

Le syndrome néphrotique de l'enfant

Dr M. CHOULI

Service de pédiatrie CMI CHU MUSTAPHA Alger

Pr R. BELBOUAB

Objectifs

- Établir le diagnostic d'un SN
 - Traiter et connaître les modalités évolutives du SNI
 - Dépister les complications et les traiter
 - Expliquer la maladie à l'enfant et ses parents
-

Plan

- Généralités et définitions
 - Rappel anatomique
 - Pathogénie
 - Physiopathologie
 - Anatomopathologie
 - Diagnostic positif
 - Évolution
 - Formes cliniques
 - Diagnostic positif du SNI
 - Diagnostic différentiel
 - Prise en charge
-

Généralités et définition

l'association à un syndrome œdémateux :

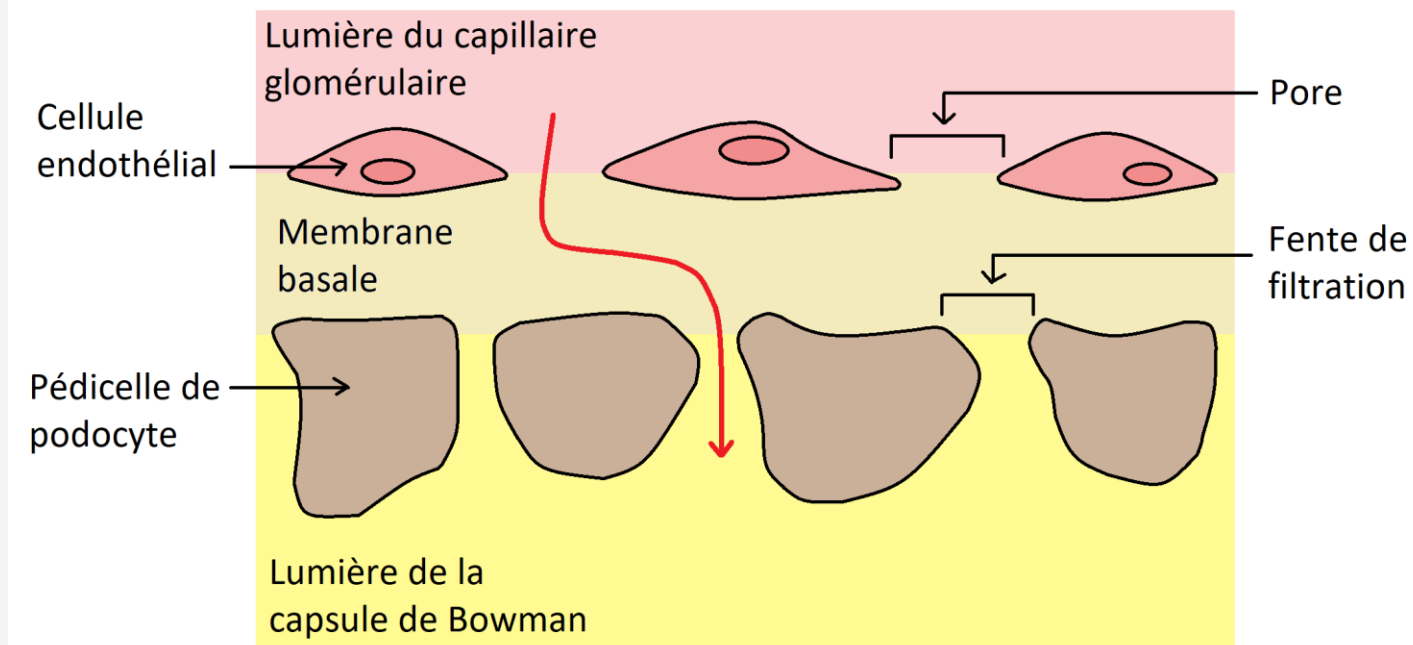
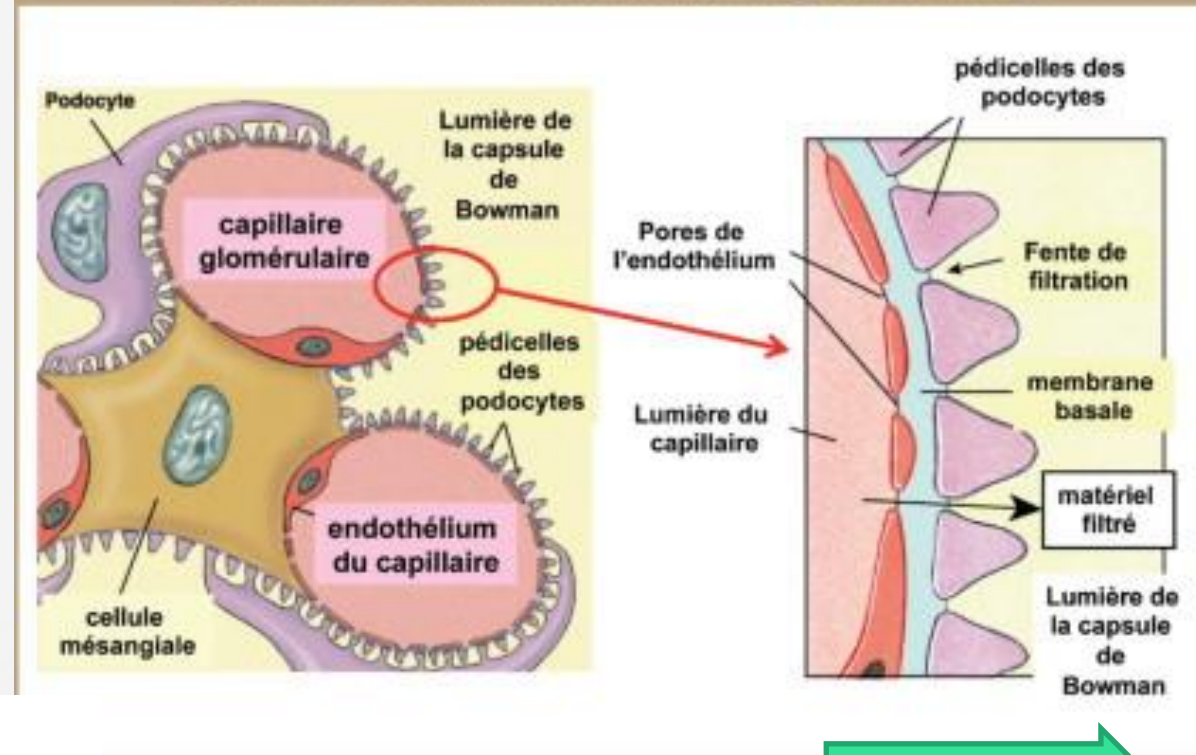
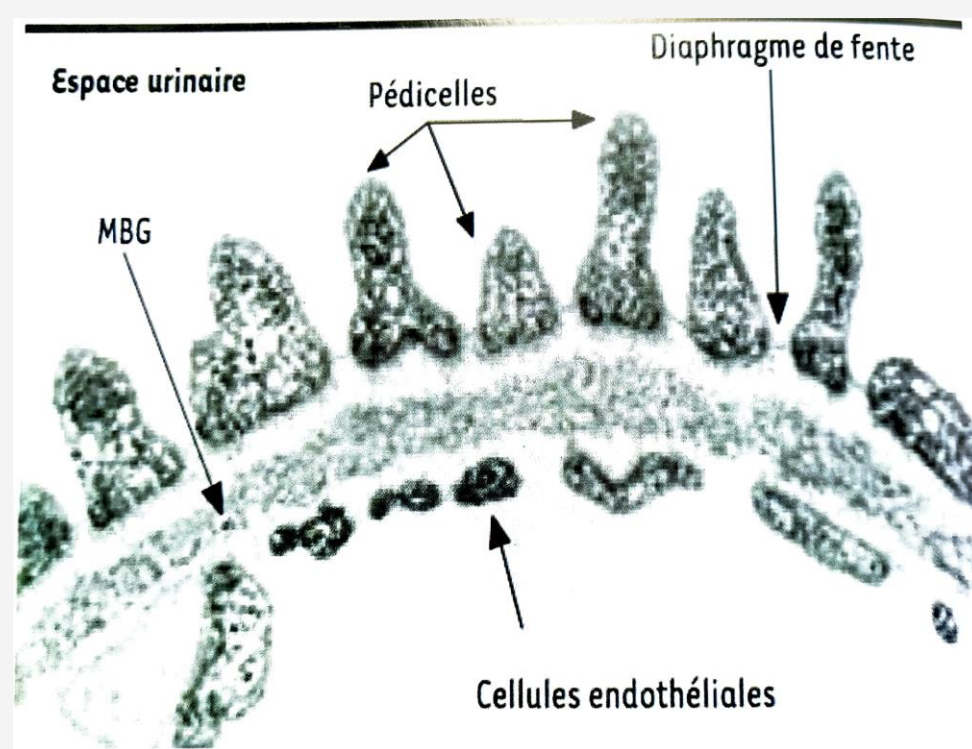
- Une protéinurie sur miction (**protéinurie/ créatininurie > à 0,2 g/mmol ou > 2g/g**) ou > 50mg/Kg/j sur un recueil des urines sur 24 heures
- et à une **hypoalbuménémie < 30 g/l**.
 - Le plus souvent = un syndrome néphrotique **idiopathique** .
Pathologie fréquente en pédiatrie .
L'incidence annuelle serait de 2 à 3,7 / 100000 enfants/an.
Il peut survenir à tout âge avec un pic de fréquence entre 1 -5ans.

