous nous proposons de faire le point sur les SNCI, ainsi qu'analyser leurs aspects épidémiologiques, cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutifs à travers une étude concernant 16 observations colligées aux services PIV à l'hôpital d'enfant du Rabat durant la période 2005-2010.



HISTORIQUE ET EVOLUTION DES IDEEES

Les conceptions en matière de syndrome néphrotique congénitale et infantile sont passées par plusieurs étapes :

En 1901, Ashby, pour la première fois, en analysant l'autopsie d'un nourrisson âgé de 40 semaines dans un tableau d'anasarque, décrit une dilatation des tubes proximaux.

En 1959, Halman et Hjelt ont décrit sous le nom de caractérisée par un SN apparaissant les premières semaines de la vie, résistant à tout traitement et de pronostic toujours fatal par infection ou insuffisance rénale. Ce terme fut utilisé ensuite par tous les auteurs de l'école finlandaise. A la même époque, naît le terme de syndrome néphrotique infantile, proposé par Worton et Vernier pour désigner tous les SN à début précoce. Cette dénomination fut d'ailleurs adoptée par de nombreux auteurs et reste valable de nos jours.

En 1960, l'Américain Olivier parle le premier de « maladie microkystique » ou de SN avec « reins microkystiques » pour désigner la variété décrite par les auteurs finlandais.

En 1964, Frasier et Al décrivaient deux jumelles monozygotes ayant une dysgénésie gonadique et un caryotype XY. ^[2]

Quelques années plus tard, en 1966, le finlandais Norio en étudiant l'histoire de 57 familles, affirme le caractère familial de la néphrose congénitale et sa transmission selon le mode autosomique récessif.

En 1967, Seppola et coll constatent un taux élevé des alpha- foetoprotéines dans le liquide depuis, le dosage de cette protéine fut largement utilisé pour le diagnostic précoce de la maladie. La même année, Densy et AL, puis 3ans plus tard, Drash et Al décrivaient l'association d'une néphropathie glomérulaire, d'un pseudo hermaphrodisme et d'une tumeur de Wilm's.

En 1968, Quelques cas familiaux de SN à lésion glomérulaires minimales ont été décrites, par Galloway et Mowat, en association avec des anomalies telles une microcéphalie ou une hernie hiatal. ^[17]

En 1970, Halman définit un SNC comme tout syndrome se révèle avant l'âge de 4 mois.

En 1973, Habib et bois viennent appuyer l'hétérogénéité des SN à début précoce chez le nourrisson. Ces auteurs étaient les premiers à isoler la sclérose mésangiale diffuse SMD comme entité distincte tant sur le plan clinique qu'évolutif. Par ailleurs ils ont montré que ceux-ci pouvaient correspondre non seulement au SN type Finlandais, mais à la glomérulonéphrite extramembraneuse, à des néphroses avec lésions glomérulaire minimales ou focales, ou à des lésions de sclérose mésangiale diffuse. ^[35]

En 1979, Rumpelt et Bachman ont été les premiers à avoir examiné le rein d'un patient atteint de SMD en microscopie électronique.

En 1980, Guillot et ses collaborateurs utilisent la nutrition entérale à débit constant comme thérapeutique du SNI et surtout dans le type finlandais.

En 1982, l'échographie est proposée comme procédé de dépistage anténatal du SN type finlandais.

En 1985, une description précise des lésions histologiques montrait que le syndrome de Drash est caractérisé par un aspect histologique particulier, la sclérose mésangiale diffuse. [2]

Des progrès récents en biologie moléculaire ont permis non seulement d'identifier plusieurs gènes dont les mutations sont responsables de formes héréditaires de syndromes néphrotiques graves évoluant vers l'insuffisance rénale, mais également de progresser dans la compréhension des mécanismes de la perméabilité glomérulaire aux protéines plasmatiques. [2]

GENETIQUE ET ETIOPATHOGENIE

I. Notion récentes sur la génétique du SN:

Des études récentes ont montré que les syndromes d'origine néphrotiques génétiques étaient liés à des anomalies de structures de **podocytes**.^[3]

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.^[4]

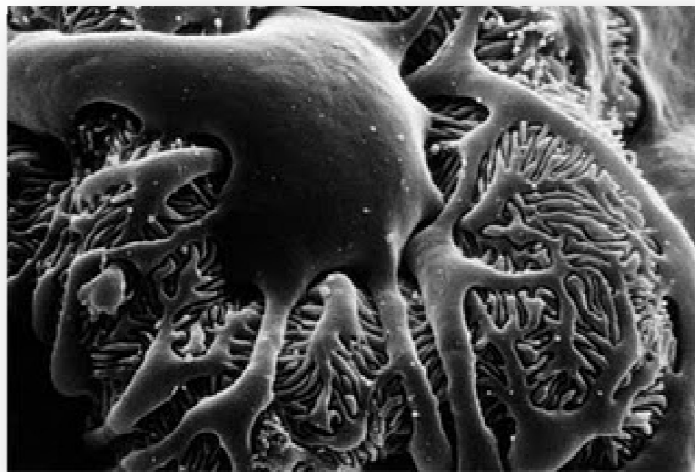


Fig 1 : Image des podocytes sur les parois des capillaires glomérulaires en microscopie à balayage.

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 [5].

Le diaphragme de fente est fait d'un ensemble de molécules dont le principal est **la néphrine**. D'autres molécules sont également présentes comme les cadhérines, néphrines 1, néphrines 2, filtrine, C2AP. La podocine siège sur les pieds de podocytes. (voir figure 1)

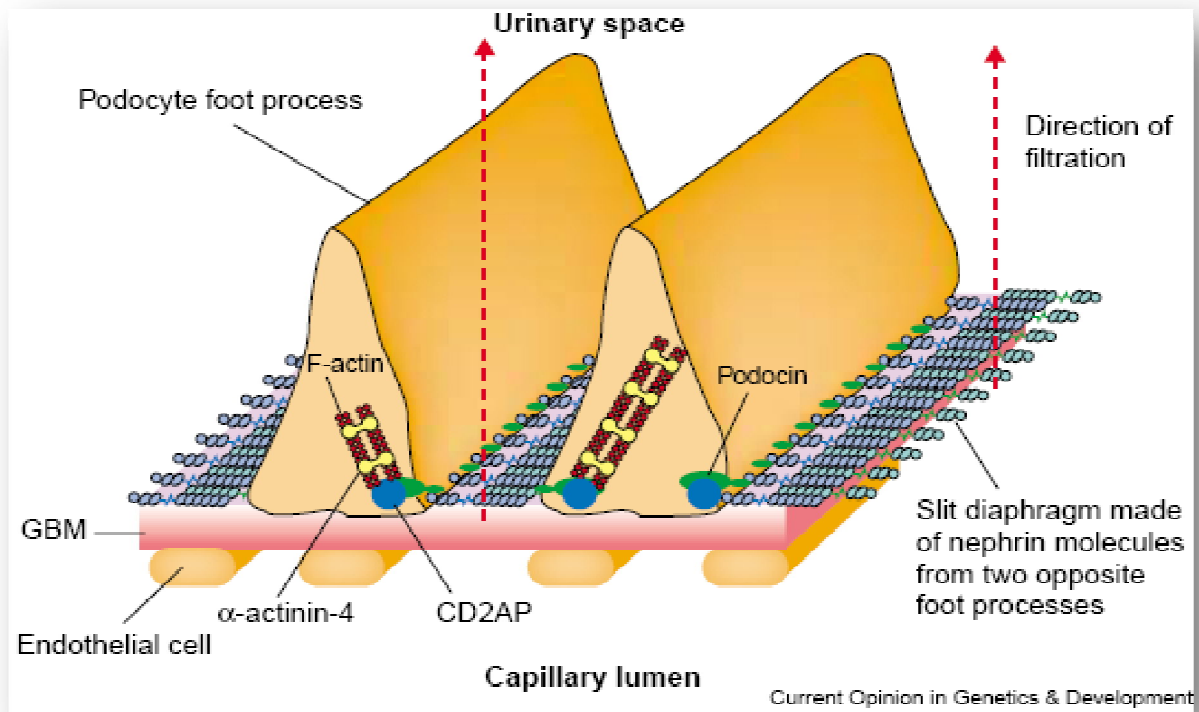


Fig. 2 : Modèle d'assemblage moléculaire du diaphragme de fente [4]

Ces molécules sont responsables de la fonction de filtration et ont un rôle important dans l'assemblage des pieds de podocytes. En pathologie humaine, des mutations du gène NPHS1, codant pour la néphrine, sont responsables de la survenue de syndrome néphrotique finlandais, et celles du gène NPHS2, codant pour la podocine, entraînent des syndromes néphrotiques idiopathiques corticorésistant. Enfin, les modèles animaux ont permis de mieux relier les mutations aux anomalies de structure.

Il y a beaucoup d'autres molécules qui semblent avoir des rôles secondaires (figure 2). Le podocyte peut aussi être atteint de manière indirecte dans sa maturation par des processus de différenciation. Un facteur suppresseur de tumeur, WT1, joue un rôle dans la différenciation du podocyte, c'est un facteur de croissance du podocyte et des capillaires glomérulaires. En pathologie, on connaît des modifications de ce gène qui entraînent des syndromes néphrotiques souvent associées à d'autres pathologies, en particulier les tumeurs rénales, les tumeurs de Wilms, citons aussi le syndrome de Denys-Drash qui entraîne un syndrome néphrotique particulier, précoce ainsi que le syndrome de Frasier. ^[4]

Pour que le podocyte adhère à la membrane, il a besoin de molécules d'adhésions, des anomalies de ces molécules peuvent jouer un rôle dans la survenue de certains syndromes néphrotiques ou de leur aggravation par des lésions de hyalinose segmentaire et focale.

Des mutations des gènes codant pour des molécules présentes comme l'alpha actinine dans le cytosquelette de la cellule peuvent aussi être responsables de syndromes néphrotiques.

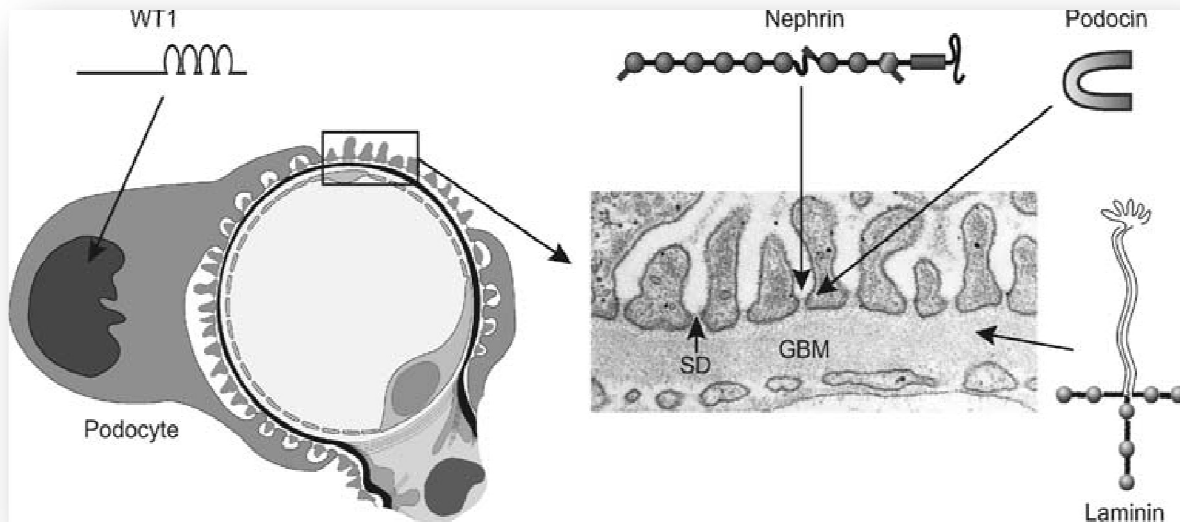


Fig. 3 : coupe transversale d'un capillaire glomérulaire (à gauche) et image en microscopie électronique d'un mur capillaire (à droite) montrant les protéines dont les mutations sont à l'origine du SNCI ^[36]

II. Les syndromes néphrotiques congénitaux et infantiles d'origine génétique :

1. Syndrome néphrotique du type finlandais :

Est une maladie transmise selon le mode autosomique récessif, atteint aussi bien les garçons que les filles. ^[6] Le gène NPHS1 (nephrotic syndrome type 1) responsable de la maladie a été localisé sur le chromosome 19q13.1 identifié par clonage positionnel en 1998, ^[7] sa taille est de 26 kb et il contient 29 exons.

Des mutations de ce gène ont été détectés à la fois dans les familles d'origines finlandaise et dans d'autres origines géographiques.

Ce gène code pour une protéine transmembranaire de 1241 acides aminés: **la néphrine**, protéine d'adhésion, de la famille des immunoglobulines. Plusieurs mutation ont été identifiées dont 2 prédominent dans la population finlandaise. ^[6]

Ces 2 mutations sont présentes chez 90% des patients finlandais soit à l'état homozygote soit à l'état hétérozygote composite.

Il s'agit d'une délétion de deux paires de bases dans l'exon 2 (fin major) responsable d'un décalage du cadre de lecture et d'un arrêt de la traduction au niveau de cet exon et qui conduirait s'il y avait traduction à une protéine ne comportant que les 18 premiers acides aminés de la néphrine et 50 nouveaux acides aminés. En fait, l'ARN est instable et la protéine n'est pas synthétisée. L'autre est une mutation stop dans l'exon 26(fin minor) qui conduirait à une

protéine dont il manquerait la partie carboxy-terminale. Lorsque l'une de ces deux mutations est présente, la néphrine n'est plus exprimée ^[6]. (Voir figure 2)

Ces mutations ont été détectées dans 78% et 16% des chromosomes des patients finlandais. Huit pour cent des patients finlandais ont la mutation (fin major) sur un chromosome alors que la mutation sur l'autre allèle n'a pas été identifiée. ^[6]

Des mutations du même gène sont responsables de la maladie chez des patients non finlandais, mais ces mutations proviennent d'ancêtres différents sans apparemment d'effet fondateur. Une cinquantaine de mutations ont ainsi été identifiées dehors de la Finlande, en particulier des délétions, des mutations non-sens, des mutations faux-sens réparties sur l'ensemble du gène. ^[6]

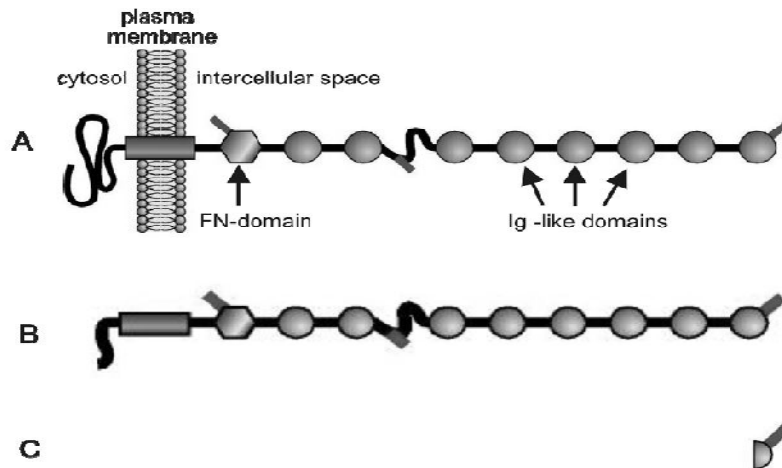


Fig. 4 : Néphrine(A) protéine de la famille des Ig, contient 8 domaines Ig-like, un domaine transmembranaire et un domaine intracellulaire court. Deux mutations sont fréquentes : Fin-minor(B) et fin-major(C) conduisant à une protéine tronquée ^[6]

2. Sclérose Mésangiale Diffuse :

La sclérose mésangiale diffuse est la seconde cause de syndrome néphrotique précoce conduisant à l'insuffisance rénale.

Des mutations du gène PLCE1 ont récemment été rapportées dans certains cas de syndrome néphrotique précoce avec sclérose mésangiale diffuse isolée évoluant vers l'insuffisance rénale terminale. Dans ce cas, la maladie est transmise selon le mode autosomique récessif.^[12]

Le gène PLCE1 (ou NPHS3) code la phospholipase C epsilon 1, une lipase qui initie une cascade de voies de signalisation de croissance et de différenciation cellulaire. Il a été identifié chez les individus présentant un SN survenu avant la 1^{er} année et évoluant vers l'IRT avant 5 ans, avec des lésions histologiques de sclérose mésangiale. ^[12]

La sclérose mésangiale diffuse peut être isolée ou observée en association avec un pseudohermaphrodisme masculin et/ou un néphroblastome (syndrome de Drash).^[11]

3. Syndrome de Denys-Drash :

Le syndrome de Drash est défini par l'association de la néphropathie, d'un pseudohermaphrodisme masculin et d'une tumeur de Wilms. Le syndrome de Drash est le plus souvent sporadique, bien que sa survenue chez deux enfants de la même fratrie ait été rapportée.^[15]

Drash est causé par des mutations du gène WT1 (Wilm's tumor suppressor protein), localisé sur le chromosome 11, en position 11P 13.

Ce gène code pour un facteur de transcription jouant un rôle crucial dans le développement rénal et gonadique et dans la prédisposition au développement d'un néphroblastome (ou tumeur de Wilms).^[15]

Les souris invalidées pour ce gène présentent une agénésie rénale et gonadique. Ce gène a dix exons. Les exons 1 à 6 codent pour une région riche en proline et en glutamine impliquée dans la régulation de la transcription de certains gènes tandis que les exons 7 à 10 codent pour les quatre doigts de zinc, région de la protéine qui se lie à l'ADN. Le gène WT1 est capable de générer quatre ARN_m différents par épissage alternatif. Un site d'épissage est situé dans l'exon 5 et aboutit à l'insertion de 17 acides en amont des doigts de zinc. Le deuxième site d'épissage est situé à l'extrémité de l'exon 9 et aboutit à l'insertion de trois acides aminés, lysine, thréonine et sérine (KTS) entre les doigts de zinc 3 et 4. La forme KTS+ représente 80% des transcrits. ^[13,14,15]

Des mutations constitutionnelles hétérozygotes de WT1 ont retrouvées chez la majorité des patients atteints du syndrome de Drash. La plupart de ces mutations sont des mutations faux sens au niveau de l'exon 9 qui code pour le doigt de zinc 3 et au niveau de l'exon 8 qui code pour le doigt de zinc 2. Ces mutations ont un effet dominant car la majorité des patients sont hétérozygotes. La plupart de ces mutations affectent des acides aminés impliqués dans la chélation du zinc et dans l'interaction de la protéine WT1 avec l'ADN. ^[13,15]

4. Syndrome néphrotique idiopathique :

Des mutations récessives du gène NPHS2 ont été détectées dans de nombreux cas de syndrome néphrotique congénital, de plus, certains patients ont des mutations affectant les deux gènes NPHS1 et NPHS2 (mutations homozygotes d'un des deux gènes et mutation hétérozygote de l'autre) ^[4,915,16]

Il s'agit plus souvent de formes familiales, transmises selon le mode autosomique récessif et liées à des mutations du gène de la podocine. De telles mutations doivent être recherchées si la corticorésistance est prouvée. En effet, en cas de mutation du gène de la podocine, un traitement immunosuppresseur n'aurait pas d'efficacité.

5. Syndrome de Pierson

Ce syndrome est transmis selon le mode autosomique récessif ^[15,20]. Il est causé par des mutations du gène LAMB2, siège au chromosome 3p21, ^[8,11,20] qui code pour la laminine B2 une protéine largement exprimée dans la membrane basal glomérulaire, la rétine, capsule du cristallin et les synapses neuromusculaire.

Le syndrome est caractérisé par une SNC avec sclérose mésangiale diffuse, et des anomalies oculaire avec microcorie.

6. Syndrome de Galloway

Le syndrome de Galloway est caractérisé par une microcéphalie, un retard mental, une hernie hiatale et un syndrome néphrotique. Il est de transmission autosomique récessive dont l'anomalie génétique en cause reste tjrs inconnu. ^[17]

7. D'autres syndromes néphrotiques génétiques

a. Cytopathies mitochondriales :

Des anomalies des mitochondries peuvent être responsables d'affections appelées cytopathies mitochondriales. Les mitochondries sont considérées comme les "piles" des cellules ; elles ont un génome particulier. Ces cytopathies mitochondriales peuvent être caractérisées par un syndrome néphrotique, mais sont en général marquées par l'association de plusieurs anomalies telles que surdité, atteinte hépatique, diabète. ^[15]

b. Les anomalies congénitales de la glycosylation type I :

Sont un groupe de troubles héréditaire dues à des défauts de synthèse des glycanes des glycoprotéines, protéines sériques et membranaires, qui ont de multiples fonctions dans le métabolisme cellulaire. Une anomalie de synthèse de leurs chaînes glycanes peut donc avoir de multiples conséquences cliniques et biologiques. Tous les organes peuvent être atteints. Quelque cas de SNC avec CDG type I ont été décrits en littérature. ^[18,19]

Les CDG sont tous de transmission autosomique récessive et de répartition

Syndrome	Gène	locus	Protéine	Fonction de la protéine	Siège de la protéine	Transmission	Histologie
SN de type finlandais	NPHS1	19q13.1	Néphrine	Elément clé du diaphragme de fente	Diaphragme de fente	AR	SMD et DMK
SN cortico-résistant type 2	NPHS2	1q25-31	Podocine	Composante du diaphragme de fente	Diaphragme de fente	AR	HSF
SN cortico-résistant type 3	PLCE1	10q23	Phospholipase C epsilon 1	Impliqué dans la croissance et différenciation de la cellule et l'expression du gène	Cytoplasme du podocyte	AR	SMD
Syndrome de Denys-Drach	WT1	11p13	Wilm's tumor1	Facteur de Transcription	Noyau et cytoplasme du podocyte	AD	SMD
Syndrome de Pierson	LAMB2	3p21	Laminine B2	Composante de la membrane basale glomérulaire	Membrane basale glomérulaire	AR	HSF
Syndrome de Galloway-Mowat	GMS1	—	GMS1	—	Podocyte	AR	—
Cytopathie mitochondrial	mtADN	—	Protéine de la chaîne respiratoire	Apport d'acide aminé	Mitochondrie des cellules rénales	Maternelle	—
CDG type IK	ALG1	16p13.3	CDP-Man	Glycosylation des N-glycoprotéines	Cytoplasme des cellules rénales	AR	SMD

géographique large. ^[18,19]

PHYSIOPATHOLOGIE

I. Mécanisme de la protéinurie

1. A l'état normal :

La barrière de filtration glomérulaire (BFG) a comme fonction essentielle d'assurer à la fois une haute perméabilité à l'eau et aux solutés de faible PM ainsi qu'une restriction sélective au passage des molécules de PM plus important (au-delà de 60 kDa) et aux éléments figurés du sang.

Sur le plan fonctionnel et anatomique, la BFG entre la lumière capillaire et l'urine primitive dans la capsule de Bowman est définie par trois couches successives (fig.5). La première est formée par l'endothélium capillaire glomérulaire, largement fenêtré, qui n'assure aucune restriction au passage des protéines. ^[21]

La seconde est composée par la membrane basale glomérulaire (MBG), assemblage complexe de glycoprotéines, perforé de pores d'environ 40 nanomètres de rayon. Alors que cette membrane assure environ 30% de la restriction au passage de taille, sa composition chimique, riche en glycoprotéines anioniques, garantit une partie importante de la restriction au passage de charge.

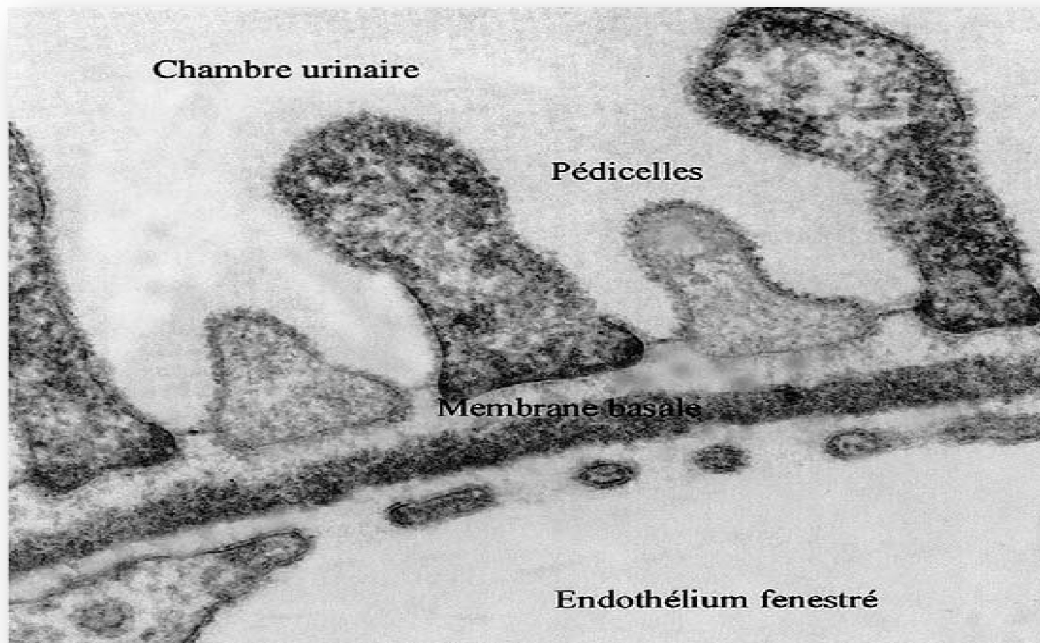


Fig. 5 : Photo en ME de la barrière de filtration glomérulaire. ^[21]

La troisième couche est formée par des cellules épithéliales (podocytes) qui recouvrent le versant externe de la MBG. Ces cellules hautement différenciées ont des prolongements ou pédicelles, eux-mêmes à l'origine d'interdigitations extrêmement fines, entrecroisées entre elles et recouvrant entièrement la MBG. ^[21]

Chaque interdigitation est recouverte d'un diaphragme de fente, lui-même perforé par des pores rectangulaires d'environ 60 sur 40 nanomètres. Cette

couche épithéliale assure l'essentiel de la restriction au passage de taille, empêchant notamment le passage des protéines de PM supérieur à 60 kDa. Les pédicelles sont également recouverts de glycoprotéines polyanioniques qui assurent une restriction au passage de charge.

Ceci fait que les protéines traversent la BFG de manière inversement proportionnelle à leur taille et à leur charge négative. Les protéines avec un PM de moins de 20 kDa passent facilement la BFG.

A l'inverse, l'albumine avec un PM de 65 kDa et chargée négativement ne passe pas dans des conditions normales. Les plus petites protéines sont largement réabsorbées au niveau du tubule proximal, et seule une petite quantité est excrétée. ^[21]

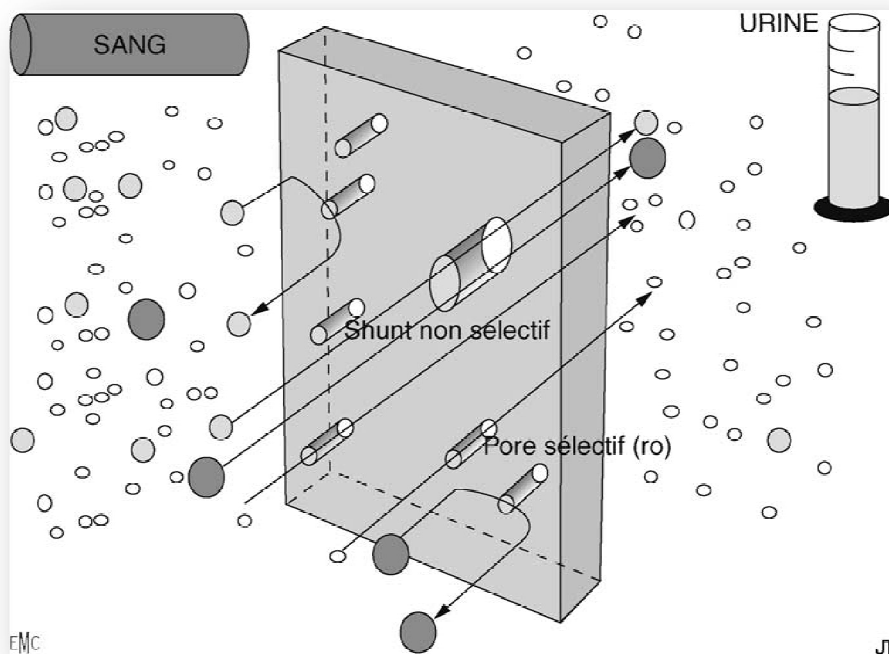


Fig.6 : Schéma de la perméabilité d'une membrane semi-perméable ^[21].

2. En cas de syndrome néphrotique

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 . 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.

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.

II. Les conséquences de la protéinurie :

La fuite massive de protéines dans les urines entraîne une baisse de l'albumine dans le sang et c'est cette hypoalbuminémie qui est responsable de la survenue d'un ensemble de réactions dont la plus classique cliniquement est l'apparition d'oedèmes.

Cette fuite à de plus des conséquences désastreuses, en entraînant:

- Une réactivité du foie qui va essayer de pallier la perte d'albumine par une augmentation de l'ensemble des synthèses hépatiques.
- Des modifications considérables dans le sang : augmentation des lipides (des graisses), baisse des facteurs de la coagulation ayant pour conséquence un risque d'hypercoagulabilité, c'est-à-dire un risque de thrombose.
- Des modifications de la réponse immunitaire au moment des poussées d'ou un risque d'infection.
- La destruction progressive du rein par une fibrose de l'interstitium (le tissu de soutien qui entoure les glomérules et les tubes) dû au passage permanent de l'albumine à travers le filtre vers les tubules et à sa réabsorption permanente par le tubule.

Ces perturbations sont présentes quelque soit l'étiologie du syndrome néphrotique et seront bien développées dans le chapitre discussion.