Rappel anatomique

La barrière de filtration comporte **3 couches** successives de dedans en dehors:

- **Endothélium capillaire glomérulaire** largement fenêtré → aucune restriction de taille .
- **La membrane basale glomérulaire** (MBG): 30% de la restriction. Elle est constituée par collagène IV, les laminines, le nidogène et les protéoglycanes.
- **Les cellules épithéliales ou podocytes**, recouvrent le versant externe de la MBG. Entre les pieds des podocytes → fente étroite de 40 nm = un filtre appelé le diaphragme de fente sélectif, perméable uniquement aux molécules plus petites que l'albumine.

Figure 3 – Détails de la barrière glomérulaire.



Pathogénie

Non encore élucidée → plusieurs hypothèses :

- ❖ **Perte des charges anioniques transmembranaires** : la perte des charges négatives transmembranaires de la MBG → une fuite des protéines et de l'albumine entraînant une SN.
- ❖ **Perturbation des fonctions lymphocytaires** : lymphocytaires T. Plusieurs arguments:
la survenue d'affections touchant l'immunité cellulaire, telle la rougeole, qui entraîne une rémission,
la fréquence de l'infection à pneumocoque,
la rémission du SN après une corticothérapie, les immunosuppresseurs
la récurrence de la néphrose corticorésistante sur un rein transplanté.
- ❖ **Hypothèse d'un facteur circulant** : synthétisé par le lymphocyte T entraînerait une augmentation de la perméabilité transmembranaire et donc une fuite des protéines et de l'albumine. Ce facteur circulant n'a pas encore été identifié.
- ❖ **Les perturbations de la fonction des lymphocytes B** seraient également incriminées. Des rémissions après l'utilisation d'un anti CD20 (rituximab) ont été observées.

Physiopathologie

Toutes les perturbations retrouvées dans le SN sont la conséquence d'une protéinurie massive.

1. Oedèmes:

La protéinurie massive → une **hypoprotidémie** (hypoalbuminémie) → une baisse de la **pression oncotique** → une hypovolémie + une diminution du débit de filtration glomérulaire.

Un **hyperaldostérisme** secondaire s'installe → une rétention hydro sodée + œdèmes.

2. Hyperlipidémie est la conséquence :

- D'une **augmentation de la synthèse** de cholestérol, triglycérides et lipoprotéines.
 - D'une **baisse du catabolisme** des lipoprotéines secondaire à une diminution de l'activité de la lipoprotéine –lipase.
 - D'une **diminution des récepteurs** des LDL.
 - D'une augmentation de la **fuite urinaire** des High Density Lipoprotein (HDL).
-

Physiopathologie

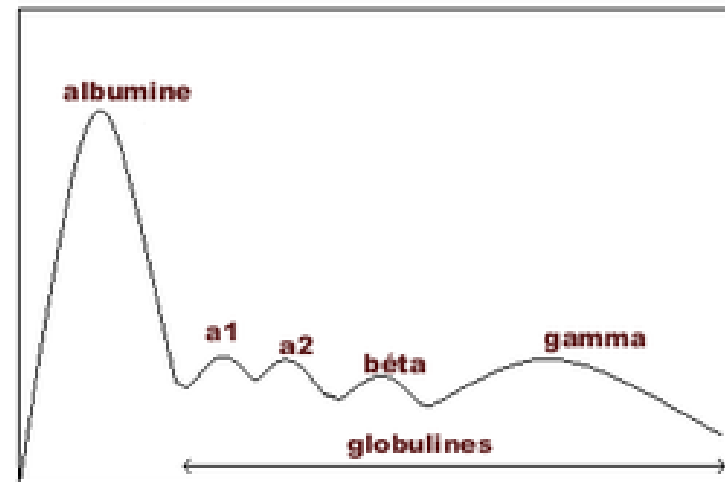
3. Hypoprotidémie :

La protidémie $< 50\text{g/l}$ et l'albuminémie $< 30\text{g/l}$.

Au cours des SN sévères, elle peut chuter en dessous de 10 g/l .

Les alpha 2 globulines toujours augmentées .

Les gammaglobulines sont basses, portant sur les IgG (d'où sensibilité aux infections).



4. Eau et électrolytes :

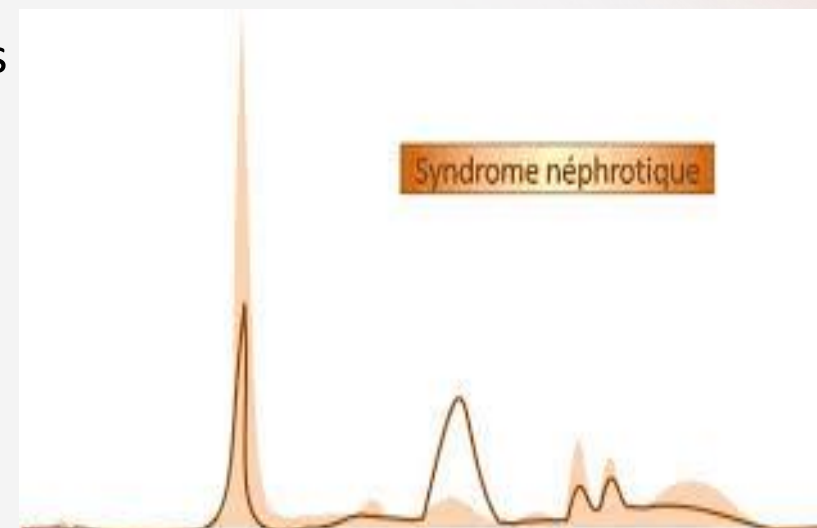
Tendance à l'hypovolémie → le passage de l'eau du milieu plasmatique vers le milieu interstitiel.

La natrémie est souvent normale. Elle peut être diminuée (rétention hydrique ,secondaire à l'hypovolémie + la sécrétion inappropriée d'ADH).

La kaliémie est normale ou élevée.

La natriurèse est toujours diminuée.

La calcémie est toujours basse (l'hypoprotidémie).



Physiopathologie

5. Protéines de la coagulation :

Hyperplaquettose et la fuite de l'antithrombine III → un état d'hypercoagulabilité avec risque de thromboses.

6. Fraction du complément : est normale

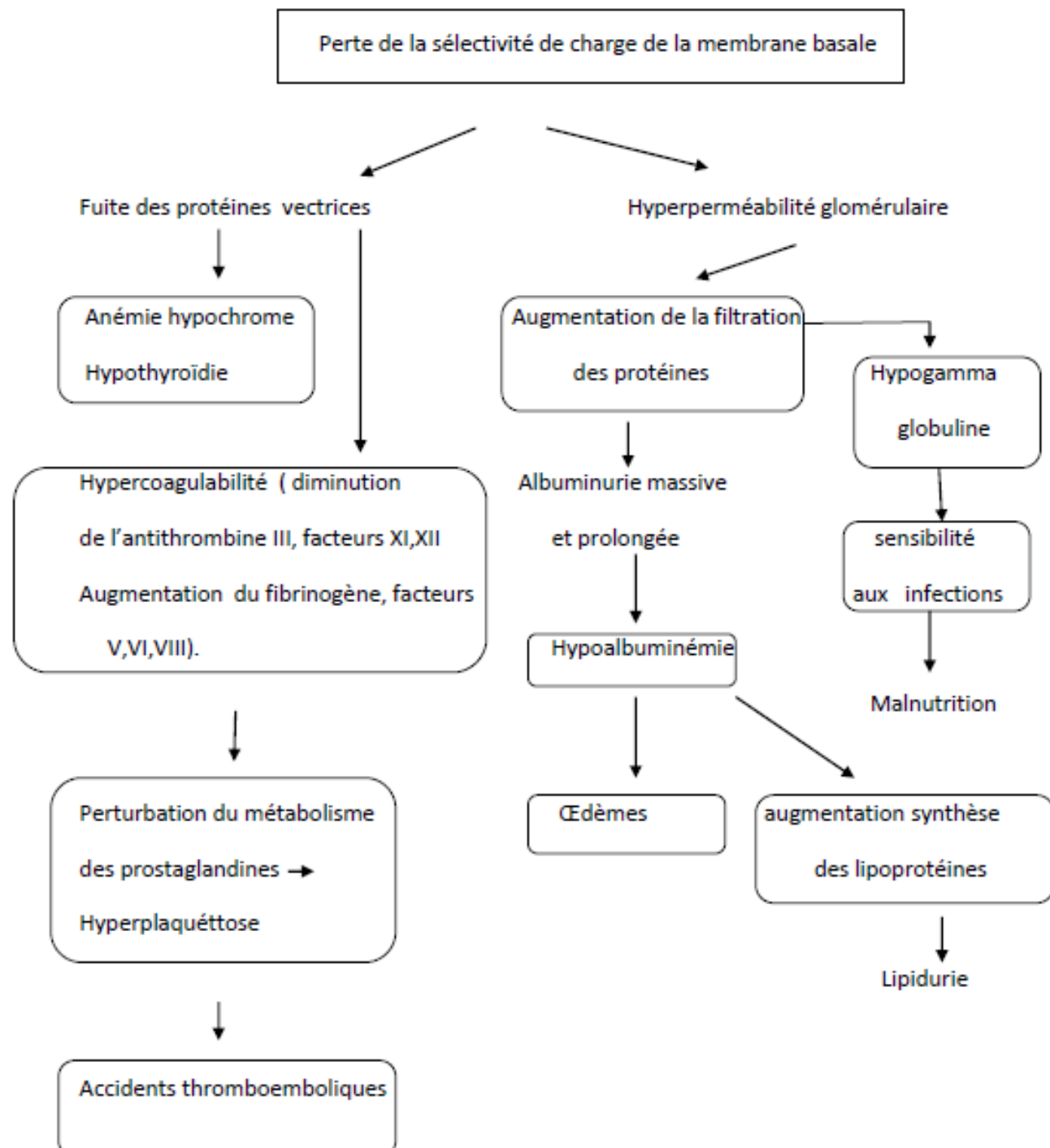
7. Perte des protéines vectrices :

La perte de la transferrine est responsable d'une anémie.

La perte de la (Thyroid Binding Protein) peut entraîner un goitre par hypothyroïdie

Le risque d'hypocalcémie est dû à la perte de la Vitamine D Binding protein

On peut noter une perte d'autres minéraux comme, le cuivre et le zinc.



Anatomopathologie

Les indications de la biopsie rénale dans la néphrose lipoïdique sont limitées.

La PBR est indiquée:

- **Échec à la corticothérapie pendant un mois et 3 bolus de méthylprednisolone**
- **En présence d'une insuffisance rénale**
- **C 3 du complément est abaissé**
- **Corticodépendance avant de mettre la ciclosporine.**

Lors d'un SNI la biopsie peut montrer :

- ❖ **Microscopie optique**
 - Des **lésions glomérulaires minimes (LGM)**
 - **Prolifération mésangiale diffuse isolée (PMD)**
 - Lésions glomérulaires focales : **Hyalinose segmentaire et focales (HSF)**
 - ❖ **Immunofluorescence** : absence de dépôts de complexes immuns
-

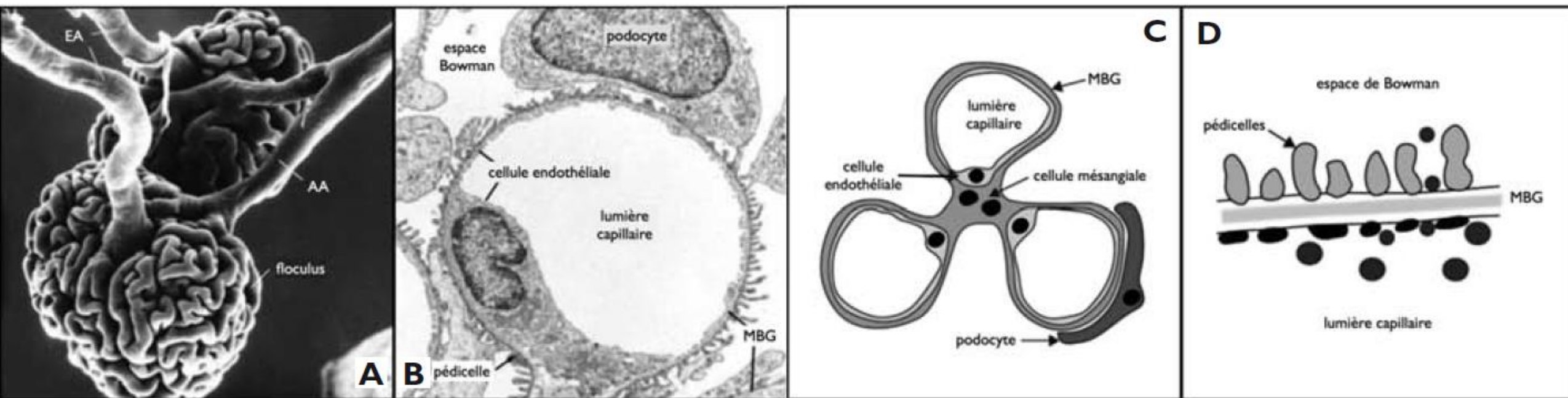


Figure 1. Glomérule normal

(Modifiée selon réf.¹⁵).

A. Glomérule en microscopie à balayage avec artériole afférente (AA), artériole efférente (EA) et floculus. **B.** Microscopie électronique: anse capillaire avec sa cellule endothéliale, la membrane basale glomérule (MBG), un podocyte, des pédicelles et l'espace de Bowman. **C.** et **D.** Schémas représentant un glomérule et la barrière de filtration glomérulaire.

Étude clinique type de description : Néphrose lipoïdique

Signes cliniques :

1. Circonstances de survenue :

- Age de survenu est de **1 – 5** ans dans 70% des cas.
 - Sexe : le garçon est plus fréquemment touché que la fille
 - Facteur déclenchant : le plus souvent il apparaît sans cause évidente.
 - Parfois: épisode infectieux rhinopharyngé, un épisode allergique ou une vaccination.
-

Signes cliniques :

2. Début :

- l'apparition d'**œdèmes** (brusque ou rarement progressive). isolés, ou avec fièvre, céphalées, vomissements ou diarrhée.
 - Découvert systématiquement, par une **protéinurie** (plusieurs semaines ou mois avant).
 - Plus rarement, il est **dépisté** au décours d'un épisode qualifié de glomérulonéphrite aiguë, soit après régression d'une anurie aiguë.
-

3. La phase d'état :

Le SN est presque toujours complet et intense

❖ **Lés œdèmes** : signe majeur

Blancs, mous, indolores, prenant le godet.

Localisés aux paupières et aux membres inférieurs.

Importants aux parties déclives.

Ce syndrome œdémateux peut être important avec :

- **Hydrocèle** important et boursouffure du pénis chez le garçon.
- Atteinte **des séreuses** pouvant → tableau d'**anasarque** (Ascite, Hydrothorax, Hydropéricarde).



❖ **La tension artérielle :**

Généralement normale, mais une HTA est possible au début.

❖ **Oligurie :** Urines rares et concentrées

❖ **Autres** signes associés :

- Etat général conservé au début, anorexie, asthénie
 - Hépatomégalie parfois
 - Diarrhée par œdèmes digestifs, surtout chez le nourrisson.
- ❖ **Plus rarement :** complication infectieuse, thromboembolique ou de douleurs abdominales pouvant témoigner d'une ascite, une péritonite, d'une complication thromboembolique ou exceptionnellement d'une pancréatite.

Signes biologiques :

1. Signes urinaires :

- ❖ **La protéinurie** : souvent détectée par BU

Récipient propre et sec.