MATÉRIEL ET MÉTHODES

Objectifs d'étude :

- Décrire les différentes observations cliniques présentant un syndrome néphrotique congénital et infantiles
- Reconnaître les critères de diagnostic : cliniques, biologiques et histologique.
- Soulever les difficultés rencontrées dans la prise en charge thérapeutique.
- Comparer nos résultats avec les données de la littérature.

I .MATÉRIELS

1. Période d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective qui a porté sur 16 observations de Syndrome congénital et infantile pendant une période de 5ans (2005-2010) à l'unité de néphrologie-hémodialyse service (PIV) de l'hôpital d'enfant de rabat.

2. Echantillonnage

16 observations des enfants des 2 sexes ayant comme diagnostic un syndrome néphrotique congénital ou un syndrome néphrotique infantile ont été inclus dans cette étude.

3. Données recueillies et mode de recueil :

Ces observations ont servi de base pour l'exploitation de leurs données dans une fiche pré-établie qui a permis de rassembler les principaux caractères cliniques, ainsi que les différents examens para-cliniques dont il a bénéficié, et en fin le traitement et l'évolution.

4. Critères d'inclusion :

Les critères d'inclusion sont représentés par l'association

- D'une protéinurie massive supérieure à 50mg/kg/jr
- D'une protidémie inférieure à 60g/l
- D'une albuminémie inférieure à 30g/l
- Age de début entre la naissance et 1an.

Ainsi 15 observations ont été retenues et exploitées (voir fiches techniques)

II.MÉTHODES

Chez tous les patients présentant les critères d'inclusion en rapport avec notre étude, un examen clinique a été fait et des examens complémentaires ont été demandés. Tous nos patients :

- ont fait l'objet d'une enquête précisant :
 - La notion d'hérédité et de consanguinité.
 - Le déroulement des périodes pré, per et post natale.

- Ont fait l'objet d'un examen clinique minutieux appréciant :
 - L'importance des œdèmes,
 - La recherche de manifestations associées,
 - La recherche de complication.

- Ont bénéficié d'exploration :
 - Un bilan biologique pour la confirmation de SN, comprenant une protéinurie de 24h, une protidémie, une albuminémie,
 - Un bilan pour apprécier la gravité : bilan rénal, bilan lipidique, bilan thyroïdien, NFS, un ionogramme sanguin,
 - Un bilan pour la recherche d'étiologie : sérologie, échographie rénal, une étude anatomopathologique des reins,
 - D'autres examens en fonction du contexte.



I. ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE

1. Fréquence :

Nous avons retenu, pour cette étude, les dossiers d'enfants hospitalisés dans le service de pédiatrie IV pour syndrome néphrotique ayant débuté au cours de la première année de la vie, nous avons ainsi rassemblé 16 observations entre décembre 2005 et décembre 2010. Pendant la même période, 9711 enfants ont été hospitalisés dans le même service. Ceci situe la fréquence du syndrome néphrotique infantile à 0,16 % avec une fréquence moyenne de 3 cas par an.

2. Age :

Dans notre étude, l'âge de début a été en moyenne 4 mois, les extrêmes allant de la naissance à 1an

Age	Nss	≤1mois	3mois	4mois	9mois	1an
Nombre de cas	4	5	1	1	1	4

Tableau 2: répartition en fonction de l'âge

Dans notre étude :

- 10 patients avaient un âge ≤ 3 mois soit 25%
- 6 patients avaient un âge > 3 mos soit 75%

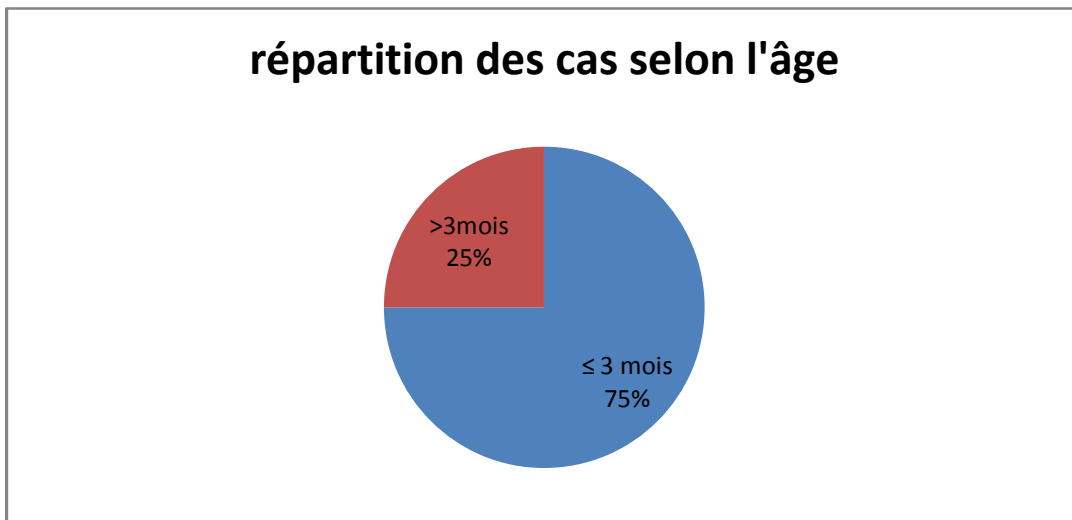


Fig. 7 : Répartition des cas selon l'âge

2. Sexe :

Ces malades se répartissent entre 6 filles et 10 garçons soit une prédominance masculine à 62,5 %. Le sex-ratio G/F est de 1,6.

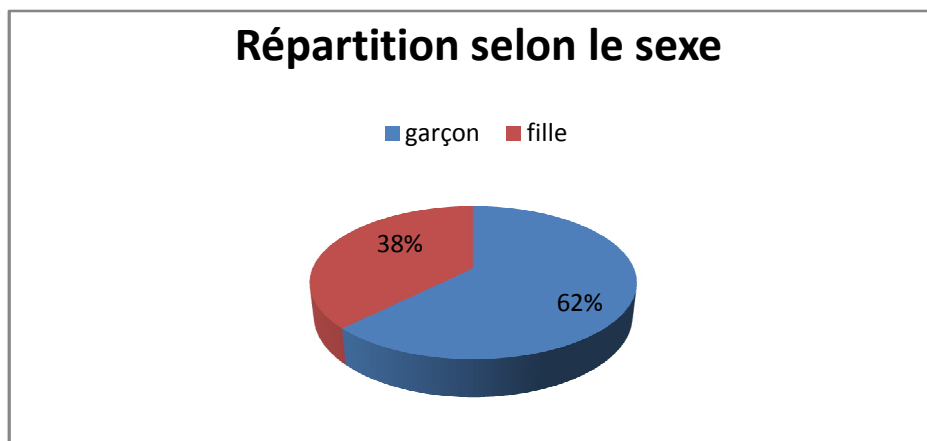


Fig. 8 : Répartition des cas selon le sexe

3. Répartition géographique :

3 malades soit 18,75% des cas sont originaires de rabat, les autres malades proviennent respectivement de Kenitra, Fès, Tétouan, Sidi Kacem, Taza, Tifelt, Meknès, Beni Mellal.

II . ETUDE CLINIQUE

1. Antécédents

1.1. Caractère familial et consanguinité des parents :

Les renseignements concernant les familles de nos malades font apparaître les faits suivants : la consanguinité a été relevée dans 11 cas soit 68,75% des cas. On note la notion de cas similaire dans la fratrie dans 5 cas (obs. 6, 7,10, 11, 15) soit 31,25 %.

Cependant, nous avons relevé la notion de deux décès au sein de la fratrie dans la famille de l'observation n°9, ces décès sont survenus en période néonatale, la cause du décès est inconnue.

1.2. Période néonatal :

➤ Grossesse :

Toutes les grossesses sont bien suivies sauf dans 3 cas (obs. 6, 11, 12) ou la grossesse n'as pas été suivie

➤ Terme :

On a noté la présence de 2 cas de naissances prématurées soit 12,5 % (obs. 4,14), à 30 SA, dont l'étiologie est un hydramnios (obs.14), alors que la cause n'a pas été identifiée pour l'autre cas (obs.4).

➤ Voie d'accouchement :

On a noté un seul cas d'accouchement par voie haute (obs.14) soit 6,25%. L'accouchement a été réalisé par voie basse dans les autres cas soit 93%.

➤ Poids de naissance :

Le poids de naissance a été en moyenne de 2,6kg, allant de 1,4kg à 3,1 kg. Le poids de naissance n'a pas été précisé dans 5 observations (obs. 6, 10, 11, 12, 14)

- 10 cas ont un poids de naissance normale soit 90,9%.
- 1 seul cas (obs.4) a présenté une hypotrophie à 1 kg400 (-2,5 DS) soit 9,1%.

➤ Souffrance néonatal :

Tous les patients ont présenté une bonne adaptation à la vie extra utérine sauf dans 2 cas (obs. 4, 14) ou Les deux prématurés ont présenté une SNN soit 12,5 %.

➤ Poids de placenta : Le poids du placenta n'a pas été déterminé.

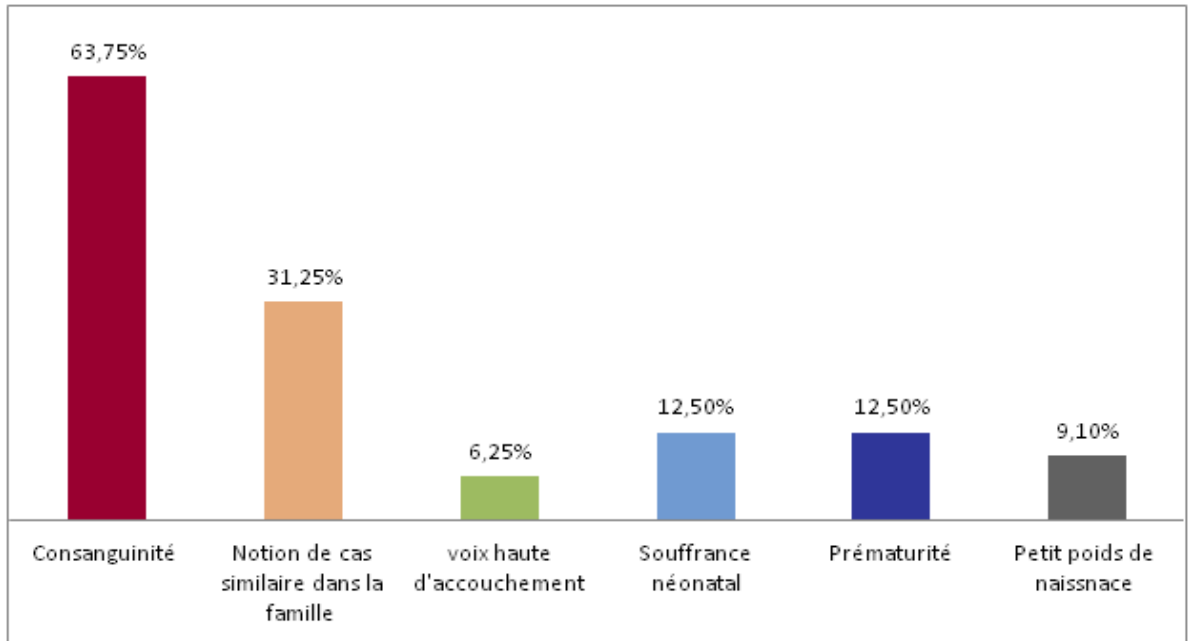


Fig. 9 : Répartition des cas selon les antécédents

2. Les signes cliniques :

2.1. Les œdèmes :

Le syndrome œdémateux est le signe clinique majeur du SN mais non indispensable à la définition.

La symptomatologie clinique était dominé par un syndrome œdémateux, son intensité est variable, discret avec bouffissure du visage te discret œdème de membre ou intense réalisant un tableau d'anasarque (épanchement de toutes les séreuse).

Ces œdèmes répondent aux caractères sémiologique des œdèmes d'origine rénale : blancs, mous, indolores, et prenant le godet.

2.2. La tension artérielle :

Dans notre série, l'hypertension artérielle (HTA) a été rencontrée chez 4 malades soit 25% (obs. 7, 11, 12, 13).

2.3. Malformations associés :

Outre la symptomatologie clinique du SNCI que nous venons de décrire, des malformations on été associé :

- Dans un cas, le SNC révélé à l'âge de 40 jours est associé à un strabisme convergeant, fontanelle antérieur très large, et des oreilles bas implantés (obs.4).
- Une ambiguïté des organes génitaux externes est associée au SN (obs. 3, 12).
- Une cardiopathie de type CIV (obs.14).

III . BIOLOGIE

1. Protidémie :

Tous les malades répondent à la définition d'une hypoprotidémie inférieure à 55 g/l. Le tableau suivant illustre la variation de la protidémie chez nos malades, après avoir choisi arbitrairement 3 paliers :

Protidémie g/l	Nombre de cas	%
<à 30	3	18,75
30-45	10	62,5
>à 45	3	18,75

Tableau 3 : Répartition de l'hypoprotidémie selon son intensité

10 de nos malades ont une protidémie située entre 30 et 45g/l soit 62,5% des cas. Une hypoprotidémie sévère inférieure à 30 g/l a été observée dans 3 cas (obs. 2, 10,13) soit 18,75%.

2. Albuminémie :

Dans notre étude, le taux d'albumine variait entre 3,8 g/l et 20g/l. elle n'a pas été appréciée chez 4 patients (obs. 6, 11, 12, 13).

Le tableau suivant illustre la variation de l'albuminémie chez nos malades, après avoir choisi arbitrairement 3 paliers :

Albuminémie	Nombre de cas	%
<4 g/l	1	6,25
4-10 g/l	8	50
>10 g/l	3	18,75

Tableau 4 : Répartition de l'albuminémie selon l'intensité

8 de nos malades ont l'albuminémie située entre 4 et 10g/l dans 8 cas sur 16 soit 50%.

3. Biologie urinaire : Protéinurie

Signe majeur du SN nous l'avons évaluée en mg/kg/jr.

Protéinurie mg/kg/24h	Nombre de cas	%
<250	3	21,42
250- 500	6	42 ,85
>500	5	35,71

Tableau 5 : Répartition de la protéinurie selon son intensité

On constate que dans la majorité des cas, la protéinurie était comprise entre 250 et 500 mg/kg/24h. La protéinurie la plus intense qui a été observé est de 1035 mg/kg/24h (obs.14).

4. Fonction rénale :

- Urée sanguine :

2 malades sur 16 soit 12,5 % des cas ont présenté un taux d'urée supérieur à 0,30 g/l.

Urée g/l	Nombre de cas	%
<0,30	14	87 ,5
>0,30	2	12 ,5

Tableau 6: Urée sanguine

- **Créatinémie:**

La créatinémie a été élevée dans un cas (obs. 12) avec un taux égal à 71 mg/l.

4. Perturbation lipidique :

Souvent au cours du SN le taux de lipides est augmenté, dans notre série, chez 12 patients soit 75 % des cas une hyperlipémie est retrouvée, elle varie entre 1,76 g/l et 15,21 g/l. Elle n'a pas été appréciée chez tous les malades de notre série.

La cholestérolémie est également élevée chez 14 patients soit 87,5% des cas, et varie entre 2,14g /l et 5,08g /l.

5. Le reste du bilan :

- **La NFS** montre une anémie microcytaire hypochrome microcytaire dans 3 cas (obs. 13, 15, 16) soit 18,75%.
- **Dosage des hormones thyroïdiennes:**

Le dosage de TSH a été réalisé chez tous nos malades, et une hypothyroïdie a été notée dans ces 10 cas soit 62,5% des cas.

6. Sérologie :

La sérologie syphilis, toxoplasmose, rubéole, Cytomégalovirus, VIH, hépatique B et C ont été faite chez tous les patients. Elles se sont révélées négatives dans tous les cas.

VI .RADIOLOGIE

Echographie abdominale et rénale :

L'échographie a été réalisée chez tous nos patients et a objectivé :

-Dans 5 cas (obs. 1, 7, 13, 15, 16) on a noté une augmentation de la taille des reins soit 31,25% des cas.

-Une dédifférenciation corticomédulaire dans 7 cas (obs.7, 9, 16) soit 43,75% et une dilatation pyélocalicielle dans 2cas (obs. 3,16) soit 12,5%.

- l'échographie a été normale dans 2 cas (obs. 2, 5) soit 12,5%

- Aucun cas de tumeur de Wilm's n'as été retrouvé.

Résultats de l'échographie rénale	Nombre de cas	Pourcentage
Normale	2	31,25%
Augmentation de la taille des reins	5	43,75%
Dédifférenciation corticomédulaire	7	12,5%
Dilatation pyélocalicielle	2	12,5%

Tableau 7 : Résultats de l'échographie rénale

V. ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE

Tous les malades ont bénéficié d'une étude histologique des reins après préparation et élimination des contre indications.

Les documents anatomiques ont été obtenus par ponction biopsie percutanée.

L'examen histopathologique nous a permis de classer en 3 lésions :

- 3 cas de lésions d'**Hyalinose Segmentaire et Focal** (obs.1, 4, 8)
- 9 cas de **Sclérose Mésangiale Diffuse** (obs. 2, 3, 6, 7, 11, 12, 14, 15). 4 cas de lésions qui correspondent au **syndrome néphrotique de type finlandais** (obs. 9, 10, 13, 16)

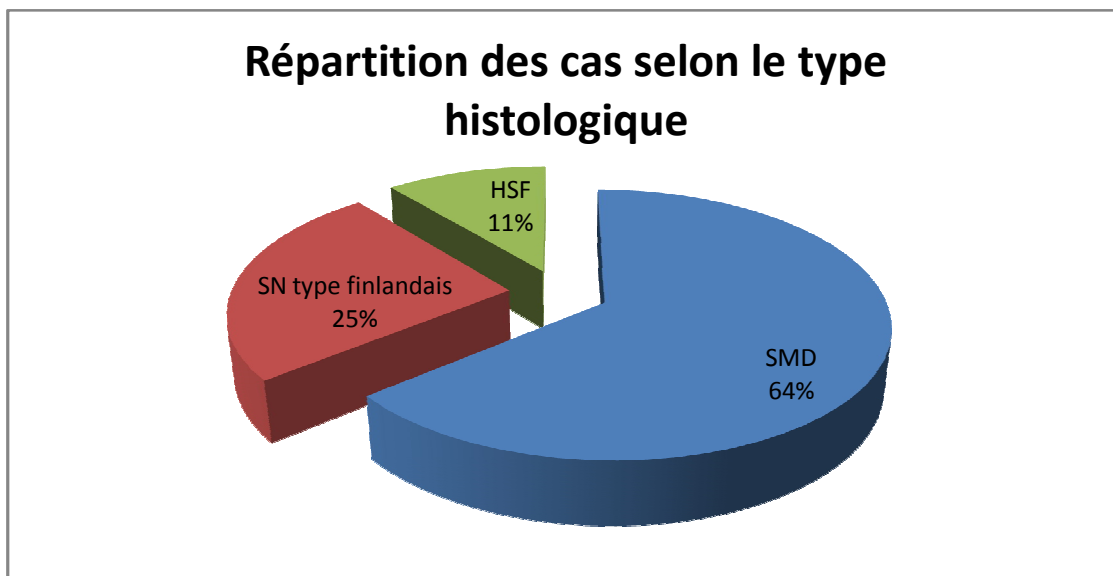


Fig. 10 : Répartition des cas selon le type histologique

VI . TYPES DU SYNDROME NEPHROTIQUE

Dans notre étude on a trouvé :

- 4cas de syndrome néphrotique congénital soit 25%
- 12cas de syndrome néphrotique infantile soit 75%.

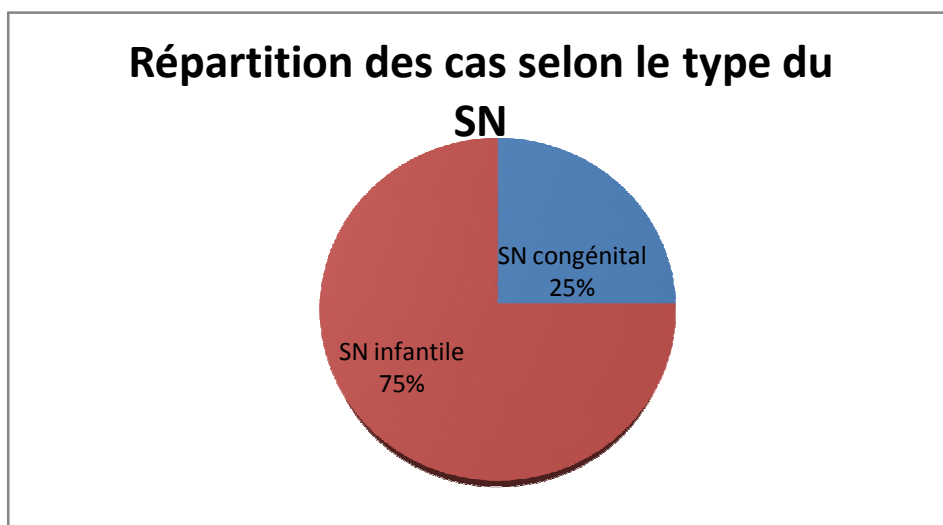


Fig. 11 : Répartition des cas selon le type du SN

VII. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

Le traitement reçu par la plupart des patients dans notre série est le suivant :

1. Traitement Symptomatique :

1.1. Les mesures hygiéno-diététiques :

Une restriction hydrique avec un régime hyposodé sont nécessaire pour diminuer le syndrome œdémateux ce qui a été appliqué dans tous nos cas soit 100%

1.2. Les diurétiques :

Les diurétiques administrés si le syndrome œdémateux est important, et mal toléré, après correction d'une éventuelle hypovolémie.

Dans notre série, les diurétiques ont été administrés chez tous les patients. Les produits couramment utilisés : Furosémide (Lasilix*) à une posologie de 1 à 2mg/kg/jr, Spironolactone (Aldactone*) à raison de 3mg/kg/jr.

1.3. La perfusion d'albumine ou de PFC :

Une perfusion d'Albumine 20% à raison de 1 à 2 mg /kg/24h administrée si hypovolémie, œdème mal toléré, ou bien albuminémie inférieur à 25g/l ou protidémie inférieur à 40g/l. Son cout cher et son élimination rapide limitent son utilisation. A défaut, on utilise des perfusions de PFC à raison de 20 cc /kg/jr avec un diurétique (furosémide à raison de 1-2 mg/kg)

1.4. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion :

Des inhibiteurs de l'enzyme de conservation tel que Captopril (Iopril*) à une posologie de 0,02 à 2 mg/kg/jr en 2 prise. Ce traitement a pour but de

diminuer la protéinurie en diminuant le débit sanguin rénal et le débit de filtration glomérulaire et pour une néphroprotection, avec une surveillance stricte de la tension artérielle et la fonction rénale.

2. Traitement préventif : Prévention des troubles de coagulation :

Les antiagrégants plaquettaires : Acide acétylsalicylique (Aspégic*) à une posologie de 5 à 10 mg/kg/jr, quand le taux d'albumine < à 20g/l.

3. Traitement des complications :

3.1. Traitement des infections :

L'antibiothérapie a été admise dans 6 cas sur 16 soit 38% des cas.

3.2. Traitement de l'hypothyroïdie :

10 de nos malades ont reçu la L₄ thyroxine soit 63 % des cas.

3.3. Traitement de l'hypocalcémie :

Dans les 16 cas on note l'utilisation d'une supplémentation calcique par voie intraveineuse ou la voie orale selon la sévérité de l'hypocalcémie chez tous les malades.

3.4. Traitement de l'anémie :

- L'érythropoïétine n'a pas été utilisée.
- Traitement martiale : Le fer a été administré dans 3 cas soit 19% des cas

3.5. Traitement de la dyslipidémie :

Aucun de nos malades n'a reçu les statines.

VI . EVOLUTION A COURT TERME ET COMPLICATION

Concernant l'évolution de ces 16 malades un certain nombre de complications sont survenues :

1. Complications infectieuses :

Dans notre série nous avons noté la survenu de complications infectieuses chez 7 cas soit 43% des cas :

- Méningite, bronchopneumopathie, abcès(obs.9)
- Erysipèle (obs.13)
- Infections nosocomiales (obs.13, 16)
- Infections dont le site n'a pas été identifié (obs. 8, 4, 10)

2. Complications métabolique :

Des complications métaboliques sont survenues :

- Une acidose métabolique compliquée de convulsion (obs.13).
- Une hypocalcémie chez tous les malades soit 100% des cas.
- Une hypothyroïdie dans 10 cas (obs. 1, 4, 5, 7, 9, 10, 13, 15, 16) soit 62,5%.
- Une hypertriglycéridémie associé a une hypercholestérolémie dans 12 cas soit 75%.

3. Complication hématologique :

Une anémie microcytaire hypochrome a été retrouvée dans 3 cas (obs. 13, 15, 16) soit 18,75%.

4. Complication thrombo-embolique :

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

5. Retard staturo-pondéral :

Un retard de croissance staturo-pondéral a été observé chez tous les patients.

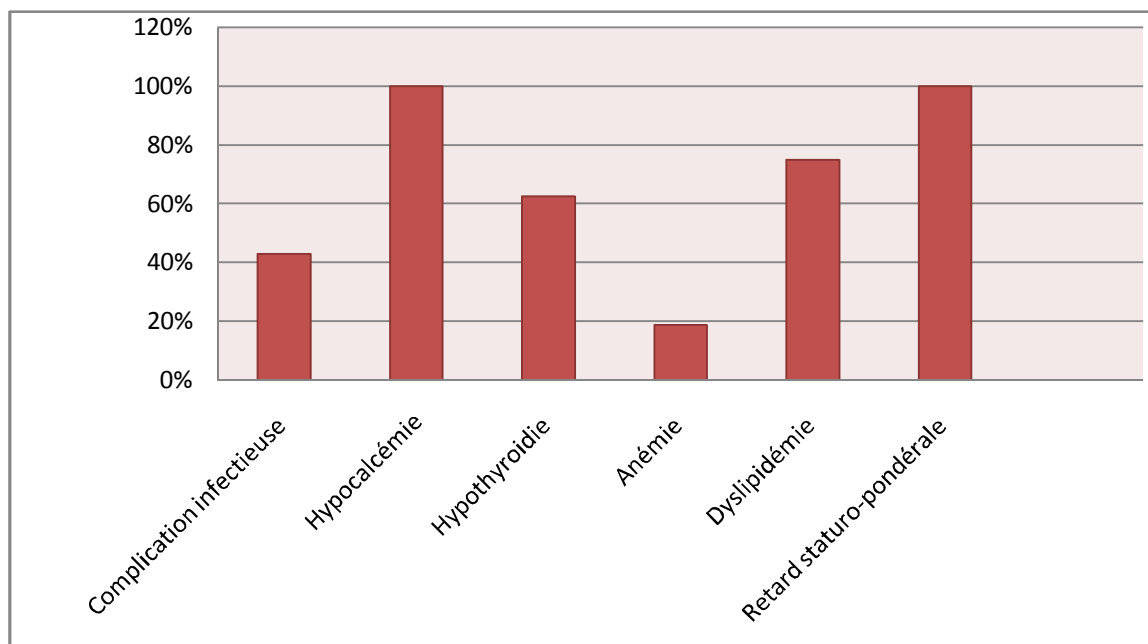


Fig. 12 : Répartition des cas en fonction des complications

VIII. EVOLUTION A LONG TERME ET SITUATION ACTUELLE

Dans ce travail, nous avons 16 cas de syndrome néphrotique congénital et infantile hospitalisé entre 2005 et 2010 :

- 2 malades sont décédés (obs4, 12) soit un taux de mortalité de 12 %.
- 11 malades ont été suivie régulièrement après leur sortie de l'hôpital dont :
 - 7 patients ont eu une évolution stationnaire soit 44% sous traitement symptomatique.
 - 4 patients ont présenté une IRT nécessitant recours à l'hémodialyse 25%
 - 3 malades ont été perdus de vue soit un taux d'abondant de 19%.

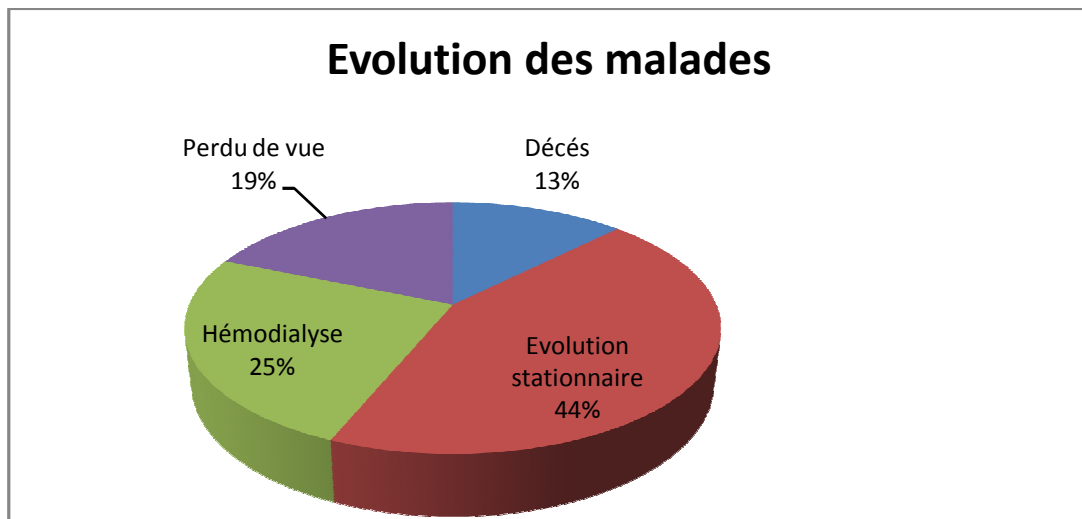


Fig. 13 : Evolution des malades



I. EPIDÉMIOLOGIE

1. Fréquence :

1.1. Le SN type finlandais :

Le SNF est la forme la plus fréquente des SNC, décrit initialement par Hallman et al en 1959^[55] où Une grande série de cas a été recueilli en Finlande et par Vernier et al. (1957) et Worthen et al. (1959) dans le Minnesota, où de nombreuses personnes vivent de l'extraction de la Finlande.