La lecture à 1 minute (une échelle colorimétrique).

Les résultats sous forme de croix, alors que la lecture automatisée donne une évaluation semi-quantitative de 0 à plus de 3g/l

- Le dosage quantitatif

une protéinurie **> 50 mg/Kg/j ou 40mg/h/m²**.

Mais les valeurs peuvent être très élevées au début.

Chez le petit enfant, difficile de réaliser un recueil des urines de 24 heures (rapport protéines/créatinine urinaire).

-Rapport **< à 0,2 mg/mg** : normal Rapport

- De **0,2 -2 mg/mg**: protéinurie non néphrotique

-**Rapport > 2 mg/mg protéinurie néphrotique**

Protéinurie	
Trace	0,10-0,20 g/l
+	0,30 g/l
++	1 g/l
+++	3 g/l
++++	10g/l

Presque toujours sélective → petites molécules essentiellement de l'albumine ([transferrine](#), [orosomucoïde](#)...)

❖ **Hématurie :**

Microscopique (15 à 20% des cas).

Permanente ou évolue par poussée.

L'hématurie **macroscopique** est très rare → Elle fait craindre une **thrombose** des veines rénales.

❖ **Oligurie** : presque toujours présente avec osmolarité élevée.

❖ **Natriurèse** : toujours diminuée, effondrée, inférieure à 5Meq/24h

❖ **Kaliurèse** : reste relativement plus élevée.

2. Signes Sanguins :

❖ **Protéines** : la protéinurie massive →

Une hypoprotidémie < **60g/l**

Une hypoalbuminémie < **25 g/l** voire < 20g/l

A l'électrophorèse des protéines on retrouve

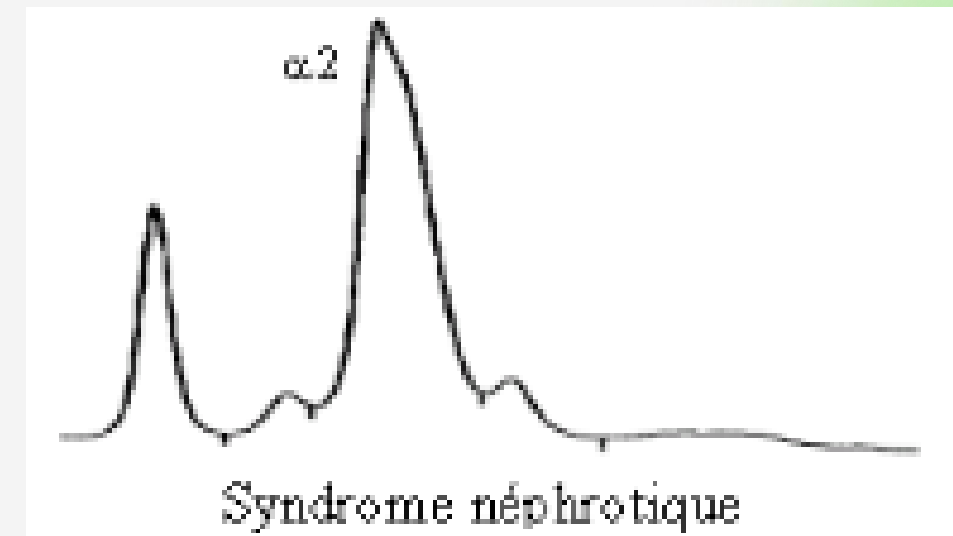
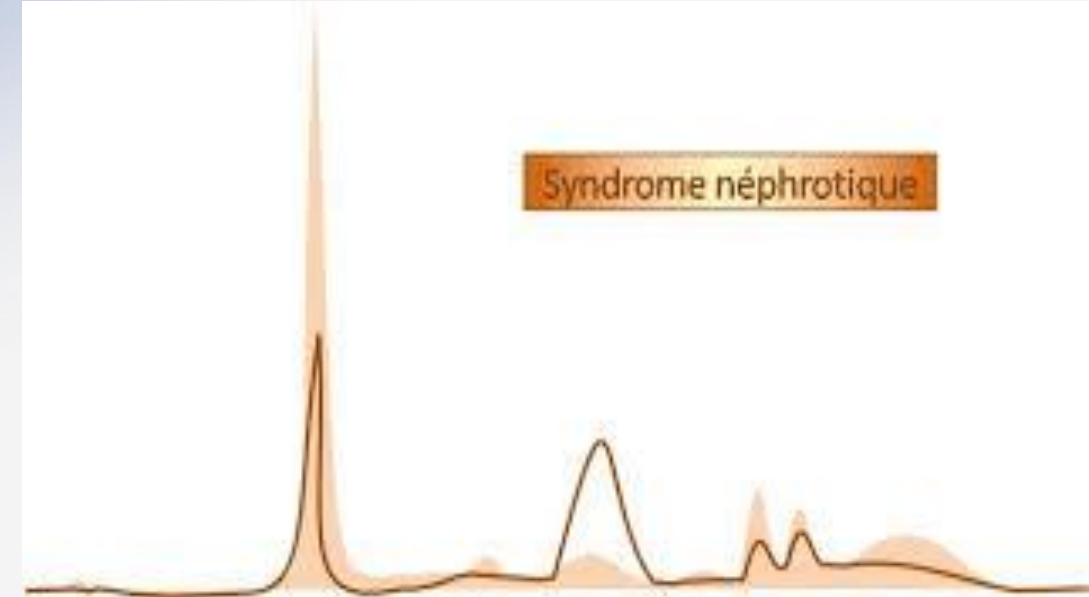
Une hypoalbuminémie

Alpha 2 globulines très augmentées

Béta globulines élevés

Gammaglobulines variables souvent abaissées dans le SNI.

Ce déséquilibre protidique est mis en évidence par une VS accélérée en dehors de toute infection.



2. Signes Sanguins :

❖ **Lipides :**

- Les lipides totaux sont **élevés** > 15 g/l
- Augmentation du taux du **cholestérol** (VLDL et LDL, HDL normaux voir diminués).
- Augmentation des **triglycérides**

❖ **Bilan hydro électrolytique :**

Natrémie : normale ou basse (dilution hydrique = rétention hydrique excessive)

Kaliémie : normale ou élevée (en cas d'insuffisance rénale)

Calcémie : normale ou diminuée (fraction liée à l'albumine et perte des métabolites actifs de la vitamine D).

2. Signes Sanguins :

❖ Hémogramme :

- **VS élevée** en dehors de toute infection
- Discrète **anémie**
- **Hyperleucocytose** parfois hyper éosinophilie
- Une **hyperplaquettose** peut être majeure

❖ **Protéines de la coagulation** : sont modifiées
dues à 2 mécanismes :

- la déperdition urinaire
- l'augmentation de synthèse.

A savoir que les 2 mécanismes peuvent être associés.

L'ensemble de ces perturbations associées à l'hyperpalquettose facilitent la survenue de **thromboses**.

2. Signes Sanguins :

- ❖ **Le complément sérique** : renseignements importants, sans spécificité.
 - Un taux de complément **normal ou même élevé** → cause **métabolique** (amylose, diabète) ou **mécanique** (obstruction des veines rénales).
 - Un taux de **complément effondré** → néphropathies **lupiques** + certaines **glomérulonéphrites prolifératives**.
 - Un taux de complément **modérément abaissé** → la plupart des syndromes néphrotiques à lésions glomérulaires minimales.
- ❖ **Fonction rénale** :

Souvent normale

Sauf hypovolémie majeure → insuffisance rénale fonctionnelle.

3. Complications du syndrome néphrotique :

- ❖ **Insuffisance rénale aiguë :**

- ❑ La fonction rénale est habituellement normale
 - ❑ Une réduction de la filtration glomérulaire peut être observée en raison de l'**hypovolémie**.
 - ❑ Cette réduction de la filtration glomérulaire est **transitoire**.
 - ❑ L'insuffisance rénale peut être secondaire à une **thrombose bilatérale** des veines rénales.
-

3. Complications du syndrome néphrotique :

❖ Complications infectieuses :

Les infections bactériennes = fréquentes au cours du SN. au début de la maladie.

Il s'agit de **méningite, pneumonie, cellulite ou de péritonite.**

Le plus souvent le **pneumocoque**.

D'autres germes: Escherichia coli, streptocoque groupe B, Hémophilus influenza ou d'autres gram négatif.

Favorisées par la **diminution des IgG, la fuite de certains facteurs de l'immunité humorale (facteur B du complément) ainsi qu'aux anomalies de l'immunité cellulaire.**

Les infections virales sont souvent un facteur déclenchant **d'une rechute** de syndrome néphrotique.

La varicelle et la rougeole peuvent être particulièrement sévères lorsque l'enfant reçoit une corticothérapie ou un immunosuppresseur.

❖ Complications thromboemboliques :

les complications les plus graves et sont de diagnostic difficile.

Incidence = 3%.

Les thromboses **artérielles** sont **moins fréquentes** que les thromboses veineuses.

Favorisées par l'**immobilisation**, l'état d'**hypercoagulabilité** ainsi que par l'**hyperplaquettose**.

Une embolie pulmonaire → de signes respiratoires ou d'anomalies cardiaques, de douleurs abdominales inexpliquées.

Le diagnostic peut être confirmé par une scintigraphie pulmonaire ou une angiographie.

Une thrombose des veines rénales → hématurie macroscopique, survenant brusquement, accompagnée de douleurs lombaires ou en cas d'insuffisance rénale aiguë.

L'échographie doppler montre une augmentation de la taille d'un ou des 2 reins et l'absence de flux sanguin dans la veine rénale.

Une thrombose cérébrale → des signes neurologiques.

Les thromboses peuvent toucher les artères, telles les artères pulmonaires .

❖ Les crises néphrotiques :

Des crises **douloureuses abdominales violentes**, pseudo chirurgicales.

Elles surviennent lors des **grandes poussées œdémateuses**

S'accompagnent de vomissements, et de diarrhées.

Elles seraient du à la présence **d'œdèmes mésentérique** ou à une **pancréatite** ou la constitution d'une **thrombose profonde**.

Évolution

Sous corticothérapie est variable → plusieurs éventualités

- ❖ **Pas de réponse** à 1 mois de traitement → 3 bolus de méthylprédnisolone. Si le SN persiste = **corticorésistance** → réaliser une **PBR et discuter d'autres traitements**.
- ❖ Réponse au cours du 1^{er} mois du traitement (disparition des œdèmes et de la protéinurie). Il s'agit alors d'une **rémission** → le SN est dit **corticosensible**.
- ❖ Rechute pendant la **dégression** des CTC : la réapparition d'un SN au cours de la dégression des CTC = **corticodépendance**.
- préciser le seuil de la corticodépendance.

- Si $<1\text{mg/Kg}$ → reprendre une corticothérapie à dose pleine puis dés rémission → **dégression rapide** + maintenir une corticothérapie au long cours (12 à 18mois). La dose sera au dessus du palier ou la rechute est survenue.
- Si $>1\text{ mg/Kg}$ ou si la corticothérapie est mal tolérée → discuter un **autre traitement**.

❖ **Rechute à distance du traitement:**

- S'il le nombre de rechute < 2 en 6 mois = **SN à rechute peu fréquente** → traitement CTC à nouveau.
- Si le nombre de rechute > 2 en 6 mois = **SN rechuteur fréquent** → reprendre le traitement avec les mêmes modalités qu'un corticodépendant.

Formes cliniques

1. congénitales

Syndrome néphrotique de type Finlandais

Plus fréquent en Finlande (incidence de 1,2 /naissances.

transmission = **autosomique récessive**

Notion de prématurité ou de petit poids de naissance (80% des cas).

Mutation du **gène NPHS1** qui code **la Néphrine** (rôle important dans la perméabilité de la MBG)

Peut débuter en anténatal.

Après la naissance ce SN est **sévère** résistant aux corticoïdes et aux immunosuppresseurs.

Il se complique de problèmes nutritionnels et infectieux.

La biopsie rénale peut montrer une **hypercellularité mésangiale**, une **sclérose glomérulaire** et des **lésions tubulointerstitielles**.

Son diagnostic est génétique

Il évolue ➔ l'insuffisance rénale terminale et son traitement est purement symptomatique

Formes cliniques

1. congénitales

Sclérose mésangiale diffuse (SMD)

Autosomique récessive.

Mutation du gène **PLCE1**.

La SMD peut être isolée ou en association avec un pseudohermaphrodisme masculin et /ou à un néphroblastome (syndrome de Drash).

Le début est précoce mais il peut survenir après plusieurs mois après la naissance.

Peut s'accompagner de nystagmus, microcéphalie, cataracte, retard moteur

La PBR: note une atteinte diffuse des glomérules avec un aspect réticulé de la matrice mésangiale.

Il est **résistant aux traitements** et évolue → une insuffisance rénale terminale le plus souvent avant l'âge de 4 ans.

Son traitement est symptomatique .

Formes cliniques

1. congénitales

Le syndrome de Denys-Drash :

Association de la **néphropathie**, d'un **pseudohermaphrodisme masculin** et d'une **tumeur de Wilms**.

Il est souvent sporadique.

Mutation du **gène WT1** localisé sur le chromosome 11.

La présentation clinique est la même que la SMD isolée.

La tumeur de Wilms peut être la première manifestation de la maladie. Elle peut être uni ou bilatérale.

Le pseudohermaphrodisme masculin est caractérisé par une **ambigüité des organes génitaux externes**, **des testicules dysgénésiques** et un caryotype 46XY.

Formes cliniques

1. congénitales

Syndrome néphrotique idiopathique:

Rare à la naissance mais peut débuter la 1^{re} année de vie.

Les mêmes types histologiques que chez décrits chez les enfants plus âgés peuvent être observés.

Il est souvent **résistant à la corticothérapie**.

Syndrome de Pierson :

Syndrome néphrotique congénital avec **sclérose mésangiale diffuse** associé à des anomalies **oculaires** avec **microcorie** et un retard psychomoteur avec hypotonie.

Il est dû à une mutation du **gène LAMB2** qui code pour la **laminine β2**.

Syndrome de Galloway :

Transmission **autosomique récessive**.

Caractérisé par une **microcéphalie**, un **retard mental**, une **hernie hiatale** et un **syndrome néphrotique**.

Le SN est sévère, corticorésistant.

La PBR montre des lésions de **hyalinose segmentaire et focale**.

Formes cliniques

1. congénitales

Autres causes :

La syphilis congénitale :

peut être responsable d'une glomérulonéphrite extra-membraneuse (GEM).
Les lésions histologiques = des dépôts extra membraneux et une prolifération mésangiale.

Le traitement par pénicilline s'accompagne d'une régression du SN.

La toxoplasmose congénitale :

est une cause possible du SN.

À la naissance ou au cours des trois premiers mois, associée à des signes oculaires ou neurologiques.

La PBR montre une prolifération mésangiale et parfois une hyalinose segmentaire et focale.

Le traitement par corticothérapie entraîne une régression de la protéinurie.

Le SN peut survenir lors d'une infection à cytomégalovirus ou HIV.

Formes cliniques

2. glomérulonéphrites primitives

Glomérulonéphrite extra-membraneuse:

Aspect histologique: la présence de **dépôts sur le versant épithélial** de la membrane basale glomérulaire, en **l'absence de prolifération cellulaire** importante.

Une **hématurie** est fréquente les premiers mois.

L'HTA et l'insuffisance rénale d'emblé sont exceptionnelles

Le pronostic est souvent favorable.

La protéinurie disparaissant progressivement en quelques mois ou années.

L'insuffisance rénale se voit dans 10% des cas.

Formes cliniques

2. glomérulonéphrites primitives

Glomérulonéphrite membrano-proliférative : GNMP

Grand enfant.

Le tableau initial = **une glomérulonéphrite aiguë**.

La protéinurie est constante de même que l'hématurie.

Un **SN** est fréquent et une **HTA** est retrouvée dans un tiers des cas.

Une **insuffisance rénale** et une **HTA** peuvent être notées dès le début de la maladie.

Un **abaissement du C3** est fréquent

La PBR → une **prolifération des cellules mésangiales** et un **épaississement des parois des capillaires glomérulaires** avec un aspect **feuilleté ou en double contour**.

En immunofluorescence, on retrouve des **dépôts fixant le sérum anti-C3**.

A long terme 50% des malades évolue → l'insuffisance rénale

Formes cliniques

2. glomérulonéphrites primitives

Maladie de Berger :

Fréquente.

Souvent **garçon = 7 et 13 ans**.

L'hématurie macroscopique récidivante = symptôme inaugural dans trois quarts des cas.
précédée par une infection rhinopharyngée

Parfois **microscopique** associée à une protéinurie plus ou moins importante.