Comme son nom le laisse entendre, c'est en Finlande que l'incidence est la plus élevée car il y a en Finlande un foyer de mutations. Celle-ci est 1.2 pour 10000 naissances^[1,38] atteignant 1 pour 2600 naissances dans certaines régions^[13]. Il existe en Pennsylvanie (Etats-Unis) une communauté dans la quelle la fréquence plus élevée atteint 1 cas sur 500.^[38] Cependant, il s'agit d'une affection ubiquitaire également décrite dans différents groupe ethniques à travers le monde.^[15,59]

Ainsi, en 1982, 2 cas avaient déjà été décrits en Italie, dont le dernier était celui d'un garçon dont les parents étaient italiens de souche et non consanguins.^[16] Neuf cas parmi 41 patients (22%) avec un syndrome néphrotique congénital étudiés par Mahan et al. A Minneapolis, Minnesota, ont démontré qu'ils ont une ascendance finlandaise.^[65]

De même des cas ont été décrits en Roumanie, au Japon, à Taiwan, en Inde. En Irlande, ^[66, 67, 68] 20 cas ont été décrits entre 1980 et 1995, cas issus de 15 familles différentes.^[69] Il est à noter qu'aucun des parents n'avait d'ancêtre d'origine finnoise.

En Corée, seuls quelques cas de constatations anatomo-cliniques assez typique du CNF ont été rapportés. ^[23] Cependant, Beom et al ont effectué une étude génétique dans deux cas présentant CNF qui a été confirmée par une étude de génétique moléculaire pour la première fois dans ce pays. ^[23]

En Tunisie, le syndrome néphrotique congénital de type finlandais est rare et sporadique, sept observations ont jusqu'à présent été publiées. ^[1]

1.2. La Sclérose mésangiale diffuse

La SMD est la seconde cause de syndrome néphrotique congénital. Il a été décrit initialement en 1973 par Habib et Bois, ^[24] sa prévalence dans la population générale est inconnue, ^[25] Nso Roka et al en 2008 ont estimé une fréquence de 2,5% de tous les cas de syndrome néphrotique chez l'enfant traités à son hôpital sur une période de 35 ans. ^{[24]*}

1.3. Les autres syndromes :

Les autres syndromes sont très rares :

- **Le syndrome de Denys-Drash** : 150 cas ont été décrits mais sa prévalence est inconnue ^[26]
- **Le syndrome de Frasier** : la prévalence de cette affection rare reste inconnue. ^[28]
- **Le syndrome de Pierson** moins de 30 cas ont été décrits, sa prévalence: <math><1/1000000</math>. ^[30]

Il n'existe pas au Maroc de données sur l'incidence et la prévalence de la maladie.

Des cas familiaux ont été fréquemment décrits, en outre des cas sporadiques, survenant dans des familles sans antécédents notables et sans notion de consanguinité ne sont pas exceptionnels.

L'incidence élevée en Finlande est expliquée par la structure particulière en isolat de cette population, structure propice au développement des maladies autosomiques et récessives. ^[31]

A. Rivera et al. En 2003 a décrit une série de 50 cas de syndrome néphrotique pédiatriques, dont seuls 3 patients avaient un syndrome néphrotique congénital (SNC) (6%). ^[32] Le SNC présente 3 à 13 % des syndromes néphrotiques de l'enfant. ^[33, 34,35]

Dans notre étude, Durant la période allant du janvier 2005 à décembre 2010, 16cas de syndrome néphrotique congénital et infantile ont été diagnostiqués au service de pédiatrie, hôpital d'enfant de Rabat parmi les 9711

cas de l'ensemble des hospitalisations durant la même période, soit une incidence hospitalière de 0,16 % des cas. Un peu diminué par rapport à la littérature.

2. l'âge :

L'âge est le critère qui définit le syndrome néphrotique congénital (développé dans les 3 premiers mois) et infantiles (entre 3 mois et un an) Ces définitions ont été utilisées pendant des décennies afin d'aider le diagnostic clinique, bien que des études récentes indiquent que le syndrome néphrotique (SN) causé par un défaut du gène particulier peut se manifester à différents âges.^[36]

L'âge d'apparition des 1^{er}s symptômes est différent selon le type de syndrome néphrotique, environ la moitié des nourrissons atteints de syndrome néphrotique congénital type finlandais (SNCF) développe un œdème et une ascite dans les 2 premières semaines de vie.^[37]

Alors que contrairement aux enfants atteints de syndrome néphrotique de type finlandais, ceux qui sont atteints de sclérose mésangiale diffuse n'ont en règle aucun symptôme à la naissance,^[40, 15] ainsi la SMD est responsable d'un SN apparaissant dans la majorité des cas avant l'âge d'1 an et en règle générale entre 3 et 6 mois , certains cas se sont manifestés plus tardivement dans l'enfance après l'âge de 2 ans, il a également été décrit des cas de révélation très précoce dans les premiers jours de vie.^[35, 41]

Dans notre série, l'âge de nos patients varie entre la naissance et 1an et demi, avec une moyenne de 1,1 mois.

- 4 patients avaient un âge ≤ 3 mois soit 25 % des cas
- 12 patients avaient un âge > 3 mois soit 75% des cas

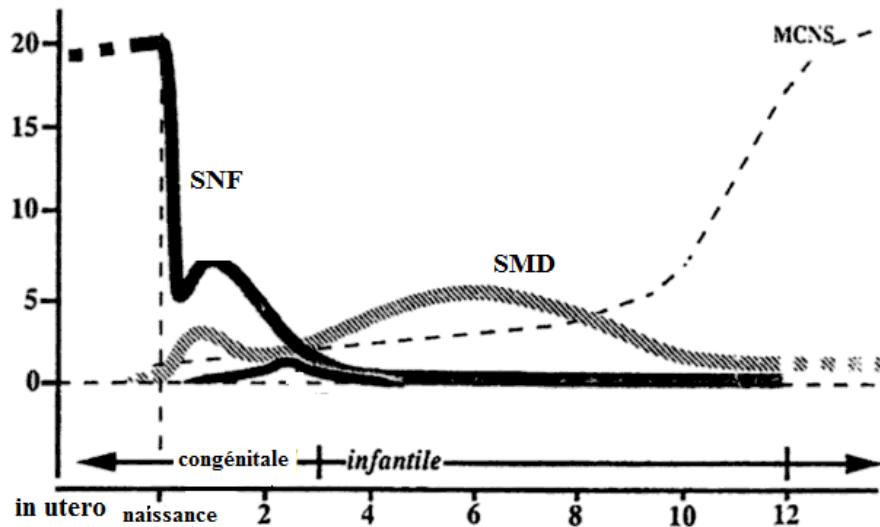


Fig. 14 : schéma montrant l'âge de début chez 187 présentant un SN diagnostiqué durant la première année de vie ^[73]

3. le sexe

La maladie est transmise selon le mode autosomique et récessif, les deux sexes sont donc également touchés ^[44, 45]

Dans notre étude Le sexe des patients était réparti comme suit :

- 6 filles sur 16 soit 38 %.
- 10 garçons sur 16 soit 62 %.

Donc une légère prédominance masculine avec un sex-ratio de 1.6 proche des résultats de la littérature :

Auteurs	Garçon		Filles	
	Nbre de cas	%	Nbre de cas	%
Habib ^[35]	25	67,56	12	32,43
Loirat ^[66]	9	52,94	8	47,05
Richard ^[75]	10	71,42	4	28,57
Sibley ^[59]	27	56,25	21	43,75
Chafiq ^[74]	8	66,66	4	33,33
Abdellah R.	3	50	3	50
Prayong ^[50]	5	50	5	50
Notre série	10	62%	6	38%

Tableau 8 : Répartition du sexe selon les séries

II . DONNÉES CLINIQUES

1. Les antécédents :

1.1. La consanguinité et le mode héréditaire :

Les syndromes néphrotique congénitaux et familiaux représentent plusieurs entités, où les travaux ont clairement mis en évidence la nature héréditaire de cette affection qui se transmet selon le mode autosomique dominant ou récessif.

Les SN familiaux se caractérisent par une grande similitude sur le plan clinique et évolutif, entre les membres atteints d'une même fratrie. Ceci est nettement en faveur de l'origine génétique de la maladie.

La consanguinité et le mode héréditaire familial ont été rapportés dans la littérature.^[47,45] La proportion d'enfants touchés dans une fratrie est de 25%,^[31] ainsi que l'atteinte dans les familles est proche de 25 %.^[13] Hamed et al a rapporté que 80% de ses 30 cas de SNC avaient des parents consanguins^[48], cependant, dans les séries de Finlande, plus de la moitié des parents sont consanguins^[13], Niaudet a étudié sept familles originaires d'Europe ou d'Afrique du Nord, dans quatre d'entre elles, les parents étaient consanguins.

Ce qui rejoint nos résultats où la notion de consanguinité été présente dans 11 cas parmi nos 16 patients soit 68%, ils sont tous de 1er degré, avec une fratrie atteinte dans 5 cas soit 31,25%.

1.2. la notion de toxémie gravidique :

Certaines études ont noté la fréquence association de la toxémie gravidique maternelle et le SNC, ^[50] A F. Adekanmbi a noté cette association dans son étude.

Mais, le lien entre les deux n'est pas encore clair dans des collectivités où le SNC est relativement rare ^[45]. Dans notre étude la notion de toxémie gravidique maternelle n'a pas été retrouvée.

2. Les signes anténataux :

L'une des particularités cliniques du SNCF est qu'il est symptomatique dès la vie fœtale à 15 ou 16 SA, le premier symptôme c'est la protéinurie fœtale qui conduit à une augmentation plus de 10 fois de la concentration d'AFP amniotique. ^[39]

En effet, les enfants atteints naissent prématurément avec un petit poids de naissance. Et Le placenta est généralement hypertrophique. ^[51,62] Le retard de croissance intra-utérin est fréquemment retrouvé. ^[1,51]

Alors que les sujets atteints de Sclérose Mésangiale Diffuse présentent un poids de naissance normal et sans anomalies du placenta. Néanmoins, la protéinurie peut être présente très tôt ou même apparaître in utéro avec une élévation du taux d'alphafoetoprotéine dans le liquide amniotique. ^[15,40]

2.1. La prématurité :

Le SN débute en période anténatale et entraîne la naissance souvent prématurée entre 35 et 38 SA ^[65] avec une moyenne d'âge de 36,5 semaines. ^[54,55]

Le pourcentage est variable selon les séries allant de 20% à 80% des cas, presque tous les enfants sont nés prématurés selon RADI MA Hamed [37], dans plus de 80 % des cas selon Niaudet ^[15,48] et Sibley, ^[55 chafiq] dans 24% selon Mahan et Al, ^[17] et dans 20 % des cas selon Ben Amara et Al. ^[56]

Dans notre étude toutes les grossesses ont été estimées à terme sauf 2 cas où on a enregistré une prématurité, l'une a 30 SA et l'autre d'âge imprécis soit 12,5% ce qui est inférieur aux résultats de la littérature.

2.2. Le poids de naissance :

Les nourrissons ont généralement un petit poids de naissance, en moyenne de 2600 g. ^[15,45]

Dans notre série, le poids à la naissance n'a été précisé que chez 11 malades, dont 10 avait un poids de naissance normale, en moyennes de 2kg 600 soit 90,9% et 1 cas d'hypotrophie (obs.14) à 1kg400(-2,5 DS) soit 9,1%.

2.3. Le poids du placenta :

De façon caractéristique dans le SNCF le placenta est anormalement volumineux et peut peser plus du quart du poids de naissance de l'enfant.^[15, 44]

En 1976, sur une série de 75 patients, Huttunen a mis en évidence une différence significative entre le rapport moyen placenta/ poids de naissance chez les enfants atteints (rapport moyen égale à 0.43) par rapport à une population de nouveau-nés témoins (rapport moyen égale à 0.18).^[62]

Le gros placenta, bien que très caractéristique, n'est pas pathognomonique du SNF, cependant chez les enfants atteints de SMDI le placenta est volumineux pesant plus du quart du poids de l'enfant, ce qui est en rapport avec la protéinurie qui peut débiter en période anténatale.^[57]

Dans notre étude le poids de placenta n'a pas été déterminé.

2.4. L'anasarque foetoplacentaire :

Le début anténatal de la protéinurie et de la rétention sodée à l'origine d'une anasarque foetoplacentaire.^[58]

Dans notre étude aucun état d'anasarque soit n'as été présenté

2.5. La notion de souffrance foetale aigue :

La naissance est compliquée souvent d'une souffrance foetale aigüe^[54,55]
Dans notre série, on la présence de notion de SNN dans 2 cas.

2.6. Le liquide amniotique :

Parmi les caractéristiques prénatales on trouve La notion d'hydramnios ^[59] et Le liquide amniotique est souvent teinté de méconium ^[15]
Dans notre série l'hydramnios a été noté dans un cas (obs. 14)

3. Les signes postnataux :

Les signes qui font évoquer le diagnostique sont ceux du syndrome néphrotique avec la particularité qu'ils apparaissent dès la première semaine de vie dans la moitié des cas, ^[39] et dans 77% des cas dans les 3 premiers mois ^[48]
La découverte du syndrome néphrotique s'effectue dans la majorité des cas par l'apparition d'un syndrome œdémateux.

3.1. les œdèmes :

La symptomatologie se résume à l'existence d'un SN, ensemble de symptôme secondaire à une fuite protidique importante. Selon l'importance de la protéinurie et selon la précocité du diagnostic, les perturbations sont plus au moins intenses.

Il s'agit classiquement d'œdème généralisé qui se présente dans le SNCF dès la naissance ou apparaît au cours des premiers jours de vie. Le syndrome néphrotique est massif avec une ascite importante, déformant l'abdomen ^[15] qui

se développe dans les deux premières semaines de vie, ^[37] et selon Niaudet souvent dans 3 mois. ^[39,58]

Alors que dans la SMD le syndrome œdémateux est toujours présent, en règle moins sévère que celui observé au cours du SNF et apparaissant dans la majorité des cas avant l'âge d'1 an et en règle générale entre 3 et 6 mois, ^[41.42] l'apparition du SN peut être précédée d'une courte période pendant laquelle le seul signe urinaire est une protéinurie.

Les œdèmes deviennent cliniquement détectables lorsque la rétention hydrosodée dépasse 3 à 5% du poids du corps. ^[61]

Ces œdèmes répondent aux caractères sémiologiques des œdèmes d'origine rénale. Il s'agit d'œdèmes blancs, mous, indolores, prenant le godet. Ils se localisent au niveau des jambes et des chevilles en position debout, et au niveau des lombes en position couchée ou ne se traduisant que par une prise de poids trop rapide.



Fig. 15: Œdème bilatéral des membres inférieurs ^[45]



Fig. 16 : Distension avec ascite et hernie ombilical ^[45]

L'œdème périorbitaire peut limiter l'ouverture des yeux lorsqu'il est important. L'œdème du scrotum chez le garçon et des grandes lèvres chez la fille est parfois Important.

Dans le cas extrême, le nouveau-né peut avoir une attitude en opisthotonos du fait d'une distension abdominale majeure, mais elle s'accompagne rarement de dyspnée. ^[31]

L'anasarque reste l'évolution ultime si aucun traitement n'est entrepris, elle peut se développer avec une ascite, un épanchement pleural, ou un épanchement péricardique.



Fig. 17 : hydrocèle^[13]

Dans une étude réalisée à propos de 36 cas de syndrome néphrotique le syndrome œdémateux était le signe le plus fréquent avec présence d'œdèmes des membres inférieurs dans 36 cas, bouffissure du visage dans 30 cas et ascite dans 20 cas.^[55]

Dans une autre étude à propos de 10 cas, tous les patients ont présenté l'œdème et l'ascite, l'œdème scrotal a été trouvé dans 3 des 5 garçons, et 4 patients ont présenté une position opisthotonos due à la distension abdominale induite par l'ascite.^[46]

Dans notre séries Les œdèmes étaient présents chez tous les patients au moment du diagnostic, et représente le motif de consultation le plus fréquent.

3.2. Hypertension artérielle :

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

- Une hypersécrétion de rénine-angiotensine.
- Une rétention excessive d'eau et de sodium.
- Une insuffisance rénale surtout organique.

Elle est exceptionnelle pendant la première année, devient plus fréquente avec le déclin de la fonction rénale. Chez 30 enfants ayant atteint l'âge de 28 mois, 20 cas soit 66% des cas avaient une hypertension artérielle associée à une altération de la fonction rénale selon Mahan et Al. ^[65]

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

La valeur de la pression artérielle peut être faible en raison d'hypoprotéïnémie ou élevée lorsque l'insuffisance rénale est déjà présente. ^[62]
Dans la SMD l'HTA est un symptôme précoce et fréquent. ^[15]

Dans notre étude L'HTA était présente chez 4 patients soit 35% des cas.

3.3. Diurèse :

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. ^[63]

3.4. Les douleurs abdominales :

Des douleurs abdominales peuvent survenir lors de la constitution rapide d'une ascite.

Ces douleurs abdominales peuvent également être secondaires à une complication tels une péritonite primitif, un accident de thrombose ou une pancréatite sans oublier l'hypovolémie. ^[62]

3.5. La détresse respiratoire :

La détresse respiratoire néonatale est souvent fréquente, elle peut faire méconnaître le SN en l'absence d'attention portée au poids du placenta ou de recherche d'une protéinurie. ^[58]

4. Les anomalies associées :

La recherche d'éventuelles malformations est importante, d'autant plus qu'ils peuvent donner des indices sur le diagnostic étiologique. Il s'agit notamment des anomalies génitales (WT1), malformations oculaires (LAMB2), et des troubles neurologiques (Mowat-Galloway). ^[62]

- **Les anomalies osseuses :**

Dans le SNCF Les sutures crâniennes ainsi que les deux fontanelles sont larges à la naissance, ^[45, 44, 39] reflet probable d'un retard d'ossification in utéro, ^[39] Cet aspect dysmorphique est similaire à celui rencontré dans les hypothyroïdies congénitales et suppose donc une fuite urinaire de thyroglobuline chez le fœtus, ^[66] les cartilages de la face sont mous et pliables ainsi que les cartilages auriculaires. ^[58,64]

Un syndrome polymalformatif non spécifique est souvent présent à la naissance, à type de déformation en flexion des hanches, des genoux et des coudes^[44], un pieds talus et pieds bots valgus, ces déformations posturales peuvent être expliquer probablement par l'hypertrophie placentaire , ^[39, 65] on peut trouvé aussi une arachnodactylie et une hexadactylie.^[41]



Fig. 18 : hexadactylie postaxiale et hypoplasie des angles ^[57]

- **Dysmorphie faciale :**

Les enfants atteints ont souvent Un phénotype caractéristique avec un nez de petit taille dont son racine est aplatis, ^[58] des oreilles bas implantées, ^[15, 64] une petite bouche, avec une fente de la lèvre supérieure, ^[64] une dysplasie auriculaire et une fente palatine. ^[57]

Cependant dans notre étude on à découvert chez 1 d'entre nos 16 cas des anomalies associées type Fontanelle antérieure très large avec des oreilles bas implantées dans l'observation N°4.

- **Les anomalies cardiaques :**

L'évaluation cardiaque est nécessaire révèle souvent une hypertrophie ventriculaire. ^[36]

Des anomalies cardiaques peuvent apparaître au cours de l'évolution ^[15] à type de myocardiopathie hypertrophique, ^[41,57,64,] sténose Pulmonaire, insuffisance septale ventriculaire, insuffisance septale auriculaire, en plus d'une hernie hiatale.

Dans notre série, on note la découverte d'une cardiopathie de type CIV (obs.14).

- **Les anomalies neurologiques :**

Les manifestations neurologiques incluent une microcéphalie, un retard psychomoteur, des convulsions, une hypotonie, des anomalies des

circonvolutions et des sillons cérébraux, une atrophie corticale, une hydrocéphalie par sténose de l'aqueduc, une porencephalie ou une encéphalomalacie et, sur le plan histologique des anomalies de migration neuronale.

- **Les anomalies oculaires :**

D'autres anomalies peuvent être associées au patient atteint de SMD, les anomalies oculaires sont les plus fréquentes, ainsi il a été rapporté des cas de nystagmus, cataracte, myopie sévère, Megalocorné. ^[40,15]

III . DONNÉES BIOLOGIQUES

Les perturbations biologiques décrites dans ce chapitre ne sont pas spécifique du SNCI et sont présentes quelque soit l'éthologie du syndrome néphrotique chez l'enfant.

1. Troubles protéiques :

A. protéinurie :

La protéinurie dans le SNCF est d'emblée massive, très sélective et responsable d'une hypoalbuminémie et d'une hypogammaglobulinémie profonde, mais son niveau dépend du taux d'albumine plasmatique et elle est rarement associée à une hématurie. ^[58]

Alors que dans la SMD le Plus souvent la protéinurie apparaît au bout de plusieurs mois, isolée, sans hématurie et son débit augmente progressivement pendant la première ou la seconde année. ^[15]

La concentration de la protéinurie dépasse 20 g/l lorsque le niveau de l'albuminémie dépasse 15 g/l. ^[15]

Dans notre étude La protéinurie de 24h a été réalisée chez tous nos patients et elle était massive a été retrouvée dans tous les cas. Ce qui rejoint les données de la littérature.

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

La bandelette est plus sensible à l'albumine qu'aux autres protéines.

Le dosage quantitatif montre des débits de protéinurie habituellement supérieurs à 50 mg/kg/j ou 40 mg/h/m², mais les valeurs peuvent être très élevées au début car la concentration urinaire des protéines dépend de la concentration plasmatique de l'albumine.

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

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

B. La protidémie, L'albuminémie et l'électrophorèse des protides :

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. ^[63]

Dans notre série une hypoprotidémie <55mg/l a été retrouvée chez tous nos patients.

Au cours des syndromes néphrotiques sévères, l'albuminémie peut chuter au dessous de 10g/l. ^[61]

L'hypoalbuminémie est un des éléments de toutes les définitions données au SN. Au cours SNCI, elle peut atteindre des valeurs très basses de l'ordre de 5-6g/l.

Le dosage de l'albuminémie a été réalisé chez tous nos patients et a mis en évidence une hypoalbuminémie < 25mg/l.

L'électrophorèse des protéides a montré non seulement une hypoalbuminémie mais également une augmentation des alphas 2-globulines et à un moindre degré, des bêtaglobulines, tandis que le taux des gammaglobulines est variable en fonction de la cause du syndrome néphrotique.^[70]

Par exemple, au cours du syndrome néphrotique congénital on trouve une hypogammaglobulinémie profonde^[1] alors que dans le syndrome néphrotique idiopathique, le taux des IgG est très diminué, celui des IgA discrètement diminué et celui des IgM augmenté.^[70]

C. D'autres protéines :

En plus de l'albumine, d'autres protéines sont présentes dans les urines, en particulier les IgG, la transferrine, les apoprotéines, l'antithrombine III, la céruloplasmine, les protéines porteuses de vitamine D ou de thyroxine. De ce fait, la concentration plasmatique de ces protéines et de leurs ligands, telle la thyroxine est diminuée.^[15] La fuite urinaire des immunoglobulines G entraîne un déficit de la réponse humorale, augmentant le risque de survenue d'infections.^[34]

Sachant que la filtration glomérulaire des protéines est limitée par la barrière pour les protéines dont le poids moléculaire est supérieur à 150KDa. ^[71]

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. ^[72]

2. 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. ^[63]

Le cholestérol total et le LDL cholestérol sont augmentés tandis que le HDL cholestérol est normal ou diminué, ce qui entraîne une augmentation du rapport LDL cholestérol/HDL cholestérol. ^[61]

Dans notre série, Le dosage lipidique a été réalisé chez tous les malades, et a montré une hypercholestérolémie associée à une hypertriglycéridémie dans 75%, ce qui est en accord avec les données de la littérature.

3. La fonction rénale :

La fonction rénale est habituellement normale pendant la première année de vie et commence à s'altérer au cours de la deuxième année. L'âge moyen, auquel la clairance de la créatinémie est à 50% de la normale, est de 23 mois (écart de 6 à 52 mois).^[65]

En cas de survie, l'insuffisance rénale terminale apparaît dans la troisième année de vie avec un âge moyen de 33 mois (écart de 8 à 90 mois)^[65] ou entre les âges de 3 et 5ans.

Dans notre série, une élévation de l'urée sanguine a été constatée dans 12,5% des cas. Mais dans la majorité des cas l'augmentation de l'urée a été purement fonctionnelle. Au cours de l'évolution 4 patients on présenté une IRT soit 25% des cas.

4. Troubles hématologiques et de l'hémostase :

A. Troubles hématologiques : sur L' NFS

- 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. [63, 61] 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. [72]

Dans notre étude L'anémie hypochrome microcytaire a été notée 3 cas soit 18,75%.

B. 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 (ATIII). [76,61]

5. 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 [81] et donc provoque une hypothyroïdie symptomatique ou seulement biologique. [34] La recherche systématique d'une hypothyroïdie associée est nécessaire, surtout si la protéinurie est massive et prolongée. [81]

Dans notre série, Le dosage des hormones thyroïdiennes a été réalisé chez 10 malades, et une hypothyroïdie a été notée dans ces 10 cas.

6. hypocalcémie :

Elle est toujours basse en raison de l'hypoalbuminémie. La calcémie ionisée peut être également basse en cas de syndrome néphrotique prolongé en raison d'une fuite urinaire de 25 hydroxyvitamine D. ^[63, 61] 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 :

$$Cac = Ca \text{ mesurée} - 0,025 (A - 40)$$

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 :

$$Cac = Ca \text{ mesurée} / (0,55 + P / 160) \text{ Avec Ca mesurée en mmol/L et P (protidémie) en g/L.}$$

L'hypocalcémie porte essentiellement sur la fraction du calcium liée à l'albumine. ^[34]

Dans notre série, Le dosage de la calcémie a été réalisé chez tous nos patients et a objectivé une hypocalcémie entre 25g/L et 73 g/l dans les 16 cas soit 100%.

7. Hypovitaminose :

On note par ailleurs, chez ces enfants, une hypovitaminose D associée à un déficit en zinc circulant par fuite urinaire. Cette carence en zinc pourrait expliquer certaines manifestations cliniques mises souvent sur le compte de la dénutrition protidique : lésions des téguments et des phanères, troubles digestifs, infections à répétition, retard statural et pubertaire. ^[82]

Bien que cet ensemble des 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.

III . SIGNES ÉCHOGRAPHIQUES

L'échographie peut donc s'avérer un examen utile pour renfoncer le faisceau d'arguments dans la démarche diagnostique du SNC, surtout si la biopsie rénale n'est pas techniquement réalisable ou non contributive.

En anténatal, la détection des reins hyperéchogènes n'est pas spécifique du SNC, à l'inverse, la présence des reins hyperéchogènes en liaison avec un placenta épais et un retard de croissance intra-utérin devrait évoquer le diagnostic de SNC. Cela devrait inciter à faire un dosage de l'alpha foetoprotéine dans le liquide amniotique ainsi que la recherche d'une augmentation du taux sérique de l'alphafoetoprotéine chez la mère. En outre, il est généralement admis que dans le cas d'un antécédent familial d'une maladie rénal, la constatation d'une anomalie des reins durant une grossesse ultérieure signifie une récurrence de la maladie. [78]

Après la naissance, il ya plusieurs signe évocateur d'un sous type du SNC :

Tout d'abord, chez les enfants atteints de la SMD, un modèle échographique, tel que décrit par SALAME et AL semble spécifique : une hyperéchogénicité hétérogène du parenchyme qui comprend à la fois des zones du cortex et la médullaire et seulement une différenciation partielle cortico-médullaire. Dans le même rein, différentes étapes de lésions glomérulaires peuvent coexister, avec un gradient cortico-médullaire. Les néphrons moins touchés sont celles qui sont situées la couche corticale profonde, ils sont le siège de prolifération mésangiale et les podocytes sont hypertrophiés mais il ya

pas de modification des parois des capillaires. Les lésions les plus spécifiques sont retrouvées dans le milieu de la cortical et se composent de glomérules avec un flocculus solidifié et un élargissement de la capsule de bowman qui est parfois rempli de matériel fibrillaire, responsable de la compression et la disparition des capillaires. Les glomérules situés dans la couche superficielle sont atrophique. La coexistence des divers degrés d'atteinte glomérulaires est peut-être responsable de l'aspect mosaïque sur l'échographie et pourrait être responsable des difficultés de diagnostic sur les échantillons obtenus par biopsie rénale. [78]

Deuxièmes, chez les enfants atteints par le SN de type finlandais, un schéma évolutif typique peut être observé : les riens sont augmentés de taille (+2 ; +2,5DS) avec un cortex hyperéchogènes de taille variable. Au cours d'évolution, la taille des riens diminue et les pyramides se rétrécissent aboutissant à une disparition progressive de la couche cortico-médullaire (fig.19). Dans le SNF, les changements observés sur l'échographie peuvent être liées à des constatations pathologiques. Par exemple l'hyperéchogénicité du cortex rénal pourrait être liée à la dilatation microkystique des tubules et l'inflammation interstitielle typique de la maladie. Il ya progressions de ces modification au cours des mois suivant : les glomérules sont remplis de matière éosinophile la fibrose interstitielle et la sclérose glomérulaire se développent ainsi progressivement. En SMD, c'est surtout les glomérules qui sont touchés et il n'y qu'une légère inflammation interstitielle ou une dilatation microkystique par opposition à SNF dans lequel les changements se produisent principalement

dans les tubules rénaux avec une lourde inflammation interstitielle. Cela pourrait expliquer les aspects différents de la SMD et le SNF sur l'échographie. [78, 79]

L'échographie a été réalisée chez tous nos patients et a objectivé :

-Dans 5 cas (obs. 1, 7, 13, 15, 16) on a noté une augmentation de la taille des reins soit 31,25% des cas.

-Une dédifférenciation corticomédulaire dans 7 cas (obs.7, 9, 16) soit 43,75% et une dilatation pyélocalicielle dans 2cas (obs. 3,16) soit 12,5%.

- l'échographie a été normale dans 2 cas (obs. 2, 5) soit 12,5%

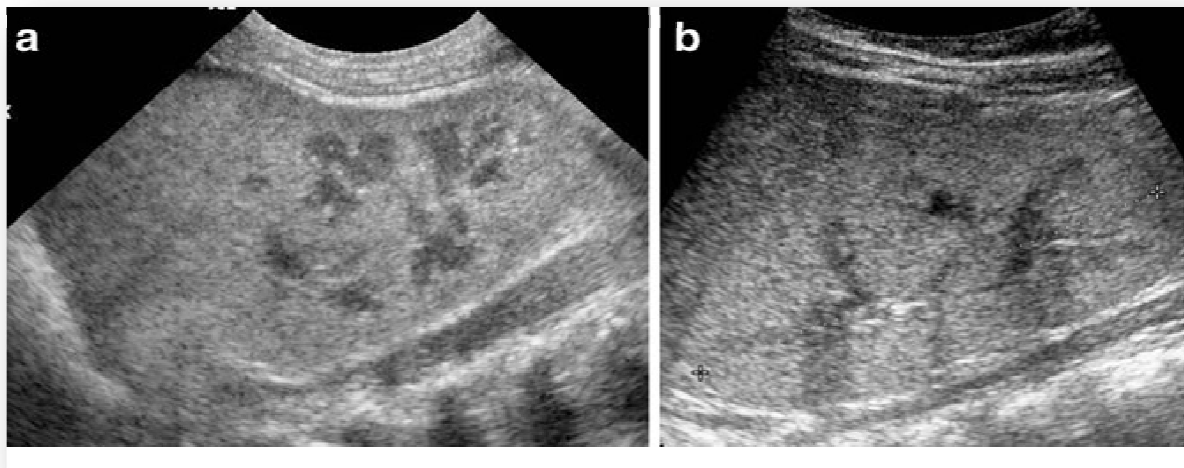


Fig. 19: Echographie réalisé chez un patient présentant un SNF : [78]

a)A la naissance l'échographie montre cortex hyperéchogène et des pyramides de formes irrégulières b) une échographie réalisée 3 mois plus tard chez le même patient montre des pyramides complètement disparus.



Fig.20 : Echographie rénale réalisé chez un garçon de 2 mois présentant un SNC avec NPHS2 mutation, montrant une échographie rénal avec cortex épais et de petites pyramides. ^[78]

IV . DONNÉES HISTOLOGIQUES

1. 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 [86]. Elle est effectuée le plus souvent par voie percutanée, la voie chirurgicale est réservée aux contre indications de l'abord transcutané. [87]

2. Résultats :

Les données anatomopathologiques permettent de différencier les principales étiologies des syndromes néphrotiques congénitaux : le syndrome néphrotique finlandais, la sclérose mésangiale diffuse, la glomérulonéphrite extramembraneuse et la néphrose idiopathique. [34]

La variété des formes histologiques rencontrées à cet âge impose la réalisation d'une biopsie rénale, qui permet de préciser le type de lésion: lésion glomérulaire minime, prolifération mésangiale diffuse et hyalinose segmentaire et focale.

Il est parfois difficile de distinguer la prolifération mésangiale diffuse et un aspect précoce de sclérose mésangiale diffuse ou de syndrome néphrotique finlandais. [89, 34]

Si celle-ci révèle un syndrome néphrotique microkystique de type finlandais ou une sclérose mésangiale diffuse, il est inutile de mettre en route

une corticothérapie toujours inefficace et qui risque d'aggraver les complications.^[89]

A. Le syndrome néphrotique congénital type finlandais :

1. Microscopie optique :

- En anténatal :

Le SNCF étant décrit comme une pathologie débutante en anténatal, les études histologiques réalisées pour évaluer l'organogénèse et la néphrogénèse chez les sujets atteints ont permis de mettre à jour quelques éléments notables entre 16 et 24 semaines d'aménorrhées.^[90]

L'organogénèse et la néphrogénèse sont normales chez les porteurs de SNCF, de même que la taille et le nombre de glomérules. Cependant, une maturation glomérulaire accélérée chez ces sujets a été décrite en raison d'une augmentation de la proportion des glomérules matures et d'une diminution de pourcentage de cellule épithéliales viscérales en leur sein. De surcroît, on retrouve également dans ce groupe une hyperplasie des cellules mésangiale et une dilatation des capillaires glomérulaires associée à une congestion sanguine. Enfin, il est considéré comme typique une dilatation marquée de la lumière des tubules proximaux et des espaces de Bowman.

- En post natal à l'autopsie :

Le poids des reins rapporté au poids du corps de l'enfant est d'environ deux fois plus élevé chez les sujets atteints que chez les sujets indemnes. ^[91,15] Ces gros reins sont dus à l'oedème et aux dilatations tubulaires ^[60] avec généralement des glomérules présentant une hypercellularité mésangiale plus ou moins importante, souvent associée à des lésions fibreuses. Plus tardivement, leur taille apparaît «normale », probablement en raison de l'atrophie et de la sclérose du parenchyme rénal. ^[15]

La microscopie optique participe généralement au diagnostic de SNCF, et ce, bien que les lésions retrouvées dans cette pathologie soient peu spécifiques.

- Biopsie rénale :

Les lésions histologiques intéressent le cortex et progressent avec l'âge, de simples dilatations tubulaires pendant la vie foetale à des lésions glomérulaires et tubulo-interstitielles sévères après l'âge de deux ans ^[92,15]

L'examen en microscopie optique montre des lésions touchant le cortex s'étendant jusqu'à la jonction corticomédullaire ^[31]

- **Les lésions glomérulaires sont initialement discrètes et non spécifiques** : simple hypercellularité mésangiale accompagnée d'une augmentation de la matrice mésangiale ^[15]. La présence de glomérules immatures ou foetaux ^[44] avec de larges espaces urinaires est possible. Dans la deuxième moitié de la

première année de vie, une fibrose concentrique périglomérulaire aboutissant à une rétraction du glomérule apparaît. Chez les enfants plus âgés, l'évolution se fait vers la sclérose glomérulaire [35, 60].

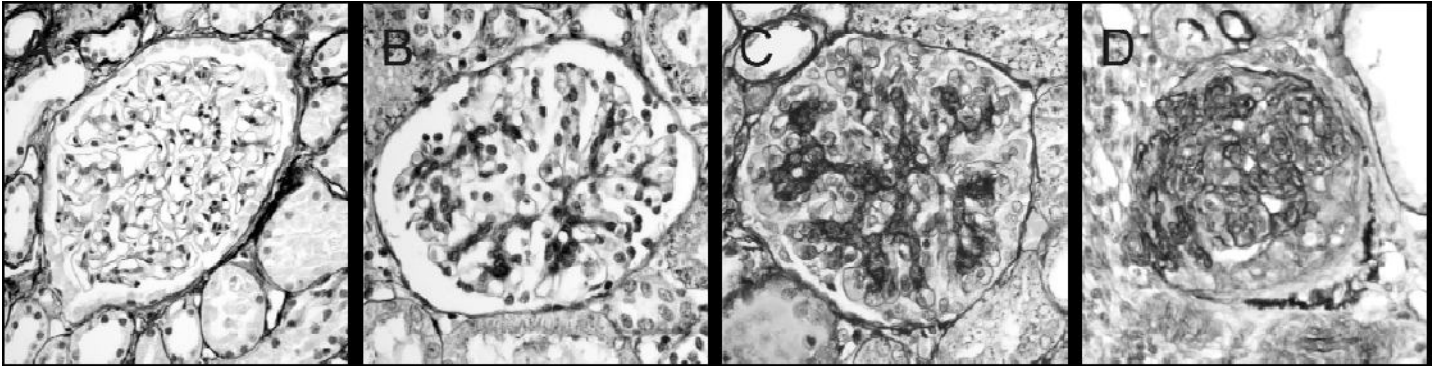


Fig. 21: Sclérose glomérulaire dans le SNF [6]. A) Glomérule normal B) accumulation mésangiale de tissu conjonctif C) augmentation de cellules mésangiales et la matrice (flèches) sans signe de croissant D) Aspect de glomérule totalement sclérosé.

-Lésions tubulaires : dans un premier temps les dilatations tubulaires sont très rares et limitées au cortex profond. Elles concernent initialement les tubes contournés proximaux et s'étendent de façon radiaire du cortex profond à la partie externe de cortex, par la suite tout le cortex est atteint y compris les tubules distaux qui prennent un aspect kystique. [35, 31, 60]

Les lésions les plus caractéristiques sont les dilatations irrégulières des tubes contournés proximaux qui apparaît à l'âge de 5 mois [35,60] prédominant dans la branche descendante large de l'anse de henlé [91] bordés d'un épithélium de hauteur variable, parfois aplati. [35, 60]

Dans les cas extrêmes on peut retrouver un aspect microkystique du parenchyme rénal, [14] ce qui explique l'ancienne appellation de cette maladie : « maladie microkystique » ou « rein microkystique ». [35,31,60] Ces dilatations tubulaires

sont caractéristiques, ils sont considérés comme des marqueurs du SNCF [14] mais non spécifiques. Elles peuvent se voir dans autres SN avec une protéinurie massive, [35, 31, 60] et également retrouvé dans les glomérulonéphrites chroniques et les néphropathies par reflux.

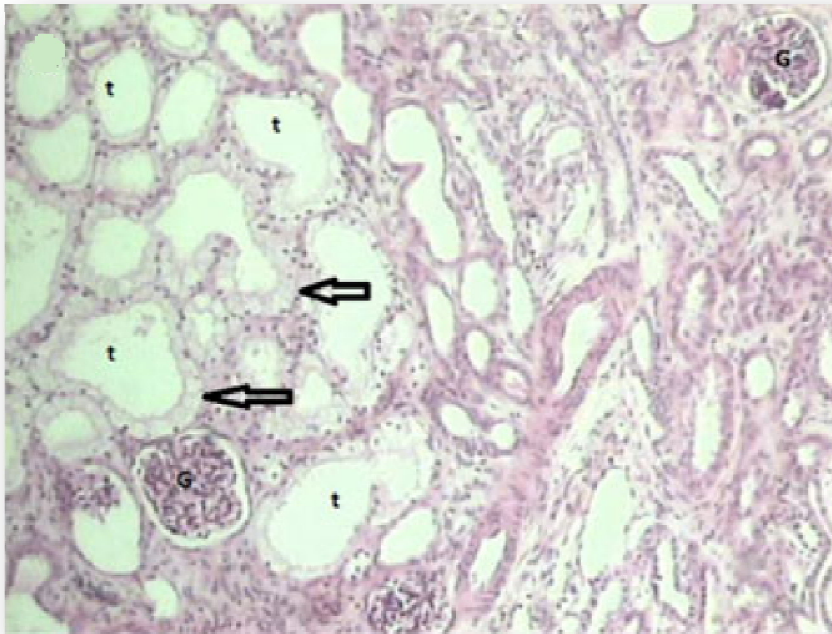


Fig.22: Aspect dilatation kystique des tubules (t) avec un épaissement œdémateux de leur épithélium (flèches) (PAS X25) [6]

- **Les parois capillaires** sont normales. [91, 44]

- **L'interstitium** est initialement peu altéré. Puis, parallèlement à la progression des lésions glomérulaires et tubulaires, une fibrose interstitielle, souvent associée à quelques infiltrats inflammatoires se développe. [31, 15]

Les éléments évolutifs décrits par Hutunen sont les suivants ^[91] :

+ Une progression significative de la fibrose glomérulaire et des modifications tubulo-interstitielles.

+une stagnation de la prolifération des cellules mésangiale avec l'âge.

+une compensation de la diminution quantitative des cellules tubulaires par la présence de tissu interstitiel.

+une augmentation de la quantité absolue de glomérules, non pas par accroissement du volume glomérulaire mais par celui de la taille des reins.

Ces signes histologiques, retrouvés en microscopie optique peuvent être absents ou peu spécifiques lorsque la biopsie est réalisé trop précocement.

C'est ainsi que Rivera a pu montrer une évolutivité significative entre les lésions observées à 9 et 29 mois après la naissance. ^[32]

2. Microscopie électronique :

Les lésions mise en évidence en ME ne sont pas spécifiques.

- Au cours du développement fœtal on observe une dilatation des tubules d'origine proximale et distale associée à une accumulation excessive de large grains d'AFP et de large gouttelettes d'absorption avec des structures paracrystalines et membraneuses. ^[92] La présence de ces larges grains d'AFP dans l'épithélium et la lumière tubulaire proximale est en faveur d'une protéinurie foetale importante et pourrait servir de marquer le diagnostic

supplémentaire pour le SNCF. De plus il existe une modification de la différenciation épithéliale chez le fœtus. ^[95]

- Les cellules épithéliales : comportent une altération majeure, elles sont oedématisées avec fusion des pieds des podocytes. ^[96] Tryggvason et al. (2006) a montré dans son étude des reins en microscopie électronique l'effacement des podocytes, une fente étroite, et l'absence de diaphragme à fente. ^[52]

- La membrane basale glomérulaire dans sa totalité a une épaisseur à la limite basse de la normale pour l'âge. Cependant, la lamina densa a été décrite comme amincie et la lamina rara interna comme pouvant présenter une lamellation irrégulière avec épaissement. ^[97]

Plus tardivement, apparaissent une hyalinose segmentaire, une atrophie tubulaire et une fibrose interstitielle. Chez les enfants âgés de plus de 8 mois, il a été décrit apparaissant comme un phénomène secondaire, une accumulation mésangiale de collagène de type IV sans que la cause de cette accumulation ne soit clairement expliquée. ^[98]

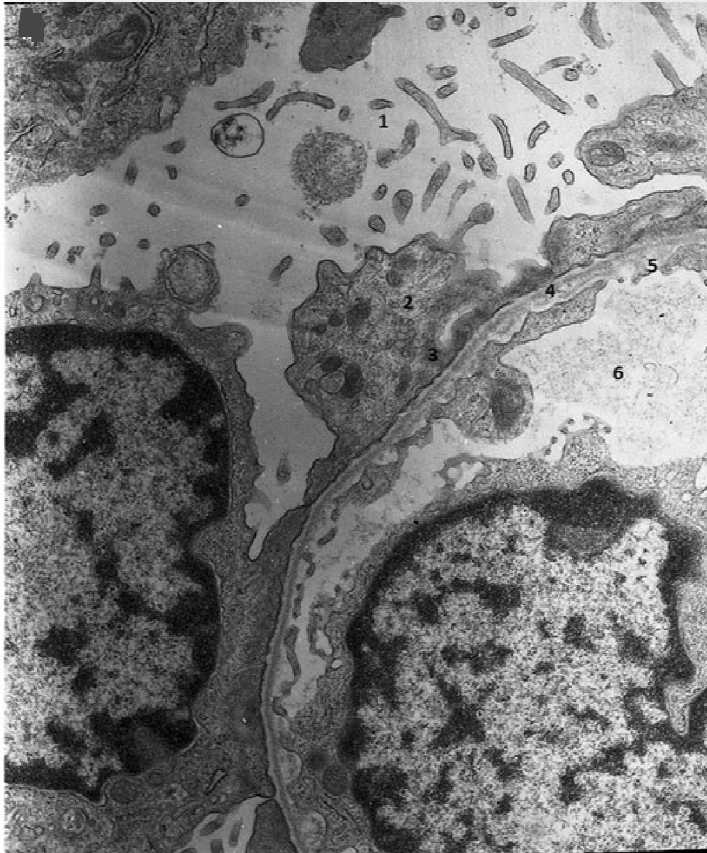


Fig. 23: Microscopie électronique (x 7000): Image montrant une partie du capillaire glomérulaire avec fusion des pédicelles des podocytes sur la surface du glomérule.

1 Espace urinaire 2 podocyte irrégulier gonflé 3 pédicelles fusionnées 4 membrane basal aminci 5 endothélium fenêtré 6 lumière capillaire

B. La sclérose mésangiale diffuse :

Les lésions histologiques observées au cours de la SMD sont spécifique. Elles ont été décrites initialement par Habib et al. À partir de l'étude de 40 observations.^[15]

- En Microscopie optique :

La SMD est caractérisé par une atteinte diffuse des glomérules avec sclérose fibrillaire de la matrice mésangiale donnant un aspect réticulé ^[15] et aboutissant à une réaction des flocculus associée à des lésions tubulaires.

a. Au stade initial de la maladie : les lésions glomérulaires consistent en une augmentation fibrillaire PAS-positif de la matrice mésangiale sans prolifération des cellules mésangiales avec une hypertrophie marquée des podocytes dans le cytoplasme.

b. A un stade ultérieur : le flocculus apparait solidifié au sein d'un espace de Bowman élargi. On note alors un envahissement fibrillaire PAS-positif du flocculus dessinant un réseau emprisonnant les cellules mésangiales et endothéliales ainsi qu'une disparition complète des lumières des capillaires glomérulaires. Les lésions des podocytes sont constantes avec des podocytes volumineux formant une couronne autour du flocculus. ^[99, 100]

Habib et al ont bien montré que différents stades lésionnels peuvent coexister sur une même biopsie et les glomérules les moins touchés étant situés dans le cortex profond.

L'atteinte glomérulaire n'est pas homogène et les aspects de sclérose mésangiale sont les plus évocateurs dans le cortex moyen. Le cortex superficiel en zone sous capsulaire est marqué par un aspect de sclérose rétractile. On y retrouve une mince bande atrophique contenant des tubes collabés et des

microglomérules plus ou moins scléreux dont le flocculus est réduit à 2 ou 3 capillaires. Ceci explique que l'interprétation de biopsies trop superficielles peut être difficile. En effet, ces glomérules peuvent évoquer des glomérules fœtaux ou des glomérules en voie de sclérose physiologique et d'importantes lésions tubulaires peuvent orienter vers un SNF. L'interprétation d'une biopsie trop précoce peut également s'avérer délicate car les lésions de SMD débutantes peuvent être similaires aux lésions observées dans les néphroses à lésions glomérulaires minimales avec hyperplasie mésangiale. [99]

En microscopie électronique :

On retrouve, un épaissement des travées membranoides du mésangium contenant parfois des fibrilles de collagène, des cellules mésangiales soit volumineuse soit atrophique, des cellules endothéliales souvent hypertrophiées, des podocytes volumineux vacuolisés avec des pédicelles irrégulièrement étalés et fusionnés et des membranes basales inhomogènes prenant un aspect irrégulièrement épaissi.

En immunofluorescence des dépôts mésangiaux non spécifiques d'IgM, d'IgG, de C3 et de C1q peuvent être observés [35, 60, 41, 42, 14

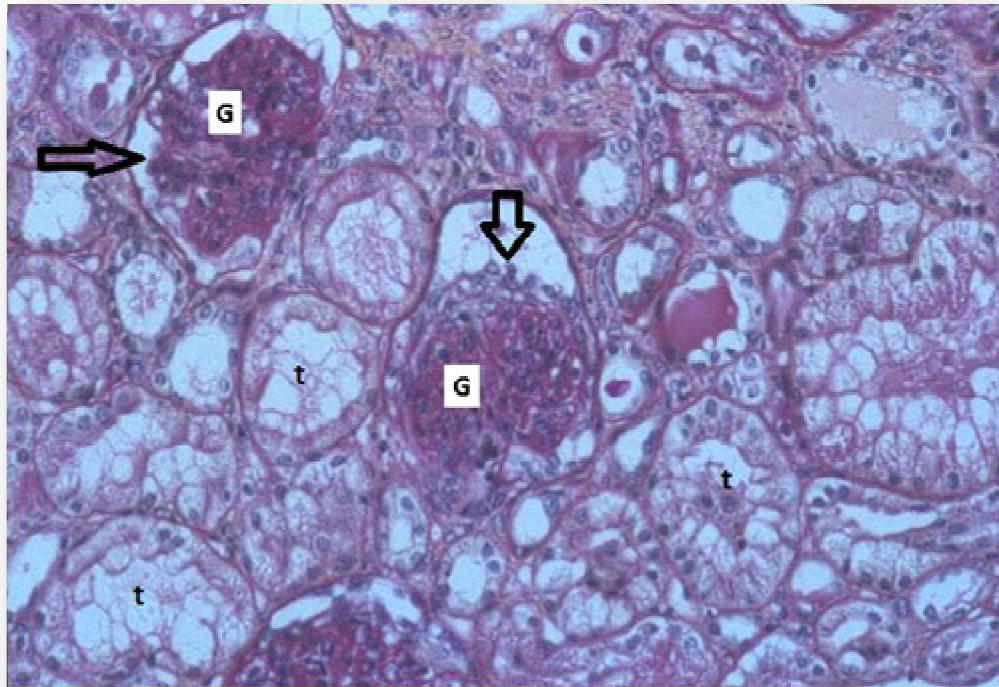


Fig.24 : Sclérose Mésangiale Diffuse

Présence de 2 glomérules (G) avec une surface irrégulière en raison de l'altération marquée des podocytes qui tendent à disparaître (flèches). Epaissement œdémateux des parois des tubules (t) dues à l'accumulation des protéines.

C. Le syndrome néphrotique idiopathique à début précoce :

Les lésions histologiques sont identiques aux lésions rencontrées dans les néphroses du grand enfant. ^[101] Ainsi, on retrouve les lésions typiques de néphrose idiopathique : LGM, PMD, HSF.

- lésions glomérulaires minimales (LGM) :

D'après RUSSEL, ^[102] la néphrose à LGM est plus fréquente chez les petits enfants que les adolescents de 12 à 18 ans. 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. ^[102]La microscopie électronique 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. Le fait marquant réside dans l'absence de dépôts d'immunoglobulines, de fraction de complément, de produits apparentés au fibrinogène en immunofluorescence. ^[63]

- prolifération mésangiale diffuse (PMD) :

La PMD est retrouvée chez environ 5% des enfants atteints de néphrose. Il existe une prolifération mésangiale diffuse, une hypertrophie de la matrice mésangiale, associées à une fusion des pédicelles des podocytes ^[63]

-hyalinose segmentaire et focale(HSF) :

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. Le pourcentage des glomérules touchés est variable. Des lésions tubulo-interstitielles sont souvent associées. En immunofluorescence, aucun dépôt n'est visible au niveau des zones non hyalines, si ce n'est, parfois, des filaments mésangiaux d'IgM.^[63]

Toutes ces anomalies glomérulaires sont très souvent associées à des lésions tubulaires que ce soit des dilatations ou des lésions d'atrophie. En pratique, l'interprétation des résultats histologiques peut s'avérer délicate car l'hypercellularité et l'hyperplasie mésangiale fréquente dans la néphrose, se voient également dans le SNF et la SMD au stade précoce.^[41,60]

De même les dilatations tubulaires caractéristiques des SNF, se rencontrent dans les néphroses, principalement en cas de HSF.^[35] Ainsi, l'indication de la corticothérapie dans un SNC dit « inclassé » peut être problématique. Il semble judicieux de tenter une corticothérapie lorsque le diagnostic de néphrose paraît le plus probable ou lorsqu'il ne peut être éliminé. L'indication se posera principalement en absence d'histoire familiale, de protéinurie pendant les premiers jours et les premières semaines de vie et d'arguments histologiques orientant vers un SNF ou une SMD.^[42]

1. Le dosage de l'alpha-foetoprotéine :

Lorsqu'un cas de SNC est suspecté en prénatal, le dosage de l'alphafoetoprotéine est généralement utilisé.

Cette méthode de diagnostic prénatal est issue des travaux de Seppala et al, qui ont observé une élévation du niveau d'alpha-foetoprotéine chez une mère en fin de grossesse dont l'enfant était porteur d'une néphropathie congénitale. ^[127] La protéinurie foetale apparait précocement vers la 15ème _16ème semaine de gestation et entraine une augmentation du taux d'alpha-foetoprotéine, protéine similaire à l'albumine dans le liquide amniotique ^[110] et dans le compartiment maternel. ^[111]

Une augmentation parallèle de l'alpha-foetoprotéine sanguine maternelle est retrouvée également, mais de façon beaucoup moins importante. Dans les cas atteints, l'augmentation du taux d'alpha-foetoprotéine dans le sang maternel et dans le liquide amniotique est franche (en moyenne 5 fois la valeur normale dans le sang maternel et 11 fois la valeur normale dans le liquide amniotique).^[110, 103]

Cependant, deux questions clefs sont rapidement apparues en ce qui concerne ce test biologique. Le dosage de l'alpha-foetoprotéine est-il fiable pour

le diagnostic du SNC, et surtout, à quel moment de la grossesse doit-il être réalisé pour avoir une sensibilité acceptable ?

La majorité des études sont plus nuancées. Elles considèrent le dosage de l'alpha-foetoprotéine amniotique, certes comme étant non spécifique, mais comme une aide diagnostique à interpréter selon le contexte clinique et /ou devant être complétée par une étude génétique. Le dosage de l'alpha-foetoprotéine doit être réalisé à partir du second trimestre de la grossesse. ^[132]

En premier lieu, l'augmentation du taux d'alpha-foetoprotéine maternel n'est pas spécifique du SNF et peut être liée à une anomalie de fermeture du tube neural ou à une anomalie malformative, ^[110] ou autres conditions, telles que l'hémangiome placentaire, peuvent influencer sur les niveaux de l'AFP et dans de rares cas à la fois la concentrations d'AFP dans le sérum maternel et le liquide amniotique peut donner des résultats faussement positifs ^[111]. Ainsi de rare cas de faux positif et de faux négatif ont été rapportés. En 1996, Heinonen et al ont estimé la sensibilité de l'élévation du taux d'alpha-foetoprotéine dans le sang maternel à 98% et la spécificité à 99%. ^[110]

En ce qui concerne le dosage d'alpha-foetoprotéine dans le liquide amniotique, un inconvénient est la pratique tardive de l'examen qui ne s'effectue qu'au deuxième trimestre de grossesse. Des cas exceptionnels de faux négatif ont été rapportés ^[110].

Quelques cas de faux positif ont été rapportés avec normalisation du taux d'alphafoetoprotéine du liquide amniotique en fin de grossesse et naissance de

nouveau-nés sains. Ces cas particuliers correspondent en fait à des fœtus hétérozygotes. ^[112]

2. L'étude des gènes :

Le dosage d'AFP est désormais supplanté par l'étude des haplotypes familiaux en se basant sur les 4 haplotypes principaux connus. ^[112]

L'étude des haplotypes est réalisable au premier trimestre de grossesse et permet la prédiction des sujets atteints ainsi que la détection des hétérozygotes.

Cette méthode a diminué le risque de faux positif et ainsi d'interruption de grossesse de fœtus sains dans les familles à risque, d'après Mannikko et al ^[112], le diagnostic anténatal avec étude des haplotypes peut être portée avec une fiabilité allant jusqu'à 95% .

Patrakka et al ont étudié 21 fœtus, issus de grossesses ayant été interrompues pour cause d'alpha-foetoprotéine amniotique élevée, ^[113] une recherche des mutations du gène NPHS1 a été effectuée chez chacun de ces fœtus. 57% d'entre eux étaient homozygote pour des mutations du gène NPHS1, mais 43% n'étaient qu'hétérozygotes, donc non atteint de SNCF. Leur recommandation est donc de réaliser une étude génétique lorsque le taux de l'alpha-foetoprotéine est significativement élevé. ^[113]

De plus les porteurs sains de mutation du gène NPHS1 peuvent présenter des taux élevé d'alpha foetoprotéine amniotique avant la vingtième semaine de

gestation, avec des valeurs proches dans le liquide amniotique et le sang maternel. [114]

L'interprétation du taux élevé d'alpha-foetoprotéine peut être aidée par la génétique d'une part, mais aussi par les données échographiques d'autre part. Mais dans tout les cas, il diminuera au cours de la grossesse s'il s'agit de porteurs sains, d'où la nécessité de dosages itératifs.

En général Le DPN du SNCF est réalisé par étude mutationnelle du gène NPHS1 sur prélèvement de villosités choriales après étude de l'ADN du cas index et des parents. [109]

En Finlande où la maladie est fréquente et où 2 mutations représentent plus de 95 % des cas, il n'est pas nécessaire d'avoir un cas index et un dépistage génétique est même proposé systématiquement en prénatal. [115]

Au totale : le dosage de l'alpha-foetoprotéine amniotique est donc un bon moyen de diagnostic prénatal du SNC lorsqu'il est réalisé à partir du second trimestre de la grossesse. Son interprétation peut être facilitée dans les familles avec des antécédents de SNC. Dans les autres cas, le renouvellement du dosage au cours de la grossesse, sa comparaison avec le taux sanguin maternel et les données échographiques permettront de décider ou non de l'indication d'une interruption de la grossesse.

A l'heure actuelle, le dépistage anténatal peut se faire de façon très précise en recherchant directement les mutations incriminées chez le fœtus au cours du premier trimestre de grossesse, si un premier enfant atteint a été étudié avec une mutation identique, mais son utilisation est limitée par son coût et par le fait que les mutations à l'origine du SNC ne sont probablement pas toutes connues à ce jour.

3. Biopsie du placenta :

Plusieurs lésions placentaires sont susceptibles d'être retrouvées chez les enfants porteurs de SNCF.^[104] Ainsi à 36 semaines d'âge gestationnel, les lésions pouvant être mises en évidence sont les suivantes :

- une persistance des villosités embryonnaires avec interruption des ramifications et une chorioangiomatose (le développement des villosités étant plus tôt compatible avec les 1ers et 2nd trimestres de grossesse).
- une augmentation quantitative des membranes vasculo-syncitiales avec des éléments en faveur d'une immaturité placentaire, comme une réaction de Perls positive pour la membrane trophoblastique classiquement observé avant le 2^{ème} trimestre de la grossesse, une réaction au bleu Alcian à PH1, observé au cours du premier trimestre chez les sujets sains .
- un épaissement de la membrane basale trophoblastique, confirmé par la microscopie électronique, avec une distribution diffuse des corps

osmophiles. il a également été noté la présence d'abondantes microfibrilles dans le stroma villos, ainsi qu'une stratification de la membrane basale en position subendothéliale.

Ces données ne sont pas utilisables en pratique dans le diagnostic prénatal, mais plutôt dans le diagnostic néonatal précoce.