Habituellement la **tension artérielle et la fonction rénale sont normales**.

Le taux **IgA plasmatique** est élevé dans 50% des cas.

Le **C3 et le C4 sont normaux**.

La PBR → **peu d'anomalies** en microscopie optique.

L'immunofluorescence = le diagnostic → **dépôts fixant le sérum anti-IgA** au niveau des axes mésangiaux.

Le pronostic est en règle favorable.

Après 10ans d'évolution 10 % → une insuffisance rénale.

Aucun traitement spécifique

Formes cliniques

2. glomérulonéphrites primitives

Glomérulonéphrite avec anticorps antimembrane basale glomérulaire :

Elle est rare.

Isolée ou associée à **une hémorragie pulmonaire** (syndrome de Goodpasture).

C'est une néphropathie **sévère** avec syndrome néphrotique, et **insuffisance rénale**.
Il existe une **fixation linéaire du sérum anti-IgG le long de la MBG**.

Les **anticorps anti-MBG circulants** sont mis en évidence par immunofluorescence indirecte par la méthode Elisa.

Son évolution est défavorable ➔ vers l'insuffisance rénale.

Le traitement doit être précoce associant **échanges plasmatiques, corticothérapie et immunosuppresseurs**.

Formes cliniques

2. glomérulonéphrites primitives

Vascularites :

Les glomérulonéphrites des **angéites nécrosantes** sont définies par la présence d'une atteinte **vasculaire** avec **signes inflammatoires** et **nécrose fibrinoïde**.

Il peut s'agir d'une **périartérite noueuse** ou plus souvent d'une **granulomatose de Wegener**.

le sérum: des anticorps dirigés contre le **cytoplasme des polynucléaires (ANCA)**.

La corticothérapie associée au cyclophosphamide ou au mycophénolate mofétil ont considérablement amélioré le pronostic.

Formes cliniques

3. glomérulonéphrites secondaires

Glomérulonéphrite aiguë post infectieuse :

Chez le grand enfant.

Exceptionnelle avant 2 ans.

10 à 15 jours après un **épisode infectieux** (angine, sinusite, pyodermite).

Le début brusque avec **hématurie macroscopique** et l'œdème.

La GNA peut s'accompagner d'un SN.

Une **HTA** = 50% des cas et **une insuffisance rénale** souvent transitoire dans 1/3 des cas.

Parfois se révèle par des complications: une **oligurie / anurie** ou de surcharge cardiovasculaire avec **OAP** ou par des **signes neurologiques** (céphalée, convulsion, cécité, coma).

Le diagnostic = **anticorps antistreptococciques**, la **diminution du C3** et sa remontée après 4 à 8 semaines d'évolution.

La PBR n'est pas nécessaire au diagnostic.

L'évolution est souvent favorable en quelque jour.

L'hématurie disparaît en 6 mois et la protéinurie souvent plus rapidement.

Formes cliniques

3. glomérulonéphrites secondaires

Purpura Rhumatoïde :

Atteinte cutanée = purpura, ecchymoses, placards érythémateux → MBI
un syndrome douloureux abdominale fréquemment + méléna, des signes articulaires (arthralgies ou d'arthrites fugaces).

Une atteinte rénale peut éventuellement s'associe à ces signes.

cours des **3 premiers mois** de la maladie ou plus tardivement, surtout lors d'une poussée.

L'hématurie = constante le plus souvent macroscopique, elle peut être isolée ou associée à une protéinurie.

Un syndrome néphrotique peut également se constituer.

La **PBR** es indiquée quand la protéinurie $> 1\text{g}/24\text{h}$. → la présence de **dépôts denses mésangiales** .
En immunofluorescence = dépôts granuleux fixant le **sérum anti-IgA**.

Le risque d'évolution vers l' IRC est à craindre quand le pourcentage des croissants épithéliaux $> 50\%$.
Il n'existe pas de traitement spécifique.

Formes cliniques

3. glomérulonéphrites secondaires

Lupus érythémateux systémique :

- L'atteinte rénale = manifestation majeure du LES (sa fréquence et sa gravité).
- Elle se traduit par une **hématurie** + une **protéinurie** d'intensité variable.
- Les cas les plus sévères la protéinurie → un SN , éventuellement une **insuffisance rénale** et une **hypertension artérielle**.
- La PBR, l'immunofluorescence et la microscopie électronique → aspects histologiques et des dépôts dont la localisation est variable.

Il peut s'agir d'une glomérulonéphrite **mésangiale**, d'une glomérulonéphrite **segmentaire et focale**, d'une glomérulonéphrite **proliférative diffuse** ou d'une **extarmembraneuse**.

En immunofluorescence il existe des **dépôts mésangiaux et pariétaux** abondants fixant principalement le sérum **anti-IgG** et également **anti-IgM, anti-IgA, anti-C3 anti-C1q**.

Dans les formes sévères évoluées, des **lésions scléreuses** peuvent se voir.

La corticothérapie reste le traitement de fond des formes sévères. L'efficacité des **agents alkylants** et du **mycophénolate** a été démontrée.

Formes cliniques

3. glomérulonéphrites secondaires

SN secondaires à une infection :

Le SN peut être secondaire à la **maladie d'Osler** ou à d'autres parasites tels le **plasmodium malariae**, **l'onchocera volvulus**, **wuchereria bancrofti** et **Schistosoma mansoni**.

Autres causes de syndrome néphrotique :

Le syndrome **d'Alport**, **l'amylose rénale**, le syndrome **Nail-Patella**, le syndrome **hémolytique et urémique**, la **drépanocytose**, et **l'hypoplasie rénale** peuvent être une cause du SN.

Diagnostic du syndrome néphrotique

Diagnostic positif : le diagnostic de la néphrose lipoïdique est retenu devant :

- Age de l'enfant entre **1 et 5ans** (pas avant la première année ni après l'âge de dix ans)
- Pas d'HTA, ni insuffisance rénale
- Un taux de complément **C3 non abaissé**.
- Sérologies hépatites négatives
- **Réponse** à posteriori des corticoïdes (cortico sensibilité)
- La PBR n'est pas nécessaire pour le diagnostic de la néphrose

Diagnostic du syndrome néphrotique

Diagnostic Différentiel :

- Eliminer les protéinuries sans SN
- Eliminer les autres causes d' œdèmes
- Rénales : la GNA surtout
- Cardiaque : insuffisance cardiaque
- Nutritionnel

Le diagnostic différentiel peut se poser entre la néphrose idiopathique et les autres étiologies de SN

la PBR est indiquée :

- SN avant 1 an ou après 10 ans,
- persistance de l'hématurie, d'une HTA ou d'insuffisance rénale
- corticorésistance

Prise en charge

Principes généraux : Buts

- Prévenir et traiter les complications aiguës du SN
 - Obtenir une rémission complète et la maintenir
 - Prévenir les rechutes
 - Prévenir et traiter les complications liées aux différents traitements.
-

Prise en charge

Education thérapeutique :

- Elle débute **dés que le diagnostic** est posé.
 - **Expliquer** la maladie à l'enfant et ses parents, ses complications et les différentes modalités évolutives.
 - Expliquer les **différents traitements** proposés, prodiguer des **conseils diététiques**.
 - Une prise en charge **psychologique** est parfois nécessaire.
 - Organiser un suivi en consultation
-

Prise en charge

1. traitement symptomatique

Œdèmes

❖ **Les diurétiques** : évité dans la mesure du possible

En cas d'œdèmes réfractaires et importants + un retentissement clinique.

Le risque = l'aggravation de l'hypovolémie + complications thromboemboliques.

On peut utiliser:

- ❑ **furosémide (1 à 2 mg/Kg)**
- ❑ **l'amiloride (0,5 à 0,7 mg/Kg)**
- ❑ **l'aldactone (5mg/Kg).**

Surveillance: kaliémie, l'apparition de signes cliniques et/biologiques d'hypovolémie

Amiloride et Aldactone = contre indiquée en cas d'altération de la fonction rénale

Prise en charge

1. traitement symptomatique

❖ Perfusion d'albumine :

- Perfusion d'albumine humaine 20% de **1à 2g/Kg sur 6h** puis
- Furosémide 1mg/Kg 30 min après le début de la perfusion.

En cas de signes cliniques évoquant une **hypovolémie** (céphalées, tachycardie, hypotension artérielle, douleurs abdominales) ou en cas de signes biologiques (**hyponatrémie < 120Meq/l, hyperuricémie, et augmentation de l'hématocrite**) .