VI . LES FORMES CLINIQUES

CLASSIFICATION DES SNC (3 MOIS) ET DES SNI (3_12 MOIS)

❖ SN primitifs :

D. SN isolés :

- SN de type finlandais
- Sclérose mésangiale diffuse isolée
- SN idiopathique

E. SN dans le cadre de syndrome :

- Syndrome de Denys Drash
- Syndrome de Frasier
- Syndrome de Galway
- Syndrome de Pierson
- CDG syndrome type I

F. Secondaires :

- Syphilis congénitale
- Toxoplasmose congénitale
- Rubéole congénitale
- CMV, VIH
- Intoxication mercurielle
- Lupus érythémateux disséminé
-

❖ Les syndromes néphrotiques congénitaux et infantiles primitifs et isolés :
Dans la grande majorité des cas, les SNC ou SNI sont primitifs et isolés.
Ils correspondent alors à un groupe hétérogène de maladies. En effet, il s'agit d'un SN de type finlandais(SNF), soit d'une sclérose mésangiale diffuse isolée (SMDI), soit d'une néphrose à début précoce :

1. Le syndrome néphrotique de type finlandais :

Le SNF est le prototype du SNC ce qui explique la confusion fréquente de ces deux termes ce SN débute en période anténatale et se révèle dès la naissance ou dans les premiers jours de vie, ^[60] est caractérisé par une protéinurie foetale qui entraîne une élévation de plus de 10 fois de la concentration d'alpha-foetoprotéine dans le liquide amniotique ^[1].

A la naissance, on note un gros placenta dont le poids dépasse 25% du poids de naissance chez un enfant souvent prématuré. Le syndrome néphrotique est très précoce et sévère.

Histologiquement, on note des dilatations microkystiques. Le syndrome néphrotique congénital est transmis selon le mode autosomique récessif. Le gène du syndrome a été localisé sur le bras long du chromosome 19.

Le syndrome néphrotique est résistant à la corticothérapie et aux traitements immunosuppresseurs.

Les complications infectieuses et nutritionnelles sont fréquentes en raison de l'importance de la fuite protidique. Si l'enfant survit, la fonction rénale se

détérioré justifiant un programme de dialyse-transplantation entre les âges de 5 et 8 ans. La maladie ne récidive pas après transplantation rénale.^[39]

2. La sclérose mésangiale diffuse :

La sclérose mésangiale diffuse est la seconde cause de syndrome néphrotique congénital et infantile. Elle peut être isolée ou faire partie du syndrome de Denys-Drash (que nous décrirons ultérieurement). Sa prévalence dans la population générale est inconnue.^[25]

Le syndrome néphrotique est moins sévère qu'au cours du SNF et se révèle un peu plus tard, dans la première année. Cependant il existe des formes de révélation néonatale.^[60,41]

L'insuffisance rénale qui peut être présente d'emblée apparaît en règle générale dans la petite enfance.

Les lésions histologiques de la sclérose mésangiale diffuse sont spécifiques: augmentation fibrillaire de la matrice mésangiale sans prolifération des cellules mésangiales, podocytes hypertrophiques puis envahissement fibrillaire du flocculus.

Le syndrome néphrotique ne répond pas à la corticothérapie ou aux traitements immunosuppresseurs et le traitement est purement symptomatique. La prise en charge vise à prévenir la survenue des complications : œdèmes, dénutrition, infection et thrombose. Au stade de l'insuffisance rénale terminale, un traitement par dialyse est effectué puis une transplantation rénale. Le syndrome néphrotique ne récidive pas après transplantation rénale^[25]

Tableau 9: caractéristique du SN type finlandais et la Sclérose Mésangiale Diffuse

	Syndrome néphrotique de type finlandais	Sclérose mésangiale diffuse
Début de la protéinurie	Anténatal	Parfois à la naissance, plus souvent au cours des premières années de vie
Alphafoetoprotéine dans le liquide amniotique	Toujours augmenté	Habituellement normal
Placenta	> 25 % du poids de naissance	Habituellement normal
Protéinurie	massive (> 20 g/l avec une albuminémie < 15 g/l)	Habituellement moins sévère
Fonction rénale	Normale pendant la première année	Insuffisance rénale dans les mois suivant le début
Histologie	Dilatation des tubes proximaux	Sclérose mésangiale
Génétique	Mutations du gène NPHS1	Mutations du gène <i>WT1</i> gène dans le syndrome de Denys-Drash et certains cas de sclérose mésangiale diffuse isolée

3. Le syndrome néphrotique idiopathique :

Cette forme de syndrome néphrotique peut débuter pendant la première année de vie ou être présente à la naissance. Les mêmes types histologiques que ceux décrits chez les enfants plus âgés peuvent être observés, à savoir des lésions glomérulaires minimales, des lésions de hyalinose segmentaire et focal ou une prolifération mésangiale diffuse.

Dans la majorité des cas, le syndrome néphrotique est résistant à la corticothérapie et progresse vers l'insuffisance rénale. Des mutations récessives des gènes NPHS2 ont été détectées dans de nombreux cas de syndrome néphrotiques congénital.

De plus, certains patients ont des mutations affectant les deux gènes et mutations NPHS1 et NPHS2 (mutations homozygotes d'un des deux gènes et mutation hétérozygote de l'autre. De rares cas de syndrome néphrotique précoce corticosensibles ont été observés.

4. Les SNC et SNI dans le cadre de syndromes :

Les SNC et SNI peuvent également se rencontrer dans le cadre de syndromes connus ce qui implique la nécessité de rechercher des éléments malformatifs chez ces enfants.

A. Le syndrome de Denys Drash :

Le syndrome de Denys-Drash est caractérisé par l'association d'une sclérose mésangiale diffuse, d'un pseudo-hermaphrodisme masculin avec un caryotype 46,XY et d'un néphroblastome. Environ 150 cas ont été décrits ; la prévalence est inconnue.

Une tumeur de Wilms peut être la première manifestation de la maladie. La sclérose mésangiale diffuse (SMD) se manifeste chez le nourrisson par une protéinurie massive avec syndrome néphrotique et évolue toujours vers l'insuffisance rénale dans un délai de 1 à 4 ans. Dans les formes incomplètes du syndrome de Denys-Drash, la SMD peut s'observer en association à un pseudo-hermaphrodisme masculin ou à un néphroblastome. Le syndrome de Denys-Drash est habituellement sporadique. Le risque d'avoir un autre enfant atteint est extrêmement faible.

un examen échographique soigneux devrait être fait chez tous les patients tous les 4-6 mois ^[24] à la recherche de néphroblastome qui apparaît précocement dans les environs de 20 mois ^[116] et généralement avant l'âge de 2 ans ^[24] avec un risque de survenue de 55% ^[116]. Le traitement est symptomatique et consiste à maintenir une nutrition adéquate, à prévenir et traiter les complications infectieuses et à prendre en charge l'insuffisance rénale.

Le syndrome néphrotique est résistant aux corticostéroïdes et aux immunosuppresseurs, et il ne récidive pas après transplantation rénale. ^[26]

En dehors du SDD, les SNC et SNI s'intègrent dans des syndromes particuliers sont exceptionnels.



Fig.25 : des organes génitaux ambigus chez un patient avec pseudo hermaphrodisme masculin ^[85]

B. Le syndrome de Frasier :

Le syndrome de Frasier est une affection définie par l'association d'un pseudohermaphrodisme masculin et d'une néphropathie glomérulaire. Ce syndrome est associé à un risque important de gonadoblastome. La prévalence de cette affection rare, est inconnue.

Les sujets atteints ont des organes génitaux externes de type féminin, des stries gonadiques, un caryotype 46, XY.

La néphropathie se traduit par une protéinurie avec syndrome néphrotique apparaissant dans l'enfance et évoluant vers l'insuffisance rénale terminale à l'adolescence ou à l'âge adulte.

Sur le plan histologique, les lésions glomérulaires ne sont pas spécifiques. Il s'agit de lésions glomérulaires minimales associées à des lésions de hyalinose segmentaire et focale.

Chez les patientes, le diagnostic peut être porté lors du bilan d'une aménorrhée primaire, dans certains cas après transplantation rénale lorsque la néphropathie a évolué vers l'insuffisance rénale. [28]

C. Le syndrome de Galloway :

Le syndrome de Galloway est caractérisé par l'association d'un syndrome néphrotique et d'anomalies du système nerveux central. Une quarantaine d'observations ont été rapportées depuis sa description en 1968 chez deux enfants d'une même fratrie présentant un syndrome néphrotique à début précoce, une microcéphalie et une hernie hiatale.

Le syndrome néphrotique est découvert en moyenne à l'âge de trois mois avec des extrêmes de 0 à 34 mois. La biopsie rénale peut montrer des lésions glomérulaires minimales, une prolifération mésangiale, une hyalinose segmentaire et focale ou une sclérose mésangiale diffuse.

Les manifestations neurologiques incluent une microcéphalie, un retard psychomoteur, des convulsions, une hypotonie, des anomalies des circonvolutions et des sillons cérébraux, une atrophie corticale, une hydrocéphalie par sténose de l'aqueduc, une porencephalie ou une encéphalomalacie et, sur le plan histologique des anomalies de migration neuronale.

Une dysmorphie faciale et des oreilles larges ont été décrites, ainsi qu'une hernie hiatale à l'origine de vomissements dès la première tétée. D'autres signes ont été décrits, tels qu'une arachnodactylie avec contractures, et un défaut de clivage de la chambre antérieure de l'œil. Le syndrome de Galloway est transmis selon le mode autosomique récessif. L'anomalie génétique en cause n'est pas connue. L'évolution se fait vers l'insuffisance rénale terminale. Le syndrome néphrotique ne répond à aucun traitement (corticothérapie ou immunosuppresseurs).^[148]

D. Le syndrome de Pierson :

Le syndrome de Pierson est caractérisé par l'association d'un syndrome néphrotique congénital et d'anomalies oculaires avec une microcorie.

Sa prévalence < 1 / 1 000 000 Moins de 30 cas ont été décrits, Le syndrome de Pierson est responsable d'une protéinurie avec un syndrome néphrotique et des lésions histologiques de sclérose mésangiale diffuse.

Les anomalies oculaires sont présentes dès la naissance et incluent une microcorie (pupilles étroites et non réactives à la lumière) due à l'absence de muscles dilatateurs de la pupille dans l'iris, une atrophie du muscle ciliaire, un développement anormal de l'œil avec une forme anormale du cristallin et des anomalies de la rétine et de la cornée. Il existe également une hypotonie musculaire marquée, des mouvements anormaux et un retard psychomoteur.



Fig.26 : Image d'une microcorie ^[20]

La maladie est transmise selon le mode autosomique récessif. Des mutations du gène LAMB2 (3p21) qui code pour la laminine bêta 2 ont récemment été identifiées. La laminine bêta 2 est exprimée dans la membrane basale glomérulaire au niveau des jonctions neuromusculaires, ainsi que dans les muscles intraoculaires, le cristallin et la rétine.

Le diagnostic est évoqué devant la présence d'un syndrome néphrotique précoce et d'une microcorie. Le diagnostic prénatal peut être suspecté devant la détection à l'échographie de reins hyperéchogènes, et d'un oligohydramnios. Pour les familles dans lesquelles la mutation est caractérisée, un diagnostic anténatal peut être proposé.

Le pronostic est sévère, la plupart des patients évoluant vers l'insuffisance rénale terminale au cours des premiers jours ou mois de vie. ^[30]

5. Les SNC secondaires :

Les causes secondaires sont très rares mais doivent être systématiquement recherchées du fait de leurs implications thérapeutiques.

Les infections peuvent être l'agent causal dans le syndrome néphrotique secondaire et les critères de diagnostic comprennent des données cliniques, biologique et la biologie moléculaire des tissus

Dans notre série, Les sérologies toxoplasmose, rubéole, syphilis, HIV, cytomégalovirus (CMV), hépatite B et C ont été réalisés chez 6 cas et ont revenue tous négative, soit 100% des cas sont négative, le 7ème cas a décédé avant de les réalisés.

A. La syphilis congénitale :

La syphilis congénitale est une cause classique de SNC. D'après l'étude menée par Niemsiri et al sur 455 nourrissons et nouveaux nés thaïlandais atteints de syphilis congénitale. L'incidence de la néphropathie dans cette maladie est de 2,4% (11cas / 455).

En présence d'un SNC, la syphilis doit toujours être recherchée, surtout s'il existe des éléments d'orientations tels qu'une hépatosplénomégalie et une hypergammaglobulinémie. A l'inverse, une protéinurie doit être recherchée chez tout enfant atteint de syphilis congénitale.

Le SN est en règle générale présent à la naissance ou se révèle dans les 3 premiers mois de vie. L'âge moyen de révélation de la néphropathie dans l'étude citée précédemment était de 24 jours. L'aspect histologique habituel est une glomérulonéphrite extramembraneuse avec un certain degré de prolifération mésangiale et des dépôts en immunofluorescence d'IgG, IgM C3, C1q et C4. Dans un bon nombre de cas, l'antigène tréponémique a été mis en évidence dans la zone sous épithéliale de la membrane basale glomérulaire.

Des cryoglobulines à activité anti-tréponème ont été isolés dans le sérum des patients et l'élution des immunoglobulines provenant du tissu rénale a montré que les dépôts glomérulaires contiennent des anticorps anti-tréponèmes .cette glomérulonéphrite est donc médiée par des complexes immuns, le pronostic est excellent et la guérison sous pénicilline est la règle si le traitement n'est pas débuté tardivement, avant que des lésions irréversibles ne se soient développées. ^[15]

B. La rubéole congénitale :

La rubéole congénitale peut également être responsable d'une glomérulonéphrite extra membraneuse ^[36, 15,1]

C. La toxoplasmose congénitale :

La toxoplasmose congénitale est également décrite comme pouvant être responsable de SNC. Cette cause de SNC est exceptionnelle mais l'existence de possibilités thérapeutiques doit la faire rechercher systématiquement.

Le début de la néphropathie survient soit dès la naissance, soit après un intervalle libre qui peut être de 1 à 12 mois mais qui en règle générale est inférieur à 3 mois. Le SN est constant au cours de l'atteinte rénale et peut être associé à une hypertension artérielle et ou à une insuffisance rénale. La néphropathie survient dans les formes graves avec atteinte oculaire et neurologique comme dans les formes peu sévères.

Le pronostic rénal est bon dans les observations qui ont reçus un traitement de la toxoplasmose ou des corticoïdes selon les schémas thérapeutiques des néphroses à LGM. ^[60,18]

Les lésions histologiques décrites dans la littérature sont, dans les cas sévères autopsiés n'ayant pas reçus le traitement, des kystes de toxoplasmoses dans les espaces glomérulaires et dans la lumière des tubes. Dans les cas vus précocement, l'examen histologique montre des lésions de prolifération mésangiale avec ou sans HSF, souvent associées à des lésions tubulointerstitielles et des lésions de glomérulosclérose. ^[60,18]

Au total, les lésions retrouvées dans la néphropathie de la toxoplasmose congénitale, semblent correspondre à un tableau de néphrose. Une hypothèse

pathogénique soulevée est le déclenchement par le toxoplasme d'une production de lymphokine responsable du SN. Ceci est en accord avec la guérison du SN sous traitement de la toxoplasmose ou sous corticothérapie [60]

D. Infection au cytomégalovirus (CMV):

L'association entre le syndrome néphrotique et l'infection à CMV est bien démontré [50], cependant une étude décrite d'une fillette de 2 mois atteinte de syndrome néphrotique congénital, associé à l'infection à cytomégalovirus.

L'examen histologique sur biopsie rénale a montré une sclérose mésangiale diffuse et les organismes des inclusions cytomégaliqes dans les cellules tubulaires et, dans certains glomérules.

Le titre de cytomégalovirus (CMV) par PCR (réaction en chaîne par polymérase) dans le sérum était élevé. La rémission des symptômes pulmonaires et rénaux a été réalisée sous le ganciclovir en 3 semaines, aucune récurrence de la protéinurie n'a été observée au cours de la période de suivi de 14 mois.

Ces conclusions suggèrent une relation causale entre le syndrome néphrotique congénital et l'infection à cytomégalovirus.

E. Autres infections :

Un syndrome néphrotique peut également survenir dans un contexte d'infection par le virus VIH ou le virus de l'hépatite B.

- L'hépatite B (VHB) est une cause bien connue de glomérulonéphrite extra-membraneuse et la glomérulonéphrite membranoproliférative. ^[117]

- L'hépatite C (VHC), en plus de glomérulonéphrite cryoglobulinémie médiation, elle est signalée à cause d'autres formes de glomérulonéphrite.

- virus de l'immunodéficience humaine (VIH) : Comme l'infection à VIH devient plus répandu, en pédiatrie le sida est diagnostiqué plus fréquemment et L'atteinte rénale dans le sida est également bien établi, ^[36,50] il est étroitement lié à une glomérulonéphrite segmentaire et focale. ^[117]

F. lupus érythémateux disséminé :

Quelques rares cas de syndrome néphrotique ont été rapportés en association à une forme infantile de lupus érythémateux disséminé, avec des lésions de glomérulonéphrite proliférative diffuse. ^[108] Ainsi que l'association avec la présence de mère lupique et plus récemment avec l'allo-immunisation néonatal. ^[36]

G. Saturnisme :

L'intoxication mercurielle est classiquement décrite comme étant responsable de SNC et SNI. Deux cas ont été rapportés en 1952. L'intoxication faisait suite à l'utilisation d'une poudre riche en mercure appliquée sur les gencives des nourrissons pour favoriser l'éruption dentaire. Le SN était régressif sous dimercaprol.

VII . LES COMPLICATIONS

Les complications de cet état néphrotique sévère font toute la gravité de cette affection, elles sont généralement dues aux profondes modifications subies par les protéines. On trouve essentiellement les infections et les accidents thromboemboliques. ^[61,46] Il peut aussi être compliqué par un déséquilibre électrolytique, une insuffisance rénale, la dénutrition et un retard de croissance. ^[45]

1. collapsus :

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

Un choc hypovolémique peut s'observer lors d'une chute brusque de l'albuminémie et s'accompagner de douleurs abdominales, d'extrémités froides et d'hypotension.

2. les douleurs abdominales :

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

3. complications infectieuses et immunitaires :

Les complications infectieuses sont un problème majeur chez ces enfants et représentent un facteur important de mortalité, ^[63] L'ISKD a proposé une incidence de 1,5% de mortalité par infection, ^[118] et Un tiers des enfants atteints de SNF nés en Finlande de 1965 à 1973 étaient décédés de complications infectieuses. ^[16]

Ces infections restent fréquentes apparaissent dans 5 à 10 % des syndromes néphrotiques, ^[20] leur incidence annuelle est de l'ordre de 1-2%. Ils s'agissent généralement d'infection à germes encapsulés principalement le streptococcus pneumonie dans 50 à 60%, et les bacilles gram négatifs, spécialement Escherichia coli. ^[61,119]

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.
- La présence d'épanchements (ascite, pleurésie) suite au syndrome néphrotique favorise la croissance bactérienne. ^[46]
- 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 ^[61,119, 16]
- La diminution du taux d'IgG dû en partie aux pertes urinaires et à l'hypercatabolisme.

- la perte urinaire d'albumine de plusieurs dizaines de grammes par 24 heures, entraîne un bilan azoté négatif. C'est un facteur de dénutrition qui contribue à la baisse de la résistance aux infections et explique chez l'enfant, surtout traité par les corticoïdes, les troubles de la croissance et l'ostéoporose.^[119,46]

Chez 21 enfants atteints de SNF, Ljunberg et al (Helsinki) avaient relevé 64 septicémies prouvées (2.5/patient/an) et 62 septicémies suspectées (2.5/patient/an).

Les germes à l'origine des 64 septicémies prouvées étaient dans 73 % des cas des bactéries à gram positif (staphylocoque épidermidis 40%, staphylocoque aureus 16 %, streptococcus pneumoniae 9%), dans 24 % des cas des bactéries à gram négatif (escherichia choli ou autres coliformes 19.5%, pseudomonas 3%, acinetobacetr 1.5%) et dans 3 % des cas une levure (candida albicans).ces enfants avaient également eu 53 infections bactériennes localisées (2.2/patient/an) avec une large prédominance d'otite moyennes aigues, 57 infections virales (2.3/patient/an) et 16 infections cutanéomuqueuses à candida (0.7/patient/an).

Une autre étude portant sur 21 enfants atteints de SNCF sur une période moyenne de 1.1 an a permis d'observer les résultats suivants : sur les 63 épisodes infectieuses vérifiés, dont 62 suspects de sepsis, 40% des bactériémies ont été causées par des staphylocoques coagulase négative16 % par des staphylococcus aureus, 24 % par des bactéries gram négatif et 17 % par des streptocoques. De plus, un enfant est mort d'empyème pleurale. ^[20]

Même si l'utilisation des voies veineuses centrales a tendance à augmenter la proportion de bactériémies staphylococciques, dans les cas étudiés, elles n'ont pas eu d'effet significatif sur l'incidence globale des infections. De plus, l'utilisation prophylactique des antibiotiques n'a pas réduit l'incidence globale des sepsis et des autres infections.

Au vu de ces résultats, les infections sévères de l'enfant néphrotique doivent être traitées par vancomycine associées à une céphalosporine de troisième génération.

Au totale, les enfants porteurs d'un syndrome néphrotique peuvent être sujet à des infections sévère à germes parfois atypiques et virulents. Cela nécessite la documentation et l'exploitation de tout épisode fébrile afin d'envisager un traitement d'emblée spécifique.

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%.

Dans notre série, les infections survenues chez nos patients ont été observées chez 7 malades, soit 43% des cas.

Nous avons noté :

- méningite, broncho-pneumopathie, abcès (obs. 9)
- Erysipèle (obs.13)
- Infection nosocomiales (obs. 13,16)
- Infection dans le site n'as pas été identifié (obs. 8, 4,10)

4. Complications thromboemboliques

Elliott et al .ont rapporté le cas d'un enfant atteint de néphrose idiopathique congénitale qui a développé une thrombose d'une veine rénale avec syndrome de Chiari et est décédé d'embolie pulmonaire massive. ^[121]

Les sujets atteints de syndrome néphrotique ont un risque élevé de présenter des accidents de thrombose. ^[75,61]

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 :

- L'hypoalbuminémie,
- l'état d'activation de la cellule endothéliale.
- L'hypovolémie et La viscosité sanguine liée à l'augmentation du fibrinogène et des macroglobulines

- Des perturbations des facteurs de la coagulation
- L'augmentation de la synthèse hépatique des protéines procoagulantes (fibrinogène, facteur II, V, VII, et X)
- Les paramètres du système fibrinolytique : Fuite urinaire du plasminogène à activité fibrinolytique, de l'antithrombine III, protéine inhibitrice de la coagulation, de la protéine C et de la fraction libre active de la protéine S, le déficit en antithrombine III et en plasminogène n'est qu'insuffisamment compensé par l'augmentation de l'alpha 2 macroglobulines à action antithrombine et antiplasmine.
- Une thrombocytose est fréquente, non corrélée à l'hypoalbuminémie et de mécanisme inconnu, de plus il existe une hyperadhésivité et hyperagrégabilité plaquettaire par augmentation de l'acide arachidonique responsable d'une augmentation de la synthèse plaquettaire de thromboxane A II proagrégante, cette augmentation de synthèse de l'acide arachidonique est secondaire à l'hypoalbuminémie ^[17]
- l'hyperlipidémie cependant Les troubles de la coagulation s'accompagnent de perturbations lipidiques athérogènes responsables de remaniement vasculaire dès l'âge de 1 an.

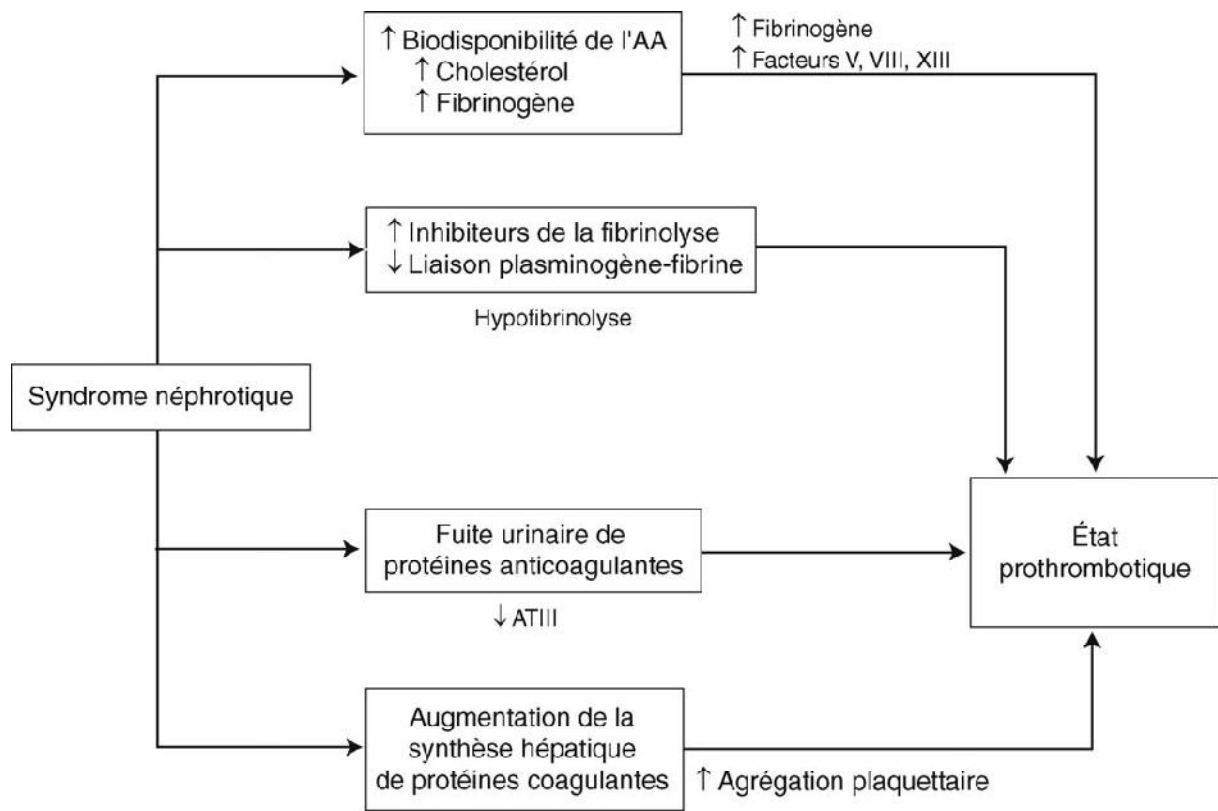


Fig. 27 : Modifications de l'hémostase au cours du syndrome néphrotique. ^[90]

AA : acide arachidonique ; ATIII : antithrombine III.

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. ^[70]

Mahan et al. Ont rapporté 4 cas d'accident thrombotique artériels et veineux grave chez 41 patients atteints de SNF. Il s'agissait d'une thrombose de

l'artère radiale, de l'artère fémorale, de l'artère brachiale et du sinus sagittal supérieur.^[17]

Holmberg et al ont rapporté 5 cas d'accidents thrombotiques sévères chez 17 enfants atteints de SNCF, 4 de ces enfants ont gardé des séquelles neurologiques importantes.

5. les complications endocriniennes et métaboliques :

- **L'hypothyroïdie** : par fuite urinaire de thyroïde binding globulin, de thyroxine et d'iode lié aux protéines avec une compensation insuffisante de la glande thyroïde.^[107]

Dans notre série hypothyroïdie a été notée dans 10 cas.

- **L'anémie** : par fuite urinaire massive d'érythropoïétine et de la transferrine^[126]

L'anémie hypochrome microcytaire a été notée dans les 3 cas étudié dans notre série.

- **La natrémie** peut être normale ou basse avec une natriurèse effondrée.

- **La kaliémie** peut être augmentée s'il existe une insuffisance rénale fonctionnelle.

- **L'hypocalcémie** par diminution de la calcémie totale en rapport avec l'hypoalbuminémie mais aussi par diminution de la calcémie ionisée en rapport avec la perte urinaire de vitamine D Binding protein et de 25OHD3.

La principale complication de ce trouble du métabolisme phosphocalcique est l'osteodystrophie rénale, rendue grave du fait de la maturation squelettique et de la croissance. Elle se caractérise par des lésions histologiques de plusieurs types

- *des lésions d'hyperparathyroïdisme (ostéite fibreuse avec résorption ostéoclasique).

- *des lésions de rachitisme (défaut de minéralisation du tissu ostéoïde lamellaire).

- *une ostéopathie adynamique.

- **La dyslipidémie** est secondaire à une activation des synthèses hépatiques en réponse à l'hypoalbuminémie, elle porte à la fois sur le cholestérol et les triglycérides. Associés aux anomalies des facteurs de la coagulation, ces troubles du métabolisme lipidique augmentent nettement le risque thromboembolique et l'accident cardio-vasculaire comme le montrent plusieurs études.

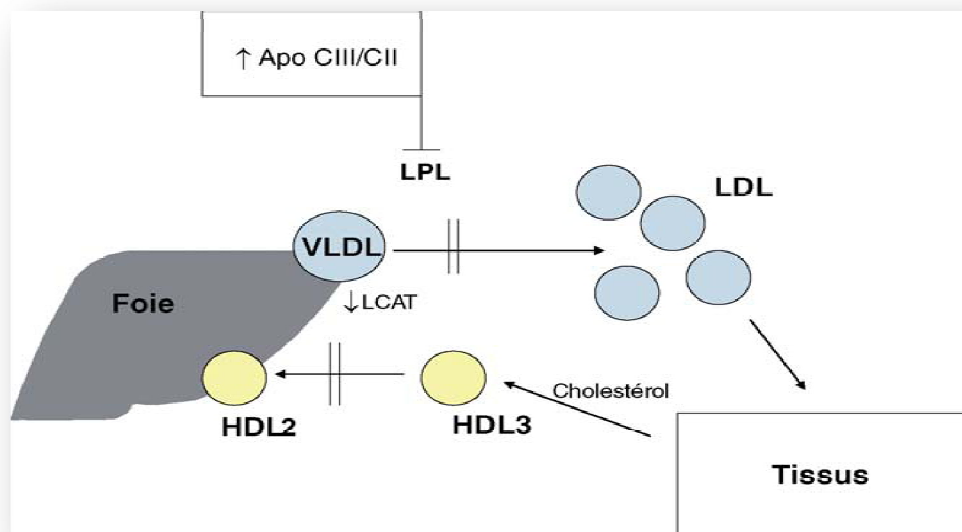


Fig.28 : Principaux mécanismes de la dyslipidémie du syndrome néphrotique.^[90]

Ainsi, une étude comparant 49 enfants atteints d'un syndrome néphrotique et 17 enfants sains montre que les complications thromboemboliques concernent 4 % des patients du premier groupe. Ces complications sont en rapport avec des taux bas d'antithrombines III plasmatique et d'albumine, ainsi qu'une élévation plasmatique du fibrinogène et du cholestérol. ^[75]

Contrairement à notre série une hypercholestérolémie associée à une hypertriglycéridémie dans 14 cas soit 87,5% des cas mais personne n'a présenté des complications cardiovasculaires associées.

6. Dénutrition :

- Dénutrition protidique :

La dénutrition est favorisée par les fuites protidiques et les difficultés d'alimentation chez ces nourrissons anorexiques. ^[15] 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. ^[71]

- 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 protéine avec fuite urinaire de T 3 et de T4

7. croissance staturo-pondérale et développement psychomoteur

Un retard de croissance staturale est souvent observé. Ce trouble de croissance est en partie secondaire à la fuite urinaire de certaines hormones. La fuite urinaire de protéines iodées est responsable d'une hypothyroïdie que l'on peut corriger par un traitement substitutif. ^[50] La fuite de protéines porteuses explique également les taux bas de somatomédine B (IGF I) et de somatomédine A (IGFII).

Ainsi La carence protidique, l'anorexie, le reflux gastrooesophagien très fréquent et la distension abdominale contribuent à un état nutritionnel très précaire. Dans la série de 41 enfants rapportée en 1984 par Mahan et al, 17 enfants avaient été transplantés à un âge moyen de 33 mois. Au moment de la transplantation, tous avaient un retard staturopondéral et 16 sur 17 enfants avaient un retard important des acquisitions motrices.

Ce retard moteur était attribué à l'état nutritionnel désastreux associé aux hospitalisations prolongées. ^[17]

Dans notre étude le retard staturo-pondérale a été observé chez tous les malades Soit dans 100% des cas.

VIII . LA PRISE EN CHARGE

Hormis les SN secondaires répondant à une thérapeutique spécifique curative, le traitement des SNC et SNI est purement symptomatique. La prise en charge est conditionnée par la sévérité de la protéinurie et vise, d'une part à réduire la fuite protéique massive et à pallier la carence protéidique, et d'autre part à prévenir la survenue de complications. La prise en charge symptomatique des différents SN est identique, tout en étant adaptée à la sévérité de la protéinurie, et les recommandations thérapeutiques proposées pour le SNF sont valables pour les autres types de SNC sévères. Au cours de dernières années, des progrès notables ont été réalisés dans la prise en charge des SNF.

Il ya plusieurs dizaines d'années, le SNCF était considéré comme une maladie systématiquement mortelle, avec une survie ne dépassant guère quelques années et ce, au prix d'une qualité de vie médiocre, car grevée de complications multiples.

Actuellement, le SNCF n'est plus incompatible avec l'atteinte d'un âge avancé et une qualité de vie acceptable. Cependant, ce résultat est obtenu au prix d'une prise en charge thérapeutique agressive, comprenant un traitement symptomatique, suivi d'une néphrectomie associée à une dialyse péritonéale, pour aboutir à la greffe rénale.

➤ Le principe de la prise en charge des SNC ^[17] :

➤

Le but principal de la prise en charge est d'amener ces enfants dans les meilleures conditions possibles à la transplantation rénale qui est, à l'heure actuelle, la seule thérapeutique curative. Plus la transplantation rénale sera assurée dans de bonnes conditions, plus les chances de succès seront importantes. Ainsi, le traitement médical doit tendre à tout mettre en œuvre pour:

- assurer un bon état nutritionnel et une croissance staturo-pondérale satisfaisante,
- diminuer au maximum les œdèmes et l'hypovolémie résultante en maintenant un taux d'albuminémie correct,
- prévenir et traiter efficacement les infections,
- Prévenir les accidents thrombotiques,
- compenser les pertes urinaires d'hormones thyroïdiennes et de vitamine D,
- assurer un développement psychomoteur satisfaisant grâce à un bon état nutritionnel et à une réduction des hospitalisations,
- assurer un soutien psychologique auprès de la famille,

Un des véritables progrès consiste à réduire au minimum la durée pendant laquelle l'enfant est en état néphrotique. On comprend aisément que plus cette période est courte, moins l'évolution sera émaillée de complications, et plus il

sera facile d'amener l'enfant à la transplantation avec un poids et une taille satisfaisantes.

De plus, c'est en réduisant la période néphrotique et en réalisant précocement une greffe rénale que l'on diminue le risque des lésions vasculaires inhérentes aux perturbations lipidiques athérogènes.

1. le traitement du syndrome néphrotique :

A. le régime alimentaire et Les apports nutritionnels :

La restriction sodée (0,3 -0,5 meq/kg/J de sodium) est recommandée en cas de syndrome œdémateux. ^[127]

La restriction hydrique est nécessaire dans les situations suivantes

- Hyponatrémie importante inférieure à 130mmol/l ;
- Oligurie franche ;
- Syndrome œdémateux important. ^[125]

Les enfants reçoivent une alimentation hypercalorique hyperprotidique associée à une supplémentation calcique et vitaminique, étant donné l'état fréquent d'anorexie et la quantité d'apport énergétique nécessaire à un bon état nutritionnel. ^[129]

Il semblerait préférable d'utiliser une nutrition entérale à faible débit constant, afin de supprimer les phases de jeun, dans le but de diminuer les phases de catabolisme et de contribuer à améliorer la balance azotée. [128, 129]

Les apports alimentaires recommandés sont de 130 kilocalories par Kg de poids et par jour (kcal/kg/j) et de 4g/kg/j de protéines. En cas de dénutrition avancée, des apports de l'ordre de 170 kcal/kg/j peuvent être nécessaires pour obtenir l'anabolisme.

Ces apports doivent comprendre 10 à 14 % de protéines, 40 à 50 % de lipides et 40 à 50 % de glucides.

Une supplémentation journalière par 15ml d'huile de soja et 2 ml d'huile de poisson est réalisée dans le but d'augmenter le pourcentage d'acides gras mono et polyinsaturés.

Les apports liquidiens conseillés sont de 100 à 130 ml/kg/j évitant ainsi l'induction d'une diarrhée osmotique. [128]

En ce qui concerne les minéraux et le métabolisme phosphocalcique, une supplémentation sous forme d'hydrosol polyvitaminé et de vitamine D2 (de 400 à 2000 unités internationales par jour) qui est changé à l'alpha-calcidiol quand une augmentation du niveau de l'hormone parathyroïdienne est remarqué, de calcium (500 mg/j jusqu'à 6 mois ; 750 mg/j de 6 à 12 mois, 1000 mg/j au delà de 1 an) et de magnésium (40 à 60 mg/j) sont nécessaires. ces jeunes nourissants ont très fréquemment un reflux gastro-oesophagien massif associé [17,128] compliquant la prise en charge nutritionnelle .

Dans notre étude une restriction hydrique avec un régime hyposodé ont été appliqué dans tous nos cas soit 100%.

2. Traitement de l'hypovolémie et la surcharge hydrosodée

B.1. perfusion d'Albumine :

L'ampleur de la fuite urinaire massive en albumine est cruciale pour la prise de décision thérapeutique. Une protéinurie massive constante conduit inévitablement à l'œdème, la malnutrition protéique, la réduction de la croissance, et les complications secondaires.

Pour compenser, il est préconisé d'administrer dès la naissance, de l'albumine à raison de 3 à 4g/kg/jr.^[130] Cela permet généralement d'obtenir une albuminémie proche de 15g/l, limitant ainsi l'apparition d'œdème et le retard de croissance majeur. La solution utilisée est une solution à 20%, la dose journalière est répartie en 3 ou 4 perfusions de 2 heures le premier mois et en 1 perfusion de 6 à 8 heures au delà.

Chaque perfusion d'albumine est suivie d'une injection intraveineuse de furosémide à la dose de 0.5 mg/kg. La perfusion doit être lente et sous contrôle de la pression artérielle. L'utilisation de doses d'albumine plus élevées ne servirait qu'à accroître la fuite protidique urinaire et à augmenter le risque d'insuffisance cardiaque et de surcharge hydrique. Cette substitution corrige l'hypoprotéinémie seulement temporairement.

Indications :

- œdèmes importants ;
- Hypovolémie mal tolérée : asthénie, douleur abdominale, tachycardie, tension artérielle basse voire collapsus;
- Hémococoncentration : Hb>15g/dl, Hte>45% ^[145]

La contre partie de ces perfusions itératives est une altération précoce du capital veineux. Celle-ci peut s'avérer délétère, notamment lorsqu'une fistule artério-veineuse nécessaire à l'hémodialyse est envisagée. Donc cette substitution intensive en albumine nécessite, bien entendu, la pose d'un cathéter central effectuée le plus souvent vers l'âge de 4 semaines.

Tout les patients de notre série ont reçu des perfusions d'Albumine, ou a défaut, des perfusions de PFC à raison de 20 cc /kg/jr avec un diurétique (furosémide à raison de 1-2 mg/kg).

B.2. Les diurétiques

Outre la compensation des pertes en albumine qui a un effet osmotique important, l'utilisation de diurétique particulièrement le furosémide en perfusion à la dose de 0.5mg/kg/j, limite l'apparition de signes cliniques de surcharge. ^[130]

Les diurétiques doivent être utilisés avec prudence pour éviter le collapsus hypovolémique par déplétion hydrosodée brutale. ^[125]

Ils augmentent le risque thromboembolique si l'anticoagulation n'est pas équilibrée.^[127]

Indications : essentiellement en cas d'oedème importants et réfractaires.

Les diurétiques utilisés : ^[1;72]

- 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. ^[131,125]

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). ^[127]

Le furosémide est utilisé en association avec une supplémentation potassique. ^[61]

Dans notre série, les diurétiques ont été prescrits chez 16 malades soit dans 100% des cas :

- le plus utilisé c'est le Furosémide (Lasilix®) qui est le Diurétique de choix, la dose variait entre 2 à 4 mg/kg/j en fonction de la diurèse et de l'importance des oedèmes, la durée est variable selon l'évolution clinique.
- Le 2ème c'est La spironolactone (Aldactone®).

3. Traitement anti-protéinurique :

C.1. Les Antihypertenseur

C.1.1. IEC, ARAII :

En cas d'HTA 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 néanmoins l'utilisation d'IEC ou d'ARAII du fait de leur propriété néphroprotectrice devra être envisagée en première intention. Les inhibiteurs calciques sont les médicaments de choix en cas d'urgence hypertensive.

Tous les patients de notre séries ont reçu des inhibiteurs de l'enzyme de conservation tel que Captopril (lopril*) à une posologie de 0,02 à 2 mg/kg/jr en 2 prise. Ce traitement a pour but de diminuer la protéinurie en diminuant le débit sanguin rénal et le débit de filtration glomérulaire et pour une néphroprotection, avec une surveillance stricte de la tension artérielle et la fonction rénal.

C.1.2. L'association IEC, indométacine :

Récemment, depuis 1995, il a été d'utiliser les IEC afin de diminuer la protéinurie. Les IEC sont des inhibiteurs de la kininase II, enzyme responsable de la conversion de l'angiotensine I en angiotensine II. Ils entraînent une

vasodilatation de l'artériole efférente responsable d'une diminution de l'ultrafiltration glomérulaire et donc de la protéinurie. L'utilisation des IEC dans les SNC donne des résultats variables (tableau 4). L'utilisation du captopril à partir de l'âge de 2 mois à la dose de 2,5 mg/kg/j et pendant 8 semaines, a été un échec dans le cas rapporté par Birnbacher où, l'usage du captopril seul ne permet pas d'obtenir de réduction de la perte protéique urinaire, ni même d'amélioration de la fonction rénale.^[139]

En revanche, Guez et al . Ont traité un enfant, à l'âge de 21 mois, par enapril (0,8 mg/kg/j) avec un résultat satisfaisant.^[140]

Une deuxième proportion a été d'adjoindre au traitement par IEC, un AINS (indométacine). Le but est de renforcer la diminution de la pression de filtration glomérulaire en associant à la vasodilatation de l'artériole efférente(IEC), une vasoconstriction de l'artériole glomérulaire afférente (AINS). En effet, l'efficacité de cette thérapeutique a été confirmée par l'étude de pomeranz et al qui ont rapportés 2cas.^[141]

Heaton et al ont rapporté dans une étude de deux enfants avec congénitale néphrotique syndrome (une avec Néphrose type finlandais, l'autre avec sclérose mésangiale diffuse). Les deux enfants ont eu une bonne évolution clinique et biologique avec une croissance normale et arrêt de la perfusion d'albumine sous un traitement à base de captopril et l'indométacine.^[142]

Dans une autre étude portant sur sept enfants atteints du syndrome néphrotique congénital (CNS) traités par néphrectomie unilatérale, captopril et l'indométacine,[143] l'évolution des SNC sous un traitement par le captopril et indométacine en combinaison avec une néphrectomie unilatérale apporte des améliorations significatives dans l'albumine plasmatique et réduit le besoin de perfusions d'albumine, tandis que la croissance est maintenue. La néphrectomie bilatérale, la dialyse et la transplantation peuvent être reportées jusqu'à la 3e année de vie ou plus. [143]

L'effet des IEC n'apparaît qu'une semaine au minimum après le début du traitement et peut se poursuivre plusieurs semaines après l'arrêt. En revanche, les AINS agissent rapidement en 1 à 3 jours et leur effet disparaît très rapidement à l'arrêt du traitement. Cette thérapeutique impose une surveillance de la tolérance digestive et de la fonction rénale pour l'indométacine et de la kaliémie pour les IEC.

C.2. la néphrectomie

Alors que les équipes divergent sur la pertinence d'une néphrectomie unilatérale ou bilatérale d'emblée, tous s'accordent à dire qu'elle ne doit intervenir que lorsque le traitement médicamenteux cité précédemment s'avère inefficace. Certains centres ont une routine d'effectuer une néphrectomie unilatérale pour réduire les pertes de protéines. Cela peut diminuer la fréquence des perfusions d'albumine et d'aider dans la gestion quotidienne, de sorte que la transplantation rénale peut être reporté à un âge plus avancé. Une autre approche

consiste à effectuer une néphrectomie bilatérale au début et commencer la dialyse péritonéale pour éviter les complications rencontrées durant la phase néphrotique. [144]

Dans tous les cas, le but de la néphrectomie est de diminuer l'intensité du syndrome néphrotique et donc de diminuer toutes les complications métaboliques secondaires à celui-ci.

C.2.1 la néphrectomie unilatérale :

Soutenue par de nombreuses équipes, elle possède comme avantages :

- une efficacité importante dans la diminution de la protéinurie.
- Une diminution du nombre de perfusions d'albumine et de complications infectieuses, d'où une diminution du nombre de journées d'hospitalisation.
- Une diminution du retard de croissance acquis avant la néphrectomie
- Une amélioration de la qualité de vie globale.

Une néphrectomie unilatérale a été proposée par certains auteurs [145, 146] mais les résultats sont inconstants et cette technique n'est plus préconisée à l'heure actuel.

C.2.2. La néphrectomie bilatérale :

Longtemps privilégiée par une majorité d'auteurs, elle ne demeure pas moins lourde de conséquences, puisque l'opération est techniquement plus lourde et que la dialyse est alors inévitable.

Cependant, les résultats en termes de normalisation de taux de protéines sériques, et d'amélioration des désordres métaboliques sont satisfaisants. Si l'on prend l'exemple de l'hypothyroïdie secondaire à la protéinurie massive, les tests de fonctionnement thyroïdiens se normalisent immédiatement après la néphrectomie, à l'exception de la TSH, dont le taux se normalise plus tardivement. ^[146]

Malgré la contrainte de la dialyse post opératoire, la néphrectomie bilatérale reste un choix de première intention pour de nombreuses équipes. Elle est préconisée de l'effectuer lorsque l'enfant pèse environ 7 kg et de commencer la dialyse péritonéale, qui permet le séjour du nourrisson à la maison. La transplantation rénale est alors effectuée quelques mois plus tard lorsque l'enfant pèse plus de 9 kg. ^[144]

En raison du recours systématique à la dialyse en postopératoire, la néphrectomie bilatérale n'est pas aussi avantageuse que la néphrectomie unilatérale en terme de qualité de vie et de journées d'hospitalisation.

C.3. la dialyse péritonéale :

Privilegiée par rapport à l'hémodialyse chez l'enfant en bas âge, elle est le corollaire obligatoire de la néphrectomie bilatérale et dans certains cas de la néphrectomie unilatérale.

Deux techniques de dialyse péritonéale sont généralement utilisées : la dialyse en continu et la dialyse cyclique.

Cette thérapeutique peut être mise en œuvre de manière très précoce. ^[147]

C.3.1. Période d'épuration extra-rénale :

Lorsque l'enfant atteint un poids de 7 kg, les auteurs finlandais préconisent la binéphrectomie et la mise en dialyse péritonéale. Les objectifs sont en mettant fin à la fuite urinaire protéique, d'améliorer l'état nutritionnel et le statut lipido-protidique afin d'augmenter les chances de succès de la transplantation. Deux semaines avant la binéphrectomie, un cathéter de dialyse péritonéale est mis en place avec, en cas de hernie inguinale, cure chirurgicale de cette hernie dans le même temps. Pendant une semaine, le cathéter est rincé toutes les 4 heures avec 50 à 80 ml de dialysant (550 UI d'héparine/litre de dialysat). Deux semaines après la pose du cathéter, la binéphrectomie est effectuée et la dialyse péritonéale cyclique continue se déroule selon les modalités habituelles.

C.3.2. Le traitement reçu au cours de la dialyse péritonéale :

La poursuite de la nutrition hypercalorique se fait également par l'intermédiaire d'une sonde gastrique. L'apport protidique est de 2,5 g/kg/j et la

supplémentation en huile de soja et huile de poisson maintenue pour prévenir l'hyperparathyroïdie, on adjoint un traitement par alphacalcidol et carbonate de calcium. Ces dernières années, les enfants ont reçu également un traitement par érythropoïétine humaine recombinante (EPO) à la dose initiale de 50UI/kg 3 fois par semaine puis adaptée au taux d'hémoglobine. [121]

C.3.3. L'évolution au cours de la dialyse péritonéale :

➤ En dialyse péritonéale, l'état nutritionnel et le statut protidique s'améliorent de façon considérable. En revanche, il persiste des anomalies significatives du bilan lipidique. La concentration de triglycérides (TG) du plasma, des VLDL et des LDL diminue significativement mais reste plus élevée que celle des sujets contrôles et la concentration de cholestérol (CHOL) des HDL augmentent de 28%, tout en restant inférieure à celle des sujets sains. [148]Ce n'est qu'après la transplantation, que les anomalies lipidiques s'amélioreront de façon franche, sans se corriger dans leur totalité. Une étude du statut lipidique réalisée chez 13 enfants, 6 mois après transplantation rénale, a retrouvé une diminution de 52% des TG totaux, de 55% des VLDL TG et de 17% du CHOL total. Malgré ces améliorations, les auteurs ont mis en évidence la persistance d'anomalies des concentrations plasmatiques des lipoprotéines, comparés aux sujets contrôles. [149]

Outre l'amélioration des paramètres biologiques liés à une épuration optimisée, le nombre de journées d'hospitalisation est nettement diminué, et le retard de croissance est partiellement rattrapé. En revanche. Il a été dénombré

6% de décès et 29% de péritonites. La mise en place d'un traitement antihypertenseur a été nécessaire dans la moitié des cas après 3 mois de dialyse.

Enfin, 35% des patients ont présenté un épisode d'œdème pulmonaire et 5 % deux épisodes. ^[147] Bien que les résultats de la dialyse péritonéale (DP) chez les petits enfants sont améliorés ces dernières années, les plus jeunes enfants ont des infections fréquentes, une mauvaise croissance et un taux de mortalité plus élevé que pour les enfants plus âgés. ^[150]

4. Traitement des complications du syndrome néphrotique

E. Le traitement des troubles de la coagulation et la prévention des accidents thrombotique :

Les troubles de l'hémostase rencontrés dans le SN ^[124] sont responsables d'un état d'hypercoagulabilité et d'hyperagrégabilité plaquettaire à l'origine de nombreuses complications thromboemboliques.

➤ La prévention :

La prévention de ces complications comporte :

Mesures générales : ^[131]

- 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 intraveineuses inutiles

Traitements anticoagulants : Il n'existe pas de consensus

Indication :

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

Tous les patients de notre séries ont été mis sous antiagrégants plaquettaires :
Acide acétyle salicylique (Aspégic*) à une posologie de 5 à 10 mg/kg/jr.

➤ Le traitement des thromboses :

Quand la thrombose est constituée, le traitement repose sur l'héparinothérapie continue intraveineuse et sur la thrombolyse par rt-PA. Kandler et al, ont traité avec succès par thrombolyse systémique, un thrombus de la veine cave supérieure chez un nouveau-né âgé de 10 jours.^[123]

En cas de thrombose sans gravité immédiate (superficielle et/ou non extensive):

- héparine IV continue (alternative : HBPM en 2 injections/j sous cutanée)
- Puis relai rapide par antivitamine K et en visant un INR entre 3 et 4

En cas de thrombose à haut risque (tronc veineux profond, thrombose extensive) :

- Héparine puis anti vitamine K.
- discuter en service spécialisé l'activateur tissulaire de plasminogène associé ou non à l'ATIII.

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 la 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.

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.

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

Dans notre série, aucun patient n'a reçu d'anticoagulant à dose curative.

G. prévention et traitement des infections :

Malgré un traitement médical agressif et vigilant, les complications infectieuses restent un problème très préoccupant chez les enfants atteints de SNF. ^[20]

➤ La prévention des infections :

La littérature émet des principes simples dans ce domaine. ^[68] En effet l'antibiothérapie prophylactique n'est pas recommandée. Le calendrier vaccinal est préconisé dans son intégralité. les injections de gammaglobulines sont reconnues d'utilisation habituelle, mais leur élimination urinaire rapide limite

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

➤ Les perfusions d'immunoglobuline :

Le profil des immunoglobulines (IgG en permanence < 25% des valeurs normales et le plus souvent < 2% des valeurs normales, IgA normal ou diminuer, IgM normale ou augmenter) expose en théorie aux infections à bactéries en capsules comme le pneumocoque. ^[120] Une des hypothèses est que l'élévation des IgM compenserait le déficit par perte urinaire des IgG. En raison du taux effondré des IgG, des perfusions d'immunoglobuline polyvalente (sandoglobuline*) à la dose de 100 à 300 mg/kg une à 2 fois /semaine ont été tentées. Ceci fut sans effets sur le nombre et le type des complications infectieuses, ce bien que cette prophylaxie n'est plus recommandée.

Après perfusion, la demi-vie des immunoglobines est de 7 à 22 heures, la clairance rénale des immunoglobines est multipliée par 20 et la quantité perfusée est perdue dans les urines en moins de 48 heures. Il a été calculé que pour maintenir un taux correct d'immunoglobine, il faudra administrer 500mg/kg tous les 2 ou 3 jr. ^[120] Cela serait excessivement cher et de surcroît inefficace sur les infections à staphylocoque et autres pathogènes.

➤ L'antibioprophylaxie :

L'antibioprophylaxie n'est pas systématique, mais la présence d'un foyer bactérien nécessite un traitement adéquat et une surveillance stricte. ^[169]

Comme l'avait préconisé Mahan et al, l'équipe finlandaise a étudié les bénéfices de l'antibioprophylaxie. Les antibiotiques utilisés ont été la pénicilline et le cotrimoxazole. Il n'y eut aucun effet bénéfique de cette thérapeutique sur l'incidence des épisodes infectieux. En revanche, la répartition des différents agents pathogènes a été modifiée : toutes les infections à pneumocoque sont survenues chez des enfants sans antibioprophylaxie et la proportion de bactériémies à staphylocoque coagulase négative a été plus importante chez les enfants recevant une antibioprophylaxie.^[162]

La mise en place d'un cathéter central, n'augmente pas significativement la fréquence des infections. Cependant, elle augmente le pourcentage d'infections à staphylocoque (44% des bactériémies chez les enfants porteurs d'un cathéter central sont dues à un staphylocoque coagulase négative contre 25 % chez les enfants avec voie veineuse périphérique). Ainsi, si l'on voulait aujourd'hui utiliser chez ces enfants une antibioprophylaxie, il faudrait la diriger contre les staphylocoques multi résistantes et les germes hospitaliers, ce qui n'est pas réalisable.^[61]

Pour d'autres auteurs l'antibiothérapie prophylactique n'est pas systématique.^[61]

Dans notre série aucun patient n'a reçu d'antibioprophylaxie.

➤ Traitement anti infectieux :

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. [61,98]

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

La recommandation actuelle est donc de débiter rapidement, au moindre doute, une antibiothérapie vigoureuse à large spectre couvrant les germes hospitaliers.

Dans notre série L'antibiothérapie n'a pas été systématiquement utilisés, son indication n'était justifiée qu'en cas d'infection révélée, elle a été admise dans 6 cas soit 37,5 % des cas.

➤ Le traitement de péritonite primitive:

- N'est jamais chirurgical.

- Un traitement à base de biantibiothérapie est de principe :

POTTER [135] a proposé l'association amoxicilline ou céphalosporine 3^{ème} génération+aminoside comme traitement de 1ère intention.

LIPONSKY [136] a proposé céphalosporine 3ème génération + aminoside.

Dans notre série aucun cas n'a présenté une péritonite primitive.

➤ Les infections non bactériennes :

- En cas de contagé varicelleux, il est recommandé d'administrer de l'acyclovir à la dose de 30 mg/kg pendant 5 jours. ^[137]

En cas de varicelle déclarée, le traitement de principe est l'acyclovir à la dose de 500mg/m² toutes les 8 heures. La vaccination est recommandée chaque fois le taux des anticorps antivarielles, n'est pas protecteur.

- 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. ^[137]

H. Prévention et traitement des troubles lipidiques

Les anomalies lipidiques au cours du syndrome néphrotique sont fréquentes, mais réversibles avec la disparition de la protéinurie. ^[61]

Le traitement de l'hyperlipidémie en cas de syndrome néphrotique persistant reste discuté, mais indispensable pour diminuer le risque d'athérosclérose et d'accélération de la dégradation de la fonction rénale. ^[138]

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).

Selon Querfeld, seules les statines ont une réelle efficacité dans le cas d'un syndrome néphrotique, avec une diminution du cholestérol total de 30 à 40 %.

Toutefois, il est à noter que cette étude a été réalisée chez l'adulte et non chez l'enfant. L'utilisation des statines permet de prévenir les complications cardiovasculaires et de retarder la progression de la maladie vers l'IRC. [131]

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. [36]

Dans notre série le traitement lipidique n'a pas été utilisé.*

I. Traitement des troubles hormonaux et retard de croissance :

➤ La fuite urinaire de thyroïde binding globulin, de thyroxine et d'iode liée à la protéine est responsable d'une hypothyroïdie. Cette hypothyroïdie se traduit par une baisse de taux sérique de triiodothyronine libre (T31) et de thyroxine libre (T41) dès les premiers jours de vie et par une augmentation du taux de thyroïde stimulating hormone (TSH) à partir de l'âge de 2 ou 3 semaines. Il a été montré que la demi-vie de la thyroxine est de 19,8 heures chez les enfants atteints de SNC alors qu'elle est de 170 heures chez les sujets sains. [132] Une supplémentation précoce en thyroxine est donc justifiée avec un ajustement régulier aux taux sanguins (T41) et de TSH.

11 des nos malades ont reçu la L-thyroxine soit 63% des cas.

➤ Les perfusions d'immunoglobulines sont fréquemment utilisées en pratique courante mais leur efficacité réelle reste modérée du fait de leur élimination urinaire rapide. [37] Leur demi-vie dans le sérum est en effet de 10 à 12 heures.

Dans notre étude personne n'a reçu les immunoglobulines

➤ L'anémie, secondaire à la carence martiale, puis au déficit en érythropoïétine lorsque l'insuffisance rénale est installée, peut être enrayée par la supplémentation en fer et des injections régulières en érythropoïétine. L'objectif doit être de limiter les transfusions sanguines chez ces enfants amenés à être greffés ultérieurement.

Chez nos malades l'EPO n'as pas été utilisée par contre le fer a été administré dans 3 cas soit 19% des cas.

➤ Hormone de croissance :

Les enfants qui répondent aux critères d'inclusion suivants, doivent être traités par hormone de croissance:

- Taille inférieure à - 2 DS ou perte d'1 DS durant les 2 années précédant l'inclusion
- Enfants impubères ou puberté débutante
- Age osseux inférieur à 13 ans chez les filles
- Inférieur à 14 ans chez les garçons

Dose thérapeutique :

- 0,46 mg/kg/semaine
- 1 injection sous-cutanée tous les jours
- Pendant 3 ans, puis jusqu'à taille finale ^[131]

Dans notre série aucun patient n'a reçus les hormones de croissances

Prise en charge des SNC selon le protocole finlandais

De la naissance à la néphrectomie :

➤ Perfusion d'albumine :

- Solution à 20% pose d'un cathéter central vers 4 semaines
- à 4 g/kg/j initialement puis dose adaptée pour albuminémie > 15g/l
- ou 4 perfusions de 2 h/j le 1er mois, 1 perfusion de 6-8h/j après 1 mois
- Perfusion suivie d'une injection IV de furosémide de 0.5mg/kg

➤ Nutrition par sonde gastrique :

- Calories : 130 kcal/kg/j (protéines 10-14%, graisses 40-50%, glucides 40-50%)
- Huile de soja : 15ml/j, huile de poisson : 2ml/j
- Apport hydrique : 100-130ml/kg/j et restriction sodée
- Vitamine D2 : 2000UI/j, vitamines hydrosolubles selon RDA
- Magnésium : 40-60mmg/j
- Calcium : 500mg < 6 mois, 750mg 6-12 mois, 1000mg > 12 mois
- En cas de reflux gastrooesophagien, traitement médical ou chirurgical

➤ Traitement substitutive :

- Supplémentation en thyroxine de la naissance à la binéphrectomie, ajustée sur le taux de TSH.