Prise en charge

1. traitement symptomatique

❖ Prévention et traitement des thromboses :

La prévention des risques thromboemboliques se fait par :

- La mobilisation quotidienne et en évitant le repos au lit
- La Correction d'une hypovolémie
- Le traitement de toute infection

IL est discuté en présence de facteur de risque :

- Albuminémie < 20g/l
- Fibrinogène > 6 g/l
- Antithrombine III < 70%
- D-dimères > 1000 ng/ml (1g/l)

Pas de consensus →

- Pour certains, seuls les **SN majeurs** avec **anasarque** justifient leur indication.
- Pour d'autre → **un seul facteur de risque suffit.**

Pas de consensus sur la molécule à utiliser.

- **Antiagrégants (acétylsalicylate à 3 - 5 mg/Kg/j.**
- D'autres préfèrent un anticoagulant type héparine à une dose quotidienne de **0,5 mg/Kg/J.**

Le traitement sera arrêté dès l'obtention d'une rémission.

❖ **Traitement des infections et vaccinations :**

Pas de traitement systématique par une antibiothérapie

Rechute contemporaine d'une infection → **traiter** celle-ci au préalable et **attendre quelques jours** avant de reprendre un traitement par les corticoïdes.

La guérison de l'infection suffit parfois à entraîner une rémission.

varicelle : en l'absence d'antécédent de varicelle maladie → contrôler le taux des anticorps anti-varicelle. Si le taux n'est pas protecteur → envisager la vaccination après que l'enfant soit en rémission de son SN.

Contage → enfant non protégé, de prescrire de l'**acyclovir** per os à **10 mg/Kg 3 fois par jour** pendant 7 à 10 jours.

- En cas d'Herpes, le traitement par Acyclovir est indiqué.
- Vaccinations : le respect du calendrier vaccinal = la règle dans la mesure du possible.
- En cas de poussée, de rechutes fréquentes, et de corticodépendance → différer le calendrier vaccinal.

Les vaccins (hors vaccins vivants) seront proposées préférentiellement pendant la période de rémission stable ou avec une corticothérapie **< 15mg/m²**.

Aucune vaccination par un vaccin vivant atténué ne doit être réalisée sous immunosuppresseur ou dans les 3 mois suivant les bolus de Méthylprednisolone

Prise en charge

1. traitement symptomatique

- ❖ **Le traitement anti-hypertenseur et hypolipémiant :**
 - **En cas d'HTA** ➔ toutes les classes d'antihypertenseurs sont utilisables à condition de veiller à leur contre indication.
 - **L' hypolipédémiant** (les statines) n'ont pas d'indication à la phase initiale d'un SN. Dans le SN réfractaire il n'y a pas d'études ayant montré leur efficacité.
-

Prise en charge

2.traitement spécifique

❖ Les moyens

- **Les corticoïdes** constituent le traitement essentiel du SN. Prednisone (Cortancyl°) : Cp 5mg

- **Les agents alkylants** indiqués en cas de corticodépendance :

- **Cyclophosphamide** : 2 à 2,5 mg/Kg/j en 1 prise à prendre le matin pendant 8à12 semaines(dose cumulée<180mg/Kg).

Effets secondaires du cyclophosphamide sont les nausées et vomissements, infections, leucopénie, anémie, alopecie, cystite hémorragique, azoospermie, tumeurs malignes

- **Chlorambucil** : 0,2 mg/Kg/ J pendant à 12 semaines (dose cumulée< 8mg/Kg)

- **La ciclosporine A : PBR avant**

Intérêt dans les néphroses corticodépendantes en association avec les corticoïdes

Posologie : 5-6 mg/Kg/j en 2 prises

Durée du traitement : 12 à 24 mois, ensuite baisse progressive sur 3 à 6 mois

Inconvénient : la néphrotoxicité

Prise en charge

2.traitement spécifique

- **Le lévamisol** est un immunostimulant

2,5 mg/Kg un jour sur deux en une prise.

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

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

- **Le Mycophénolate mofétil (Cellcept) :**

600mg/m² en 2 prises par jour .

Surveillance hebdomadaire de l'hémogramme et des transaminases pendant 1 mois puis 1 /mois pendant 3 mois puis tout les 3 mois.

La PCR et sérologie EBV/ 3 à 6 mois

Prise en charge

2.traitement spécifique

Conduite du traitement:

❖ Traitement de la 1^{re} poussée :

Le schéma proposé comporte 2 phases de traitement d'**entretien** discontinu de 4 semaines.
La durée totale du traitement est de 4 mois.

- Traitement d'attaque : 2 mg/kg
- Traitement d'entretien discontinu
 - 2mg/Kg tous les 2 jours pendant 2 semaines
 - 1,5 mg/Kg tous les 2 jours pendant 1 semaine
 - 1 mg/Kg tous les 2 jours pendant 15 jours
 - 0,5 mg/Kg tous les 2 jours pendant 1 semaine

- ❑ Le protocole internationalement adopté consiste en **60 mg/m²/j** (max 60 mg/j) de prednisone (ou prednisolone chez les jeunes enfants) en une prise orale le matin pendant 4 semaines.
- ❑ Après 4 semaines, si l'enfant est en rémission complète (SNCS), on diminue la prednisone à **40 mg/m²/j** (max 40 mg/j) un jour sur deux pendant 4 semaines puis on arrête le traitement.

Prise en charge

2.traitement spécifique

❖ Traitement des rechutes :

- Certaines poussées (notamment déclenchées par les infections ORL) sont spontanément régressives → → ne reprendre le traitement qu'en cas de **syndrome œdémateux patent** et non en cas de protéinurie isolée.
 - Une **deuxième poussée** peut être traitée comme une première.
 - En cas de syndrome néphrotique **rechuteur fréquent ou corticodépendant** le schéma peut être modifié
 - Prednisone 2 mg /Kg /j à maintenir 3 j après la rémission
 - Puis 2mg/K g / 2j pendant 15jours
 - Puis 1,5mg/Kg/2j pendant 15 jours
 - Puis 0,5mg/Kg/2 pendant 15 jours
-

Prise en charge

2.traitement spécifique

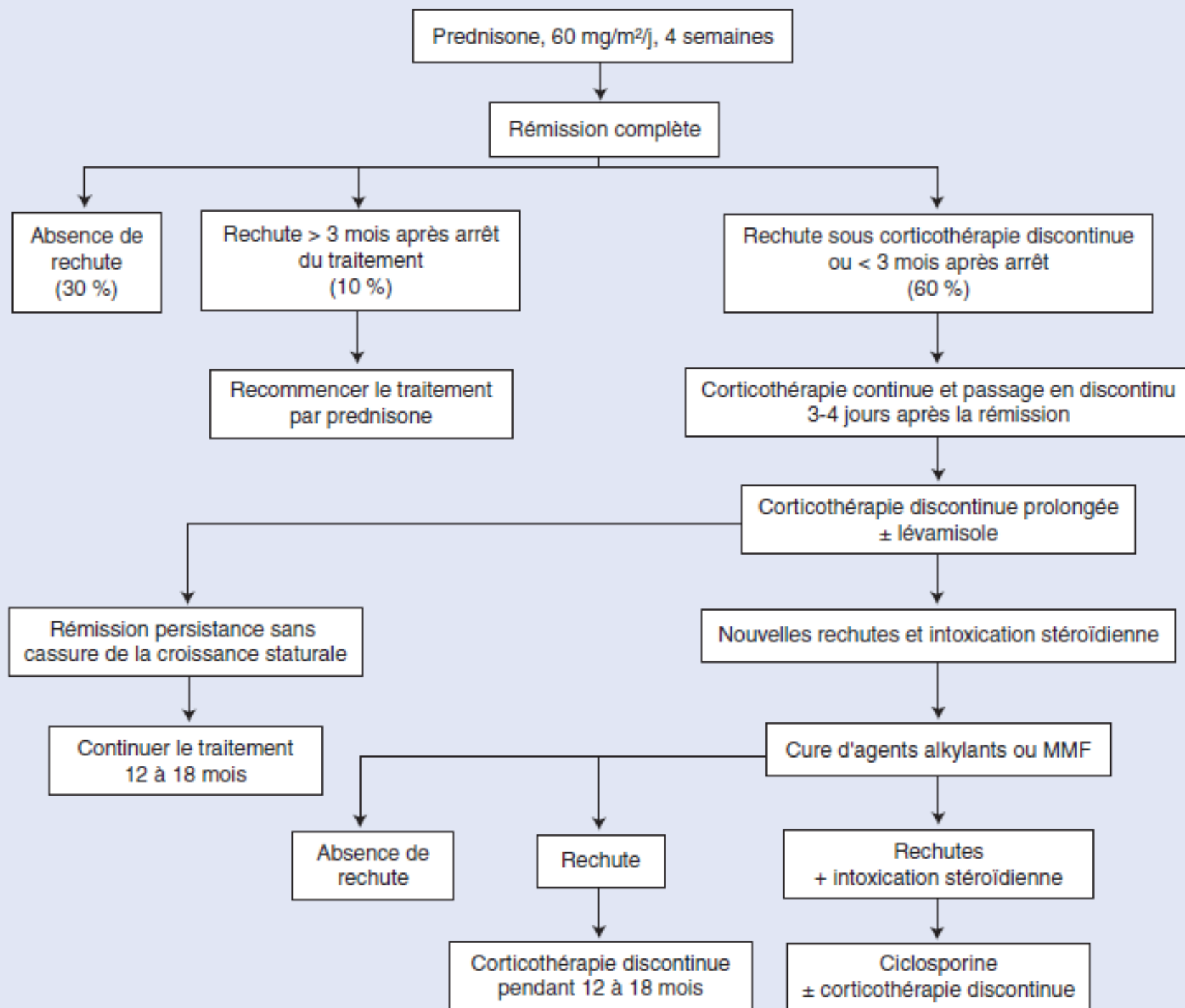
- Ultérieurement, la posologie d'une corticothérapie discontinuée prolongée (**CDP**) sera adaptée en fonction du seuil de **corticodépendance**, propre à chaque enfant.