➤ Traitement des infections :

- Antibiothérapie vigoureuse à large spectre, débutée rapidement au moindre doute et couvrant les germes hospitaliers notamment le staphylocoque

➤ Prévention des accidents thrombotiques :

- Warfarine visant un TP entre 20 et 30% (INR aux alentours de 3,5)
- Antithrombine III : 50UI/kg IV, 1h avant les gestes chirurgicaux ou les abords vasculaires.

Binéphrectomie vers 7kg puis mise en DPCC

- Nutrition par sonde gastrique (énergie 110% RDA, protides 2,5 g/kg/j, huile de soja 15ml/j, huile de poisson 2 ml/j)
- Prévention de l'hyperparathyroïdie : alphacalcidol et carbonate de calcium
- EPO : 50UI/kg 3 fois /semaine

Transplantation rénale vers 9kg

Nouvelles possibilités thérapeutique proposées :

- Captopril augmente progressivement jusqu'à 5 mg/kg/j + indométacine augmente progressivement jusqu'à 4 mg/kg/j
- Surveillance : tolérance digestive, fonction rénale et kaliémie.

3 . la transplantation rénale :

Dés la mise au point du mode opératoire, la transplantation rénale est apparue comme étant la solution thérapeutique curative du SNC, étant donnée l'importance de l'intervention et les effets secondaires liés à l'immunodépression postopératoire, les risques de ce traitement ne sont pas négligeables, cependant, les résultats obtenus sont très encourageants.

Selon les auteurs, la transplantation rénale est justifiée si le greffon est issu de donneurs apparentés et la transplantation à partir du donneur vivant a des meilleurs résultats surtout s'elle est réalisée avant la dialyse péritonéale, si l'enfant a atteint l'âge de 1 an et que sa masse corporelle a atteint 9 kg. Le poids de 9 kg désiré pour la transplantation rénale est atteint en moyenne après 3 à 4 mois de dialyse péritonéale. ^[153]

Globalement, les résultats de la transplantation rénale dans le SNC sont très bonnes et comparables à ceux obtenus dans d'autres étiologies. La survie des patients à 5 ans est plus de 90% et la survie du greffon plus de 80% dans les

bases de registre et dans les centres unique .la néphropathie chronique de l'allogreffe est un problème majeur.

Le traitement de la récurrence avec le cyclophosphamide et la plasmaphérèse entraîne souvent une rémission et une seconde transplantation est parfois inévitable.^[144]

Il était unanimement reconnu, il a encore quelques années, que la transplantation rénale était le traitement curateur du SNC, ainsi les seules complications ultérieures décrites correspondaient à celles inhérentes à une greffe rénale classique. Or cette notion est très largement nuancée par des auteurs ayant constaté des cas de récurrence du syndrome néphrotique après la transplantation.

➤ La récurrence du syndrome néphrotique après la greffe :

a. Analyse des cas décrits dans la littérature :

La récurrence du syndrome néphrotique (NS) est un problème grave après transplantation rénale chez les patients présentant un syndrome néphrotique congénital de type finlandais (NPHS1). Les reins NPHS1 n'expriment pas néphrine, et des anticorps contre cette protéine majeure de filtre glomérulaire ont été observés chez les enfants avec NPHS1 SN récurrent.^[154] Bien que de nombreuses séries n'aient jamais rapporté de récurrence du SN après greffe (49), 9

cas avec réapparition d'un SN post transplantation ont été décrits dans la littérature.^[155]

La fréquence de récurrence du SN est selon Laine de 24 % entre 1 et 33 mois après la greffe. Sur les 9 cas documentés, 1 est décédé (HTA), 3 ont perdu leur greffon, 1 a répondu à la corticothérapie seule et 4 à la corticothérapie associée au cyclophosphamide. Plus le traitement par corticoïde et cyclophosphamide a été précoce, meilleure a été la réponse. Les patients traités précocement par cyclophosphamide ont gardé par la suite une fonction rénale normale sans récurrence de la protéinurie, avec recul de 2 ans. Les lésions histologiques correspondent soit à des LGM, soit à un gonflement endothélial des capillaires glomérulaires sans anomalies de la membrane basale glomérulaire en microscopie électronique. Ces cas de récurrence ne correspondent pas à une récurrence du SNF, mais pourrait être liés à un mécanisme immunologique par apparition d'anticorps anti néphrine.^[156]

Tarak Srivastava et al en 2005 ont rapporté une récurrence de la protéinurie et une hypoalbuminémie en septième jour suivant la transplantation rénale. L'allogreffe biopsie a été normale, la microscopie électronique a montré un effacement des pieds de podocyte. Il a reçu le cyclophosphamide pendant 12 semaines, en plus de ciclosporine, prednisone et le daclizumab. Son protéinurie résolue rapidement après l'initiation du traitement cyclophosphamide, et il reste en rémission 4 années après sa greffe.^[157]

Ainsi Becker-Cohen et al. (2007) fait état d'une fillette Arabe qui a présenté un syndrome néphrotique récurrent 4 ans après une transplantation rénale à

partir d'un donneur décédé et a été traitée à la plasmaphérèse avec une réponse partielle.

Cependant, l'histologie rénale n'a pas démontré de dépôt d'immunoglobulines glomérulaire, et une vaste recherche des anticorps anti-podocine basée sur Western blot indirecte était négative. Les résultats ont confirmé la possibilité d'un syndrome néphrotique après la transplantation chez les patients présentant des mutations NPHS2, mais l'absence de dépôt d'immunoglobulines et des anticorps anti-podocine implique un autre mécanisme pathogène pour récurrence de la maladie. ^[158]

Il ne s'agit pas de récurrence au sens strict, mais les auteurs estiment que les patients atteints de SNC ont un risque plus important de développer une néphropathie post-transplantation.

b. Recherche de la physiopathologie des récurrences :

Différentes équipes ont recherché la physiologie à l'origine de la récurrence du syndrome néphrotique, les lésions histologiques n'apportant pas une explication satisfaisante. Les données cliniques et pathologiques suggèrent que les anticorps antinéphrine effectivement pouvaient nuire à la fonction glomérulaire dans les greffes de rein de NPHS1 patients homozygotes pour la mutation Fin-major. Les échanges plasmatiques est un complément utile au traitement des SN récurrentes. ^[154]

L'étude de Patrakka permet d'approcher les mécanismes physiopathologiques de ces rechutes. ^[159] Parmi 45 enfants porteurs d'une mutation du gène NPHS1 transplantés, 9 ont présenté un total de 15 épisodes de récurrence. Un traitement par cyclophosphamide a permis la rémission de 7 épisodes, mais 6 greffons ont été perdus par cette thérapeutique.

Ces enfants étaient tous porteurs de mutation Fin-major/Fin-major qui se traduit par l'absence de néphrine dans les reins natifs. Or des anticorps antiglomérules ont été retrouvés dans 8 cas et des anticorps anti-néphrine chez 4 des 9 patients, l'étude en microscopie électronique montrait une fusion des pieds des podocytes et une diminution du nombre de pores au niveau du diaphragme de fente.

De plus, l'expression de l'ARN messager de la néphrine était significativement réduite dans 2 cas.

C'est ainsi qu'apparait le concept des anticorps anti-néphrine circulants pour expliquer le développement d'un syndrome néphrotique parfois sévère chez environ 20% des patients SNCF.

Ces résultats sont confirmés par Wang pour qui le taux de récurrence est également de 20%. l'immunofluorescence indirecte en microscopie, l'immunoblot et un test ELISA ont permis de rechercher des anticorps anti-néphrine circulants dans le sérum prélevé avant et après la récurrence du syndrome néphrotique et une baisse de ce taux après un traitement efficace. Les auteurs remarquent également une réactivité des taux sérique élevés avec des

glomérules en microscopie à immunofluorescence indirecte. Le traitement du SNCF par la transplantation rénale introduirait un néoantigène à l'origine de la production d'auto-anticorps. Ces derniers peuvent alors devenir pathologiques par perturbation du fonctionnement de la barrière de filtration glomérulaire.

c. Facteurs prédictifs génétiques des rechutes :

Le phénotype Fin-major/Fin-major favoriserait la récurrence du syndrome néphrotique. Peut-on déterminer d'autres facteurs génétiques prédictifs évolutifs?

Certains articles sont en faveur d'un rôle du gène NPHS2 dans ces récurrences post-transplantation. ^[154, 160]

Dans un article publié en 2004, les profils évolutifs de 338 patients porteurs d'une mutation du gène NPHS2 sont comparés.[160] Ces patients sont porteurs de 26 mutations pathogènes différentes dont 13 nouvelles. L'âge de déclaration du syndrome néphrotique cortico-résistant était plus précoce chez les patients avec 2 mutations pathogènes (notamment celles à l'origine d'un changement de cadre, d'un arrêt prématuré ou correspondant à la mutation non sens R138Q). Les patients avec une seule mutation NPHS2 ou un variant, ont eu un syndrome néphrotique de déclaration tardive.

Parmi les patients avec 2 mutations du gène NPHS2 ayant subi une transplantation rénale, un a développé secondairement une glomérulosclérose segmentaire et focale.

Parmi les 25 patients avec un syndrome néphrotique cortico-résistant sporadique avec récurrence après transplantation, il a été détecté une mutation NPHS2 hétérozygote dans un cas et des variant ou un polymorphisme hétérozygote dans 3 cas.

Selon les auteurs, le gène NPHS2 pourrait donc jouer un rôle sur la précocité de l'apparition du syndrome néphrotique mais aussi sur la récurrence post-transplantation.

En suivant le même raisonnement, Ruf et al ont comparé la survenue d'une récurrence et la sensibilité de celle-ci au traitement par cyclosporine A entre un groupe de patients porteurs d'un syndrome néphrotique cortico-résistant avec une mutation du gène NPHS2 et un groupe de patients porteurs d'un syndrome néphrotique corticosensibles sans mutation du gène NPHS2. ^[161]

Une glomérulosclérose segmentaire et focale à l'origine d'un syndrome néphrotique chez le transplanté a été notée chez 7 cas des 20 patients porteurs d'un syndrome néphrotique cortico-sensible, alors qu'elle n'est que de 2 cas sur 24 chez les patients porteurs d'un syndrome néphrotique cortico-résistant (avec une mutation homozygote du gène NPHS2).

Après traitement par cyclosporine A, ou par du cyclophosphamide, 31 % des patients avec mutation du gène NPHS2 ont présenté une rémission complète. Ces deux études montrent donc que le gène NPHS2 peut jouer un rôle dans la récurrence du syndrome néphrotique après transplantation rénale, voire même dans sa rémission sous traitement. Même si ces travaux ne portent pas sur des patients porteurs d'un SNCF, ils pourraient à l'avenir conduire à la recherche d'une mutation du gène NPHS2 pour estimer le risque de récurrence, et donc repousser au maximum la transplantation rénale, comme le suggère ARBOR. [162]

Pour apporter un dernier élément en faveur de cette aptitude, faisons référence à un des cas d'évolution favorable atypique du syndrome néphrotique congénital avec mutation homozygote du gène NPHS1. [162]

En effet certaines mutations de ce gène sont connues pour être associées à un phénotype NPHS1 modéré, comme par exemple la mutation R1160X.

Au total ce sont 9 cas d'évolution modérée atypique qui ont été décrits, rendant ainsi la néphrectomie bilatérale discutable dans certains cas.

IX . EVOLUTION ET PRONOSTIC

Les SN congénitaux et infantiles sont rares et globalement de mauvais pronostic.

Toutefois, les SN idiopathiques ou secondaires peuvent être améliorés par un traitement spécifique.

Le syndrome néphrotique congénital est considéré comme un état mortel indépendamment de l'insuffisance rénale. ^[50] Il est résistant aux différentes thérapeutiques utilisées.

En absence de traitement (la dialyse et la transplantation rénale) l'évolution est souvent fatale, et le pronostic est sombre, il conduit au décès suite à des complications infectieuses ou thromboemboliques. ^[1]

En effet, les 11 cas rapporté par Habib et al sont décédés avant l'âge de 1 an de diarrhées d'infections et de thromboses, dans un tableau de dénutrition majeure, ^[35] de même les 17 cas rapportés par Mahan et al, sont tous décédés : 15 d'infections, 1 d'insuffisance cardiaque et 1 des lésions cérébrales, ^[24] ainsi les deux cas décrits par C. Teka et al sont décédés, respectivement à l'âge de 58 jours et neuf mois et demi. ^[1]

Le SNCF est associée à un pronostic sombre et un déclin progressif de la fonction rénale, des infections fréquentes, un retard de croissance, et le plus

souvent la mort dans quelques mois ou, parfois, à environ 5 ans de la vie de septicémie ou d'urémie. ^[37]

Comme le CNF, la SMD est résistante à toutes les tentatives thérapeutiques.

L'évolution se fait rapidement et toujours vers l'insuffisance rénale terminale, avec fréquemment une hypertension artérielle sévère ^[15] et presque aucun de ces enfants à début néonatal sont maintenues en vie assez longtemps pour être candidats à une transplantation rénale, ils meurent généralement avant la troisième année de vie. ^[37]

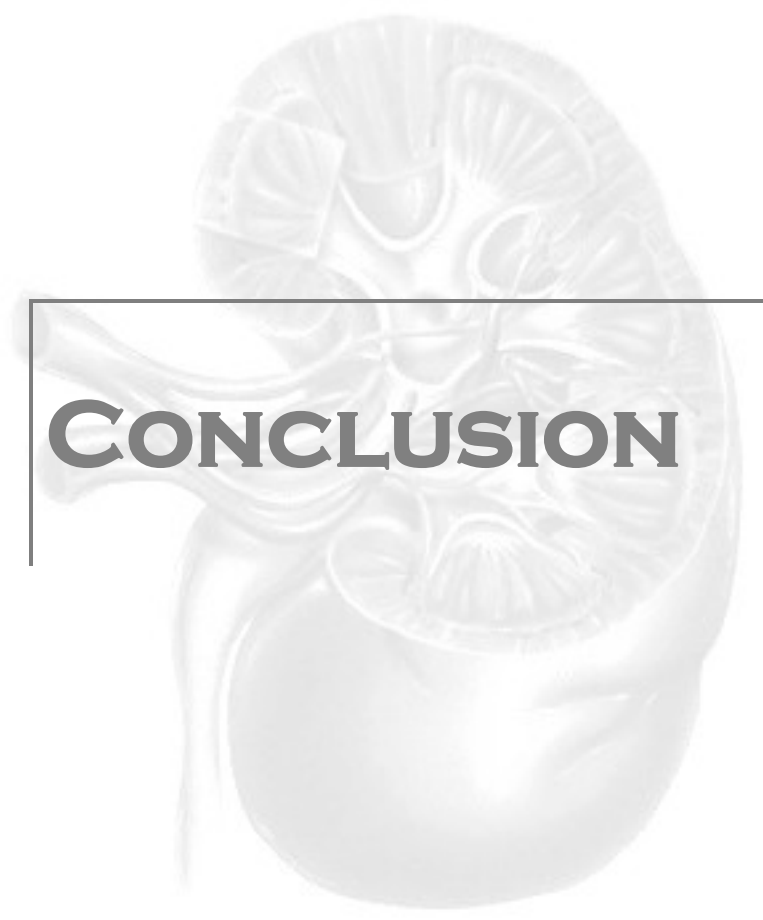
Cependant, un traitement agressif, par perfusion d'albumine, la prise en charge nutritionnelle, le traitement des complications, et la dialyse péritonéale après bilatéraux néphrectomie suivi par la transplantation rénale ^[50] peuvent prolonger la survie, ^[37] ainsi qu'améliorer la croissance et le développement psychomoteur. ^[45]

Au total, cette prise en charge a nettement amélioré la survie, la croissance et le développement psychomoteur de ces enfants. La transplantation rénale précoce permet à l'enfant et à sa famille de retrouver une vie quasiment normale. Le succès n'est toutefois pas garanti, en particulier en raison du risque des complications lors de la période néphrotique. ces complications surtout infectieuses restent à l'heure actuelle un problème permanent. Il faut souligner l'extrême lourdeur de ce traitement qui n'est envisageable qu'avec une coopération étroite entre l'équipe soignante et la famille.

Dans ce travail, nous avons 16 cas de syndrome néphrotique congénital et infantile hospitalisé entre 2005 et 2010 :

- 2 malades sont décédés soit un taux de mortalité de 12 %.

- 11 malades ont été suivie régulièrement après leur sortie de l'hôpital dont :
 - 7 patients ont eu une évolution stationnaire soit 44%.
 - 4 patients ont présenté une IRT nécessitant recours à l'hémodialyse 25%
 - 3 malades ont été perdus de vue soit un taux d'abondant de 19%.



CONCLUSION

CONCLUSION

Les syndromes néphrotiques congénitaux et infantiles correspondent à différentes pathologies de pronostic variable. Rares sont ceux qui guérissent spontanément, tels certaines néphroses, ou sous traitement étiologique spécifique, tels les secondaires à une cause infectieuse.

Le SNF et la SMD, isolée ou dans le cadre d'un SDD, représentent les 2 causes les plus fréquentes. Leur pronostic est sévère. Le SN est rebelle à tout traitement et évolue vers l'insuffisance rénale terminale. Les néphroses idiopathiques précoces, troisième cause de SNC et SNI, sont caractérisées par une grande fréquence des formes corticorésistantes évoluant vers L'IRT et parfois familiales de transmission autosomique récessive.

Les données de la génétique permettent dans un bon nombre de cas, de poser un diagnostic avec certitude et offrent la possibilité d'un diagnostic anténatal précoce.

Néanmoins, malgré ces récents progrès, quelques cas restent inclassés lorsque l'histologie n'est pas spécifique et les recherches génétiques négatives.

La prise en charge est lourde et hypermédicalisée. Son but est de raccourcir la période néphrotique, en réalisant rapidement une bi-néphrectomie, puis d'offrir

à ces enfants la possibilité de sortir de leur maladie grâce à une transplantation rénale. Elle suppose une relation de confiance entre l'équipe soignante et ces familles. Un soutien psychologique de celles-ci et de ces enfants est indispensable en raison de l'évolution chronique de la maladie, de son retentissement sur la vie quotidienne et de l'agressivité des moyens thérapeutiques mis en œuvre.

Avant la binéphrectomie, la substitution en albumine et le soutien nutritionnel sont intensifs, afin d'assurer une croissance staturo-pondérale satisfaisante. Au cours de cette période, un traitement par IEC et AINS peut aider dans certains cas à contrôler le SN.

Malgré une amélioration spectaculaire du pronostic, le succès n'est pas garanti, en particulier en raison du risque de complications secondaire au syndrome néphrotique.

La transplantation rénale est le seul traitement curateur de cette maladie. Cependant des cas de récurrence ont été décrits, et la survie est grevée par les complications inhérentes à une telle thérapeutique.



RÉSUMÉ

TITRE : Les syndromes néphrotiques congénitaux et infantiles (A propos de 16 cas)

Mots clé: Nourrison- Enfant- syndrome néphrotique- finlandais-SMD

Auteur : AIT AHMED Insaf

Le syndrome néphrotique congénital est un syndrome présent dès la naissance ou dans les trois premiers mois de vie, tandis que le syndrome néphrotique infantile est défini par un début plus tardif mais dans la première année de vie. Le SNC et la SMD représentent les deux principales étiologies. Le diagnostic précis repose sur des critères cliniques, histologiques et génétiques.

L'objectif de notre travail est d'analyser les aspects épidémiologiques, cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutifs à partir des malades pris en charge au sein de service de pédiatrie (PIV) de l'hôpital d'enfant de rabat, et à la lumière des données de la littérature.

Il s'agit d'une étude rétrospective de 16 cas de SNCI au service de pédiatrie (PIV) durant une période de 5 ans s'étalant de janvier 2005 à décembre 2010.

Il s'agit de 10 garçons et 6 filles (sex-ratio à 1,6) âgés de 2 mois à 6ans (âge moyen de 13 mois). La consanguinité a été révélée dans 11 cas (68,75 %). On a noté 2 cas de prématurité (12,5 %). Le tableau clinique était représenté par un syndrome œdémateux généralisé dans tous les cas, une HTA a été rencontrée chez 4 malades (25%). Des malformations ont été constatées dans 3 cas (19%). La PBR a retrouvé 4 cas de SNC de type finlandais, 8 cas de SMD et 3 cas d'HSF. Les complications infectieuses et métaboliques sont les plus fréquentes. les patients ont reçu uniquement un traitement symptomatique.

Les SNCI sont rares et globalement de mauvais pronostic dont l'évolution vers l'insuffisance rénale terminale nécessitent un programme de dialyse et transplantation rénale. Toutefois, les SN idiopathiques ou secondaires peuvent être améliorés par un traitement spécifique.

ABSTRACT

Title: Congenital and infantile nephritic syndrome (About 16 cases)

Keywords : Nourisson- kid- nephrotic syndrome-finish- SMD

Autor: Ait Ahmed insaf

Congenital nephrotic syndrome is a nephrotic syndrome present at birth or within three months of life, while the nephrotic syndrome infantil is defined by a later start but in the first year of life. CNF and DMS are the two main causes. Accurate diagnosis relies on clinical criteria, histological and genetic.

The aim of our study is to analyze the epidemiological, clinical, biological, therapeutic and outcome from the patient supported within the hemodialysis unit of Nephrology, department of pediatrics(PIV) of the hospital child of Rabat in the light of the data of the literature.

This is a retrospective study of 16cases of CNS compiled to the pediatric ward (PIV) in the hospital's child of Rabat during a 5 years period spanning January 2005 to December 2010. These are 10 boys and 6 girls (sex ratio 1,6) aged 2 months to 6 years (mean age 13 months). Consanguinity was revealed in 11 cases (68%), with siblings reached in 5 cases (31%). It was noted 2 cases of prematurity (12,5%). The clinical syndrome was represented by a generalized edema in all cases, hypertension was encountered in 4 patients (25%). Malformations were observed in 3 cases. The renal biopsy found four cases of CNF type, 8 cases of DMS and 3 cases of FCSG. Infectious and metabolic complication are most frequent, the failure to thrive was present in all patients.

All patients received only symptomatic treatment.

The nephrotic syndrom congenital and infantile are rare and overall poor prognosis with progression to kidney failure terminally require a program of dialysis and renal transplantation However, nephrotic syndrome idiopathic or secondary can be improved by specific treatment

ملخص

العنوان: المتلازمة الكلوية الخلقية و الطفولية (عن 16 حالة)
الكلمات الأساسية: رضيع – طفل – المتلازمة الكلائية – فنلندية – التصلب المنتشر الكبيبي.
الكاتب: إنصاف ايت احمد

المتلازمة الكلوية الخلقية هي متلازمة كلوية موجودة منذ الولادة أو في غضون ثلاثة أشهر من الحياة في حين أنه تم تعريف المتلازمة الكلوية الطفولية بالبداية في وقت لاحق ولكن في السنة الأولى من العمر. المتلازمة الكلوية الخلقية من نوع الفنلندية والتصلب المنتشر مسراق الكبيبية تمثلان السببين الرئيسيين.
تعتمد دقة التشخيص على المعايير السريرية النسيجية و البيولوجيا الجزيئية والتشخيص قبل الولادة ممكن في بعض الحالات.
إن الهدف من دراستنا هو تحليل معايير التشخيص السريري، النسيجي وعلم الأحياء الجزيئية البيولوجية، وضع تشخيص قبل الولادة، معرفة المضاعفات، وسائل والرعاية العلاجية، في ضوء بيانات من الأدب .

يتعلق الأمر بدراسة استرجاعية حول 16 حالة من المتلازمة الكلوية الخلقية و الطفولية منتقاة بمصلحة طب الأطفال (PIV) بالمستشفى الجامعي للأطفال بالرباط خلال فترة 5 سنوات تمتد من يناير 2005 إلى دجنبر 2010.

يتعلق الامر ب 10 صبيان و 6 بنات (النسبة بين الجنسين 1.6) الذين تتراوح أعمارهم بين 2 أشهر إلى 6 سنوات (متوسط العمر 13 شهرا). تم الكشف عن 11 حالة زواج الأقارب في (68.75%)، مع الأشقاء مصابين تم في 5 حالات (31.25%). ولوحظ 2 حالات الخداج (12.5%).
و قد تمثلت هذه المتلازمة السريرية في وذمة معممة في جميع الحالات، لوحظ ارتفاع ضغط الدم عند 4 مرضى (25%) و قد لوحضت تشوهات في 3 حالات (19%).
خزعة الكلى وجدت 4 حالات من المتلازمة الكلائية من تلوغ الفينلندية، 3 حالات من التصلب المنتشر الكبيبي و 9 حالات من تصلب الكبيبات القطعي التنسيقي في اطار المتلازمة الكلائية المجهولة السبب.
كانت المضاعفات التعفننية و الاستقلابية الاكثر انتشارا ، التاخر في النمو كان حاضرا عند جميع المرضى. و تلقى الجميع علاجاً للاعراض فقط

متلازمة الكلوية الخلقية و الطفولة نادرة و عامة ضعيفة الإنذار الذي تطور نحو الفشل الكلوي و يتطلب برنامج غسيل و زرع الكلى ومع ذلك، يمكن تحسين المتلازمة الكلوية الثانوية، أو المجهولة السبب بحلول علاج محدد.



BIBLIOGRAPHIE

1. . Teka , H. Soua , A. Ayadi , M. Brahem, R. Ben Hsouna, B. Mahjoub, R. Boussoffara, H. Ben Hamouda, C. Antignac, M.-T. Sfar

Le syndrome néphrotique congénital de type finlandais. À propos de deux observations

Journal de pédiatrie et de puériculture (2009) 22, 341—345

2. P. Niaudet, C. Antignac

Actualités du syndrome néphrotique

Arch Pediatr 2001 ; 8 Suppl 2 : 311-3

3 . C. Antignac

Anomalie génétique du podocyte

ACTUALITÉS NÉPHROLOGIQUES 2005

4. Karl Tryggvason, M.D., Ph.D., Jaakko Patrakka, M.D., Ph.D., and Jorma Wartiovaara, M.D., Ph.D.

Hereditary Proteinuria Syndromes and Mechanisms of Proteinuria

N Engl J Med 2006;354:1387-401.

5. BOYER.O, MACHUCA.E, ESQUIVEL.E, ANTIGNAC.C

Notions récentes sur la génétique du syndrome néphrotique corticorésistant

Archives de pédiatrie 2009; 16:796-798

6. Arvi-Matti Kuusniemi

Pathophysiology of Congenital Nephrotic Syndrome of the Finnish type

Pediatric Graduate School

Hospital for Children and Adolescents and Biomedicum Helsinki

University of Helsinki

Finland 2007

7 . Marjo Kestila,Ulla Lenkkeri, Minna Mannikko,Jane Lamerdin, Paula McCready, Heli Putaala, Vesa Ruotsalainen, Takako Morita, Marja Nissinen, Riitta Herva, Clifford E. Kashtan, Leena Peltonen, Christer Holmberg, Anne Olsen, Karl Tryggvason

Positionally Cloned Gene for a Novel Glomerular Protein Nephritin Is Mutated in Congenital Nephrotic Syndrome

Molecular Cell, Vol. 1, 575–582, March, 1998

8 . Bernward G. Hinkes, Bettina Mucha, Christopher N. Vlangos, Rasheed Gbadegesin, Jinhong Liu, Katrin Hasselbachera, Daniela Hangan, Fatih Ozaltin, Martin Zenker, Friedhelm Hildebrandt,
Nephrotic Syndrome in the First Year of Life: Two Thirds of Cases Are Caused by Mutations in 4 Genes
(*NPHS1*, *NPHS2*, *WT1*, and *LAMB2*)
Pediatrics 2007;119;907;

9. MICHELLE P. WINN

Not All in the Family: Mutations of Podocin in Sporadic Steroid-Resistant Nephrotic Syndrome
J Am Soc Nephrol 13: 577–579, 2002

10. Khalid Ismaili , Karl Martin Wissing ,Françoise Janssen , Michelle Hall
Genetic forms of nephrotic syndrome: a single-center experience in Brussels
Pediatr Nephrol (2009) 24:287–294

11. Geneviève Benoit & Eduardo Machuca &Corinne Antignac

Hereditary nephrotic syndrome: a systematic approach for genetic testing and a review of associated podocyte gene mutations
Pediatr Nephrol (2010) 25:1621–1632

12. Jonathan Ashley Jefferson and Stuart J. Shankland (38)

Familial nephrotic syndrome: *PLCE1* enters the fray
Nephrol Dial Transplant (2007) 22: 1849–1852

13. M. Levy, M.C. Gubler, J. Feingold

Apport de la génétique à la connaissance et à la prise en charge des maladies rénales héréditaires progressant vers l'insuffisance rénale
Arch Pediatr 2001 ;8 ;1086-98

14. P.Niaudet, M Brayer , MC Gubler , C Jeanpierre , S Barbaux , C Antignac :

Génétique et syndromes néphrotiques
Service de néphrologie pédiatrique, hôpital Necker-Enfants-Malades
Institut Pasteur, Paris, France

15. Patrick Niaudet :

Syndromes néphrotiques congénitaux et infantiles
Néphrologie & Thérapeutique 1 (2005) 63–70

16. Gianluca Caridi , Antonella Trivelli, Simone Sanna-Cherchi ,Francesco Perfumo, Gian Marco Ghiggeri

Familial forms of nephrotic syndrome
Pediatr Nephrol (2010) 25:241–252

17. W. H. GALLOWAY and A. P. MOWAT

Congenital Microcephaly with Hiatus Hernia and
Nephrotic Syndrome in Two Sibs
J. med. Genet. (1968). 5, 319.

18. P. de Lonlay, V. Valayannopoulos, T. Dupré, S. Vuillaumier-Barrot, N. Seta

Congenital Disorders of Glycosylation (CDG)
Archives de Pédiatrie 2008;15:p602-p605

19. Manish D. Sinha, Catherine Horsfield, Debbie Komaromy, Caroline J. Boothand Michael P. Champion

Congenital disorders of glycosylation: a rare cause of nephritic Syndrome
Nephrol Dial Transplant (2009) 24: 2591–2594

20. Rene' VanDeVoorde, David Witte, Jillene Kogan and Jens Goebel

Pierson Syndrome: A Novel Cause of Congenital Nephrotic Syndrome
Pediatrics 2006;118;e501; originally published online July 24, 2006;

20. D. Canalejo González, J.D. González Rodríguez, V.M. Navas López, A. Sánchez-Moreno, J. Fijo López-Viota y J. Martín-Govantes

Evaluación de las estrategias terapéuticas en el síndrome nefrótico congénito tipo finlandés
An Pediatr (Barc). 2006;65(6):561-8

21. Jean-Pierre Fauvel , Maurice Laville

Protéinurie

Néphrologie & Thérapeutique 2 (2006) 32–40

22. Lucie Bessenay

SYNDROME NEPHROTIQUE ET GENETIQUE

Service de Pédiatrie générale multidisciplinaire Réunion annuelle FMC de l'ANCA mai 2011

23. Beom Hee Lee, Yo Han Ahn, Hyun Jin Choi, Hee Kyung Kang, Sung-Do Kim, Byoung-Soo Cho, Kyung Chul Moon, Il Soo Ha, Hae Il Cheong, and Yong Choi

Two Korean Infants with Genetically Confirmed Congenital Nephrotic Syndrome of Finnish Type

J Korean Med Sci. 2009 January; 24(Suppl 1): S210–S214

24 . Nso Roca AP, Peña Carrión A, Benito Gutiérrez M, García Meseguer C, García Pose A, Navarro M.

Evolutionary study of children with diffuse mesangial sclerosis.

Pediatr Nephrol.

2009 May;24(5):1013-9. Epub 2008 Dec 10.

25. P. Niaudet

Sclérose mésangiale familiale Ou sclérose mésangiale diffuse (février 2007).

Source : ORPHANET

26. P. Niaudet

Denys-Drash, syndrome (février 2007)*.

Source : ORPHANET

27. P. Niaudet

Nail-Patella syndrome

Orphanet encyclopedia March 2004

28. P. Niaudet

Frasier de syndrome

(octobre 2001)*.

Source : ORPHANET

30. P. Niaudet

Syndrome de Pierson

Orphanet(février 2007)

31. Hallman N, Norio R, Rapola J

Congenital nephrotic syndrome

Nephron, 1 973,11:101-110

**32. Ada Rivera, MD, and Suzanne Meleg-Smith,MD, Samir El-Dahr, MD,
and Frank Boineau,**

DIAGNOSIS OF CONGENITAL NEPHROTIC SYNDROME: A CLINICAL
AND A PATHOLOGIC CHALLENGE

Pediatric Pathology and Molecular Medicine 22: 105-116, 2003

33.Mattoo TK, Mahmood MA, Al-Harbi MS.

Nephrotic syndrome in Saudi children, clinicopathological study of 150 cases.

Pediatr

Nephrol 1990 ; 4 : 517-9.

34. G.Beane ;F O Mallaval, S Gimbert,F Dijoud et al

Annales de Biologie Clinique. Volume 56, Numéro 5, 575-7, Septembre –

Octobre 1998, Pratique quotidienne

35. .Habib R, Bois E

Hétérogénéité des syndromes néphrotiques à début précoce du
nourrisson(syndrome néphrotique infantile)

Helv paediatr Acta, 1973,28 :91-107

36. Hannu Jalanko

Congenital nephrotic syndrome

Pediatr Nephrol. 2009 November; 24(11): 2121–2128

37. Radi MA Hamed

Congenital nephrotic syndrome
Saudi journal of kidney diseases and transplantation
Year : 2003 | Volume : 14 | Issue : 3 | Page : 328-335

38. François Bouissou

Le point sur les avancées dans la recherche et le traitement des syndromes
néphrotiques idiopathiques ou Néphroses et des syndromes néphrotiques
d'origine génétique
NEPHROGÈNE N°36 Janvier 2004

39. Patrick niaudet

Congénital néphrotic syndrome, finnish type
Orphanet encyclopedia may 2004

40. Habib R.

Nephrotic syndrome in the 1st year of life.
Pediater Nephrol 1993;7:347–53.

41. Habib R, Gubler MC, Antigran C, loirat C, Gagnadoux MF

La sclérose mésangiale diffuse : glomérulopathie du nourisson avec syndrome
néphrotique
Actualité néphrologique de l'hopitale Necker à paris: Flammarion, 1992 :
117,131

42. loirat C

Syndromes néphrotiques congénitaux et infantiles
Progrès en pédiatrie 9 : Néphrologie pédiatrique, paris : Doin, chapter 19 :169-
176

**43. BEN ABDALLAH R. ; BEN HALIMA N. ; BEN THABET A. ;
MAHFOUDH A. ; MAAZOUN W. ; CHAABOUNI M. ; KARRAY A.**

Le syndrome néphrotique congénital et infantile a propos de six cas in tunisie
Revue maghrébine de pédiatrie ISSN 0330-7611
2005, vol. 15, no6, pp. 309-313

44. EV Badoe and R Kumoji

Congenital Nephrotic Syndrome of the Finnish Type
Ghana Med J. 2008 March; 42 (1) : 42–44

45. A. Folashade Adekanmbi, Olusoga B. Ogunfowora, Tinuade A. Ogunlesi, Moji M. Ogundeyi, Adebisi O. Olowu and S. Adetoun Sotimehin

Congenital Nephrotic Syndrome in a Nigerian Infant
Oxford Journals Medicine Journal of Tropical Pediatrics
Volume53, Issue4 Pp. 287-291.

46. SHROFF A, RACHEL F, MARCEL A V, BERNARD G.

Prevention of serious bacterial infections in new-onset nephrotic syndrome : a survey of current practices.
Clin Pediatr 2002; 41: 47-49

47.Hendricke RE, Gilles HM

Nephrotic syndrome in the tropics.
Br Med J 1970;4:681.

48.Hamed RM, Shomaf M

Congenital nephrotic syndrome: a clinico-pathologic study of thirty children.
J Nephrol. 2001 Mar-Apr;14(2):104-9

49.Kikuta Y, Yoshimura Y, Saito T, Ishihara T, Yokoyama S, Hayashi T

Nephrotic syndrome with diffuse mesangial sclerosis in identical twins
J Pediatr, 1983, 102, 4: 586-589

50. Prayong Vachvanichsanong, Winyou Mitarnun, Kobkul

Tungsinmunkong,Pornsak Dissaneewate

Congenital and Infantile Nephrotic Syndrome in Thai Infants
DOI: 10.1177/000992280504400209

51. Cristina Maria Mihai, Larisia Mihai, Adriana Balasa, Ramona Mihaela Stoicescu, Valeria Stroia, Corina Frecus, Viviana Cuzic

“Ovidius” University, Faculty of Medicine, Constanta, Romania
Congenital nephrotic syndrome Report of 2 cases
doi:10.1016/j.earlhumdev.2008.09.258

52. Tryggvason, K., Patrakka, J., Wartiovaara, J.

Hereditary proteinuria syndromes and mechanisms of proteinuria
New Eng J. Med. 354 1387-1401, 2006. [PubMed: 16571882]

53. ANTIGNAC.C

Syndrome néphrotique corticorésistant

(Conférence sur la recherche sur syndrome néphrotique du 21/1/2006 à la faculté de médecine de l'hôpital H. MONDOR).

54. Jamshid Khoshnoodi and Karl Tryggvason

Congenital nephrotic syndromes

Current Opinion in Genetics & Development 2001, 11:322–327

55. N Hallman, L Hjelt

Congenital nephrotic syndrome

J Pediatr. 1959 août; 55 (2) :152-62.

56. Ben Amara M, Bayouh F, Gannouni S, Barrak S.

Le syndrome néphrotique congénital de type finlandais : à propos de deux observations et revue de la littérature.

Rev Maghr Pediatr 2001;11:145—50.

57. Mildenberger E, Lennert T, Kunze J, Jandek C, Waldherr R, Vesmol H

Diffuse mesangial sclerosis: association with unreported congenital anomalies and placental enlargement

Acta Pædiatr 87: 1301–3. 1998

58. CH. Ben Meriem K. Kazdaghi, L. GHEDIRA et al

Le syndrome néphrotique congénital de type finlandais à propos de 2 observations

Maghreb médical-Volume 20-N°347 Mai 2000

59. Sible R, Mahan J, Mauer M, Vernier R :

A clinicopathologic study of forty-eight infants with nephrotic syndrome
Kidney Int, 1985,27:544-552

60. Rapola J, Huttunen N, Hallman N
Congénital and infantile nephrotic syndrome
Pediatric kidney disease, chapter 56: 1291-1304

61. NIAUDET P.
Syndrome néphrotique chez l'enfant.
Encycl Méd Chir, Néphrologie-urologie. 18-039-D-10, Pédiatrie, 4-084-C25, 2000, 12p.

62. Huttunen NP:
Congenital nephrotic syndrome of the Finnish type. study of 75 patients
Arch of disease in childhood 1976; 51:344-8

63. LOIRAT C.
Néphrose.
EMC, 18052 I10, 11, 1985.

64. Barrett T, Taylor C, Milford D.
Characteristic phenotype in congenital nephrotic syndrome.
European J Pediatr 1995; 154(3): 239-40.

65. Mahan, JD, Mauer, SM, Sibley, RK, Vernier, RL Congenital nephrotic syndrome:
Evolution of medical management and results of renal transplantation.
J. Pediatr: 105. 549-557, 1984.

66. Loirat C, Sonsino E
Syndromes néphrotiques congénitaux et infantiles
journée parisiennes de pédiatrie
1988, 131-140

67. Broyer M
Syndromes néphrotiques congénitaux et infantiles
« Encyclopédie medico chirurgicale- pédiatrie »
Editions techniques paris 1995 ;4-084-B-25 :3

68. L junberg P, Holmberg C , Jalanko H

Infectins in infants with congenital nephrosis of the finnish type
Pediatr nephrol.1997;11:148-152

69. Train Y-L, Lin G-J, Cher T-W

Microbiological sectrum of depticemia and peritonitis in nephrotic children
Pediatr nephrol 1999;13:835-837

70. JEHANNE.M et all

Le risque thromboembolique dans le syndrome néphrotique chez l'enfant
Sang thrombose vaisseaux 2006 ; vol.18, N° 9 :478-88.

71. MAISONNEUVE.N, BINAUT.R, VANHILLE.P

syndrome néphrotique
Encyclopédie pratique de médecine : 2004 ; 5-0515

72. NIAUDET.P

Prise en charge de néphrose chez l'enfant.
j.pédiatrie puériculture 2001 ; 14 :13-8

73. Ellis D. Avner, William E. Harmon

Pediatric Nephrology
2009 page :601-617

74. CHAFIQ Fouad

Contribution à l'étude du syndrome néphrotique infantile (A propos de 12 observations)

Thèse méd. N°136 ; 1993 à Rabat

75. RICHARD P ; DECHELETTE E ;GILLY J et COLL

Syndrome néphrotique infantile à propos de 14 observation
Pédiatrie 1975 : 30, 581-589

76. JOUVIN M.H, FISCHER A.M, KAZATCHKINE M.

Rein et hémostasé.

Encycl Méd Chir. Rein Organes génitaux urinaires 1987 ; 18062 C10 : 6p.

77. 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.

78. E. Fred Avni & Kate Vandenhoute & Arnaud Devriendt & Khalid Ismaili & Maxime Hackx & Françoise Janssen & Michelle Hall

Update on congenital nephrotic syndromes and the contribution of US

Pediatr Radiol (2011) 41:76–81

79. M. Saraga , J. Jiiiskeliinen , O. Koskimies

Diagnostic sonographic changes in the kidneys of 20 infants with congenital nephrotic syndrome of the Finnish type

Eur. Radiol. 5, 49-54 (1995)

80.A-C bernard- bonnie, Tetanye Ekoe

Aspect Cliniques de la syphilis congenital précoce

ANN, Soc, belge Méd. Trop 1985, 65, 179-189

81. TROUILLIER.S, et al

Syndrome néphrotique : penser à rechercher une hypothyroïdie associée

La revue de médecine interne 2008 ; 29 : 139-144.

82. Bensman A, Morgant G, Hasaerts D, Lasfargues G.

Diminution du taux sérique du zinc dans le syndrome néphrotique de l'enfant.

Nouv Press Med 1981 ; 10 : 3779-81.

83.Alkrinawi S, Ben-Ezer Gradus D et al

Ultrasonographic Pattern of congenital nephrotic syndrome of finnish type

J Clin Ultrasound 1989;17:443-444

84. Graif M, Lison M, Strauss S, et al:

Congenital nephrosis: ultrasonographic features.
Pediatr Radiol 1982;12:154-155 .

85. L. Y. Adonis-Koffy,1 K. V. Ass´e,2 F. Kouassi,1 G. Diarrassouba,1 E. J. M. Koutou,1 E. Niamien,1 P. Coulibaly,1 et G. Deschˆenes3

Le Syndrome de Denys-Drash, une Cause Rare de Syndrome Néphrotique :
àPropos d'un Cas en Milieu Pédiatrique Tropical
Clinics in Mother and Child Health Vol. 8 (2011), Article ID C101205, 5 page

86. R F Mueller

The Denys-Drash syndrome
J. Med Genet 1994;31:471-477

87. 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.

89. Loirat C.

Syndromes néphrotiques congénitaux et infantiles.
In : Progrès en pédiatrie, tome 9, Néphrologie Pédiatrie. Moulin-lès-Metz, Doin,
1993: 169-76.

90. Didier Ducloux

Physiopathologie et traitement des complications du syndrome néphrotique
Néphrologie & Thérapeutique 7 (2011) 52–57

91.Huttunen NP, Rapola J, Vilska J et Hallman N

Renal pathology in congenital nephritic syndrome of finnish type : a quantitative
light microscopic study on 50 patients.
Int J Pediatr Nephrol 1980;1 :6-10

92. Rapola J, Sariola H, Ekblom P.

Pathology of fetal congenital nephrosis: immunohistochemical and
ultrastructural studies. Kidney Int 1984;25:701–7

93. R. N. SRIVASTAVA, G. MAYEKAR, R. ANAND, V. P. CHOUDHRY. P. GHAI, and H. D. TANDON

Nephrotic syndrome in Indian children

Archives of Disease in Childhood, 1975, 50, 626.

94. Ibtihel Benhaj Mbarek & Saoussen Abroug & Asma Omezzine & Audrey Pawtowski & Marie Claire Gubler & Ali Bouslama & Abdelaziz Harbi & Corinne Antignac

Novel mutations in steroid-resistant nephrotic syndrome diagnosed in Tunisian children

Pediatr Nephrol (2011) 26:241–249

95. Autio-Harmainen H, Vaananen R, Rapola J

Scanning electron microscopic study of normal human glomerulogenesis and of fetal glomeruli in congenital nephrotic syndrome of Finnish type

Kidney International 1981;20:747-52

96. Rapola J, Savilahti E

Immunofluorescent and morphological studies in congenital nephrotic syndrome

Acta Paediatr Scand, 1970, 60:253-263

97. Autio-Harmainen H, Rapola J:

The thickness of the glomerular basement membrane in congenital nephrotic syndrome of the Finnish type

Nephron 1983;34:48-50

98. Nerlich A, Wiest I, Schleicher E

Localization of extracellular matrix components in congenital nephrotic syndrome

Pediatr Nephrol, 1995, 9:145-153

99. Habib R, Gubler MC, Antignac C, et al. Diffuse mesangial

sclerosis: a congenital glomerulopathy with nephrotic syndrome.

Adv Nephrol Necker Hosp 1993;22:43–57.

100. Habib R, Loirat C, Gubler MC, Niaudet P, Bensman A, Levy M, et al.
The nephropathy associated with male pseudohermaphroditism and Wilms' tumor (Drash syndrome): a distinctive glomerular lesion, report of 10 cases.
Clin Nephrol 1985;24:269–78.

101. Gonazalez C, Kleinknecht C, Gubler MC, Lenoir
Syndromes néphrotiques familiaux
Rev Pédiatrie, 1977, 3, 8 : 427-433.

102. NIAUDET.P
Syndrome néphrotique chez l'enfant
EMC 2008; 18-064-C-15/4-083-L-10

**103. J. RAPOLA, N.-P. HUTTUNEN, P. AULA, O. KARJALAINEN
E. RUOSLAHTI**
CONGENITAL NEPHROTIC SYNDROME: PRENATAL DIAGNOSIS AND
GENETIC COUNSELLING BY ESTIMATION OF AMNIOTIC-FLUID AND
MATERNAL SERUM ALPHA-FETOPROTEIN
THE LANCET, july 17, 1976

104. Inferra C, Barresi G, Chemicata S et al
Morphologic consideration on the placenta in congenital nephrotic syndrome of
the finnish type
Vichows Arch A Anat and Histol 1990; 389:13-26.

106. Joshua Mizell, Samar K. Bhowmick and Rosa A. Vidal
A Baby With Generalized Edema
CLIN PEDIATR 2010 49: 1157

107. liu L, Cotta Done S, Khoshnoodi J et al
Defective nephrin trafficking caused by missense mutations in the NPHS1 gene:
insight into the mechanisms of the congenital nephrotic syndrome
Hum Mol Genet 2001;10:2637-44

108. Sandborg C.
Childhood systemic lupus erythematosus and neonatal lupus syndrome.
Curr Opin Rheumatol 1998;10:481–7.

109. Gigante M, Greco P, Defazio V, et al.

Congenital nephrotic syndrome of Finnish type: detection of new nephrin mutations and prenatal diagnosis in an Italian family. *Prenat Diagn* 2005;25:407–10(7.88)

110. Heinonen S, Ryynanen M, Kirkinen P, Penttila I, Syrjanen K, Seppala M, Saarikoski S

Prenatal screening for congenital nephrosis in east finland: results and impact on the bieth prevalence of the disease
Prenat Diagn,1996,16:207-213

**111. SEPPOH EINONEMN,A RKKRUY YNANEPNE, RTTKI
IRKINEANN D SEPPOS AARIKOSKI**

Endometrial and fetoplacental markers in pregnancies with fetal congenital nephrosis

Actn Obstet Gynecol Scand 1996; 75: 526-530.0 *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996

112. Mannikko M, Kestila M, Lenkkeri U, Alakurtti H,Holmberg C, Leisti J, Salonen R, Aula P, Mustonen A,Peltonen L, Tryggvason K

Improved prenatal diagnosis of the congenital nephrotic syndrome of the finnish type based on DHA analysis

Kidney Int,1997,51,868-872

113.Patrakka J, Martin P, Salonen R et al

Proteinuria and prenatal diagnosis of congenital nephrosis in fetal carriers of nephrin gene mutations

Lancet 2002;359:1575-1577

114. Kestila M, Jarvela I:

Prenatal diagnosis of congenital nephrotic syndrome(CNF,NPHS1)

Prenatal diagn 2003;23:323-4

115. O. Basmaison, A. Liutkus, L. Michel , M.-P. Cordier, P. Cochat

Néphropathies héréditaires et diagnostic anténatalgénétique

Session : Néphro-uropathies diagnostiquées avant la naissance / *Archives de pédiatrie*

13 (2006) 721–729

- 116. R. Cleper, M. Davidovitz, I. Krause, N. Bar Nathan, S. Ash, M. Schwarz, C. Mor, and B. Eisenstein**
Unexpected Wilms' Tumor in a Pediatric Renal Transplant Recipient: Suspected Denys-Drash Syndrome
Transplantation Proceedings, 31, 1907–1909 (1999)
- 117.Y Kawasaki .Rinsho Nippon.**
Secondary nephrotic syndrome induced by infection
2004 Oct; 62 (10) :1925-9.
- 118.**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.
- 119. MCINTYRE P, GRAIG JC.**
Prevention of serious bacterial infection in children with nephrotic syndrome.
J Pediatr Child Health, 1998, 34: 314-17.
- 120. Ljungberg P, Holmberg C, Jalanko H**
Infection in infants with congenital nephrosis of finnish type
Pediatr Nephrol, 1997,111:148-152
- 121. Elliott GB, Grant-Tyrell J, Ringer G**
Congenital lipid nephrosis with left renal vein thrombosis and chiari's syndrome
J Can Assoc Radiol ,1979,30,3:175-176
- 122. Holmberg C, Antikainen M, Ronnholm K, Ala-Houhala M, Jalanko H**
Management of congenital nephrotic syndrome of the finnish type
Pediatr Nephrol,1995,9:87-93
- 123.Kandler C, Ries M, Rupperecht T, Ruder H, Harms D**
Successful systemic low-dose lysis of a caval thrombus by rt-Pain a neonate with congenital nephrotic syndrome
J Pediatr Hematol Oncol, 1997,19,4:348-350

124. Onajovwe F, Philip R

Congenital nephrotic syndrome presenting with cerebral venous thrombosis, hypocalcemia, and seizure in the neonatal period
J perinatol, 1997,17: 492-494.

125 .BENSMAN. A

La néphrose de l'enfant.
Les journées de pédiatrie de Fès/Mars 2007.

126.Simes M, Ronnholm R, Antikainen M, Holmberg C

Factors limiting the erythropoietin reponse in rapidly growing infants with congenital nephrosis on a peritoneal dialysis regimen after nephrectomy
J Pediatr, 1992,120:44-48.

127. ULINSKI.T, AOUN.B

Le syndrome néphrotique idiopathique: strategies thérapeutiques_ notions récentes.
Archives de pédiatrie 2009; 16:799-801.

128.Vainsel M, Vertongen F,Mozin MJ et al

Evolution à long terme (six ans) d'un syndrome néphrotique congénital traité par nutrition entérale à débit constant
Ann Pediatr 1986 ;33 ;605-7

129. Guillot M,Broyer M ,Cathelineau L et al

Nutrition entérale à débit constant en néphrologie pédiatrique
Arch Fr pediater 1980 ;37 ;497-505

130. Holmberg C ,Antikoainen M, Ronnholm K et al

Management of congenital nephrotic syndrome of the finnish type
Pediatr Nephrol 1995;9:87-93

131. Recommandations de Bonnes Pratiques Médicales

Affection Longue Durée, ALD 34 (Selon l'Arrêté Ministériel)

Syndrome Néphrotique

CIM 10: N04, Code ANAM : L006, Réf ANAM : 0.3.90.01, Texte AVRIL 2010

132. Alain Doucet & Guillaume Favre & Georges Deschênes
Molecular mechanism of edema formation in nephritic syndrome: therapeutic implications

Pediatr Nephrol (2007) 22:1983–1990

133. Rajasree Sreedharan · Detlef Bockenhauer

Congenital nephrotic syndrome responsive to angiotensin-converting enzyme inhibition

Pediatr Nephrol (2005) 20:1340–1342

134. PARRISH AE.

Complications of percutaneous renal biopsy, a review of 37 years experience. Clin Nephrol, 1992, 38: 135-41.

135. PIROTZKY E, HIEBLOT C, BENVENISTE J, LAURENT J, LARGUE G et coll.

Basophil sensitisation in idiopathic nephrotic syndrome.

Lancet 1982 ; 1, 8268 : 358-361.

136. 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.

137. CAMERON JS.

Clinical consequences of the nephrotic syndrome. In oxford textbook of clinical nephrology.

Oxford University. Press 1992: 276-297.

138. Querfeld

Should hyperlipidemia in children with nephrotic syndrome be treated

Pediatr Nephrol 1999;13:77-84

139. Birnbacher R, Forster E, Aufricht C:

Angiotensin converting enzyme inhibitor does not reduce proteinuria in an infant with congenital nephrotic syndrome of the finnish type

Pediatr Nephrol 1995;9:400

- 140. Guez S, Giani M, Melzi M, Antignac C, Assael B**
Adequate clinical control of congenital nephrotic syndrome by enapril
Pediatr Nephrol 1998,12:130-132
- 141. Pomeranz A, Wolach B ,Bernheim J,et al**
Congenital nephrotic syndrome with captopril and indometacin
J Pediatr,1995,126:140-142
- 142. P A J Heaton, O Smales,W Wong**
Congenital nephrotic syndrome responsive to captopril and indometacin
Arch Dis Child 1999;81:174–175
- 143. Larisa Kovacevic, Christopher J. D. Reid² and Susan P. A. Rigden²**
Management of congenital nephrotic syndrome
Pediatric Nephrology Journal of the International Pediatric Nephrology
Association
10.1007/s00467-003-1131-3 IPNA 2003
- 144. Mattoo TK ,Al Sowailem A, Al Harbi M ,Mahmood M et al**
Nephrotic syndrome in 1er year of life and the role of unilateral nephrectomy
Pediatr Nephrol,1992,6:16-18
- 145. Coulthard M**
Management of finnish congenital nephrotic syndrome by unilateral
nephrectomy
Pediatr Nephrol,1989,3;451-453
- 146. Chadha V, Alon US**
Bilateral nephrectomy reverses hypothyroidism in congenital nephrotic
syndrome
Pediatr Nephrol, 1999,13,3:209-211
- 147. Hölttä TM, Rönholm KA, Jalanko H, Ala-Houhala M, Antikainen
M, Holmberg C**
Peritoneal dialysis in children under 5 years of age
Perit Dial Int..1997 Nov-Dec;17(6):573-80.

148. Antikainen M

Protein and lipid metabolism in nephrotic infants on peritoneal dialysis after nephrectomy

Pediatr Nephrol,1993,7:428-433

149. Antikainen M, Holmerg ,Taskinen MR

Shrt term effects of renal transplantation on plasma lipids and lipoprotein lipase in children with congenital nephrosis

Clin Nephrol,1994,41,5:284-289

150. 217. Laakkonen H, Hölttä T, Lönnqvist T, Holmberg C, Rönholm K

Peritoneal dialysis in children under two years of age.

Nephrol Dial Transplant. 2008 May;23(5):1747-53. Epub 2008 Feb 28

151. Holberg c, Janlanko H,Koskimies O et al

Renal transplantation in small children with congenital nephrotic syndrome of the finnish type

Transplant Peoc,1995,23:1378-1379

152. Kuusniemi AM, Qvist E, Sun Y, Patrakka J, Rönholm K, Karikoski R, Jalanko H

Plasma exchange and retransplantation in recurrent nephrosis of patients with congenital nephrotic syndrome of the Finnish type (NPHS1).

Transplantation. 2007 May 27;83(10):1316-23.

153. Laine J, Jalanko H, Holthofer H et al

Post transplantation nephrosis in congenital nephrotic syndrome of the finnish type

Kidney Int,1993,44:867-874

154. Tryggvason K

Unraveling the mechanisms of glomerular ultrafiltration: nephrin, a key component of the slit diaphragm

J Am Soc Nephrol,1999,10:2440

155. Lane PH, Schnaper HW, Vernier et al

Stéroïde dependent nephrotic syndrome following renal transplantation
congenital nephrotic syndrome
Pediatr nephrol 1991 ;5 :300-3

156. Becker-Cohen, R., Bruschi, M., Rinat, C., Feinstein, S., Zennaro, C., Ghiggeri, GM, Frishberg, Y.

Recurrent nephrotic syndrome in homozygous truncating NPHS2 mutation is not due to anti-podocin antibodies.
Am Transplant J.: 7. 256-260, 2007. [PubMed: 17109732]

157. Patrakka J, Ruotsalainen V, Reponen P et al

Recurrence of nephritic syndrome in kidney grafts of patients with congenital nephritic syndrome of the Finnish type
Transplantation 2002;73:394-403

158. Weber S, Gribouval O, Esquivel EL et al

NPHS2 mutation analysis shows genetic heterogeneity of steroid-resistant nephritic syndrome and low post-transplant recurrence
Kidney international 2004;66:571-9

159. Ruf RG, Lichtenberger A, Karle SM et al

Patients with mutations in NPHS2 podocin do not respond to standard steroid treatment of nephrotic syndrome
J Am Soc Nephrol:2004;15:722-32

160. Loirat C, Lapeyraque A, Peuchmaur M et al

Atypically mild congenital nephritic syndrome with compound heterozygous NPHS1
J Am Nephrol

161. R. SALOMON, P. NIAUDET et C. ANTIGNAC

Récédive du syndrome néphrotique après transplantation rénale : Role des anomalies constitutionnelles du podocyte
ACTUALITÉS NÉPHROLOGIQUES 2005

162. Richard N. Fine

Recurrence of nephrotic syndrome/focal segmental glomerulosclerosis following renal transplantation in children

Pediatr Nephrol (2007) 22:496–502

163. malanie S. kim, Williman primack, and William harmon

Congnital nephritic : preemptive Billateral Nephrectomie and dialyse before renal transplantation

J. Am. Soc. Nephrol. 1992;3:260-263

164 . Joshua Mizell, Samar K. Bhowmick and Rosa A. Vidal

A Baby With Generalized Edema

CLIN PEDIATR 2010 49: 1157

Serment d'Hippocrate

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

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



قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

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

والله على ما أقول شهيد .

المتلازمة الكلائية الخلقية والطفولية
(بصدد 16 حالة)

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم:

من طرف

الآنسة: إنصاف ايت احمد

المزودة في: 20 يناير 1987 بشفاون

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: رضيع – طفل – المتلازمة الكلائية – فنندية – التصلب المنتشر الكبيبي.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

مشرف

أعضاء

السيدة: لبني بنعمر

أستاذة في أمراض الكلي

السيد: حسن ايت أوعمر

أستاذ في طب الأطفال

السيد: تهامي بنوشن

أستاذ في طب الأطفال

السيدة: بوشري شكيرات

أستاذة في طب الأطفال

السيدة: زيتونة الحماني

أستاذة في التشريح الدقيق