La durée est variable de **12-18 mois** voir plus.

- Cette CDP, est en général bien tolérée mais lorsque la dose de prednisone nécessaire pour maintenir la rémission est élevée →

Complications de la corticothérapie: retentissement **statural, des vergetures, une cataracte, un glaucome, une ostéoporose, un diabète ou des troubles psychiques.**

Il faut alors discuter un traitement de **2^e intention** (levamisole, ciclosporine, agents alkylants....)



Prise en charge

2.traitement spécifique

❖ Traitement de la néphrose corticorésistante

- Indication de la **Ciclosporine** (Neoral)
 - Avant: PBR, une protéinurie des 24h, ainsi qu'une clairance à la créatinine.
 - Critères d'exclusion** :
 - une clairance de la créatinine ≤ 50 ml/min/1,73m².
 - Une HTA non contrôlée.
 - Traitement par un produit néphrotoxique,
 - Tumeur maligne
 - Ciclosporine (Néoral) : 2 prises/j. dose initiale : 150mg/m²/j
 - Posologie à ne pas augmenter si le traitement est efficace (max 200mg/m² /j)
 - Taux sanguin souhaitable : **100 à 200ng/ml**
 - Durée : 12 mois, puis tentative d'arrêt progressif
-

Prise en charge

2.traitement spécifique

❖ **Traitement de la néphrose corticorésistante**

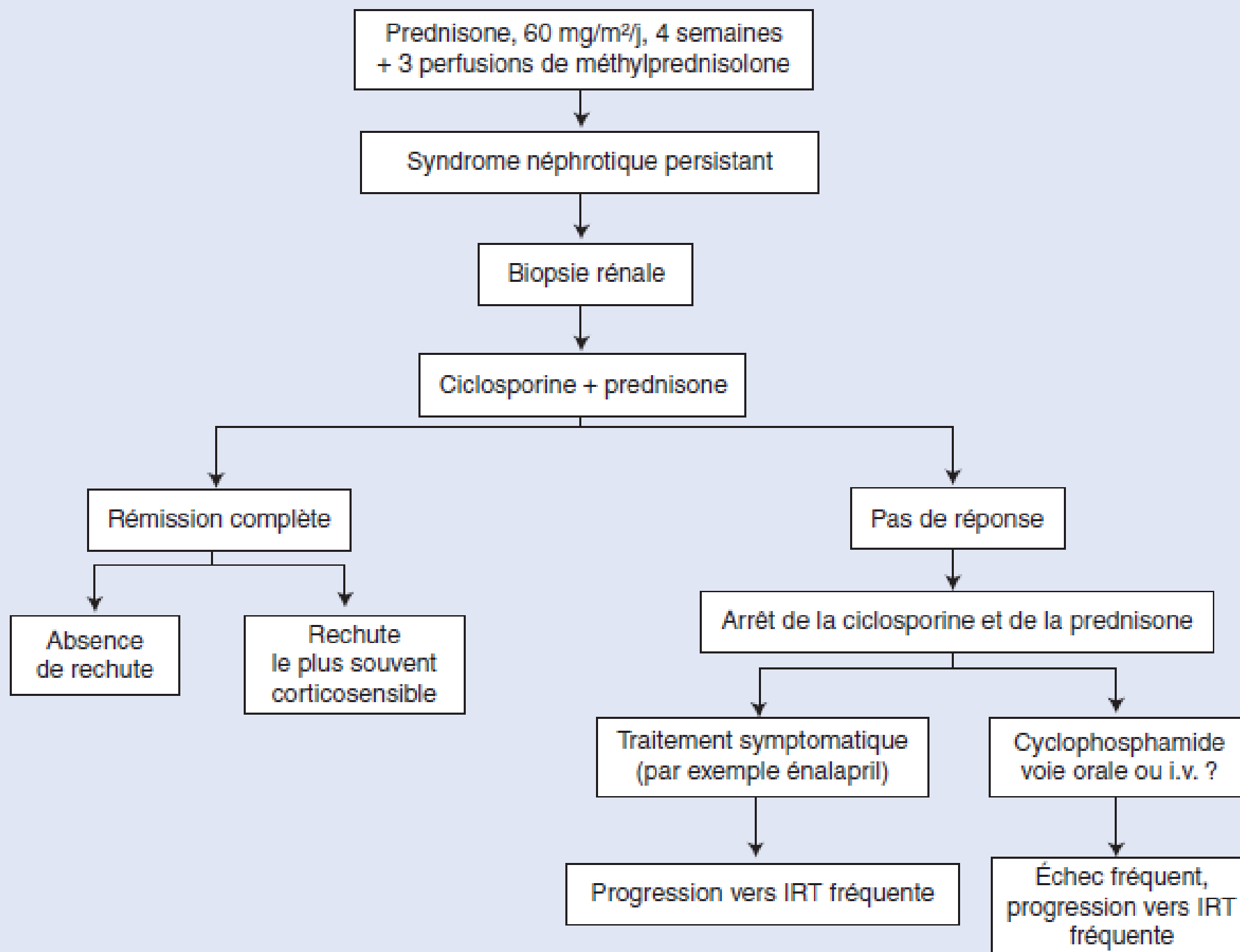
Prednisone (Cortancyl) systématiquement associé au début

- 30mg/m² /j pendant 1 mois
- 30mg/m²/ 2j jusqu'à la fin du 6ème mois
- 20mg /m²/ 2 j jusqu'à la fin du 7ème mois
- 10mg/m²/2j jusqu'à la fin du 8ème mois
- Puis arrêt durant le 9ème mois

-Surveillance : hebdomadaire pendant 1 mois, puis mensuelle(ionogramme, fonction rénale, protéinurie de 24 h .

Annuelle : discuter la PBR.

En cas d'échec de la ciclosporine on peut discuter plusieurs traitements ; [le Cellcept, le tacrolimus, le péfloxacine](#)



Conclusion

- Le syndrome néphrotique est la néphropathie la plus fréquente en pédiatrie
 - De diagnostic facile surtout avec les nouvelles définitions
 - Il faut y penser devant tout syndrome œdémateux chez un enfant et commencer par la réalisation d'une BU → protéinurie
 - Certaines formes peuvent être pourvoyeuses d'IRC
 - Rester toujours attentifs → mode d'entrée pour certaines GNC
-

BIBLIOGRAPHIE

- *Syndrome Néphrotique P Niaudet EMC 18-064-C-15*
 - *Néphrologie Pédiatrique Pierre Cochat Doin 2011*
 - *Pediatr Nephrol 2015*
 - *Pathogénie du syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimales Medecines/Sciences 2008*
 - *Pediatric Nephrology 2009 Sixth edition volume 1*
 - *pnds syndrome néphrotique idiopathique de l'enfant HAS 2016*
-