



LE SYNDROME NEPHROTIQUE DE L'ENFANT

néphrotic syndrome / lipid nephrosis

Pr Bendaoud



Introduction

- ☐ Le syndrome néphrotique (SN)=ensemble de signes secondaire à une hyperperméabilité de la membrane basale glomérulaire aux protéines
- ☐ se manifeste par
 1. **une protéinurie massive** cad :
 - 3 croix (+) à la bandelette urinaire(BU)
 - ou bien mesurée sur 24h : $\geq 50 \text{ mg/kg/24h}$ (diurèse des 24 h)
 - Ou dans un seul échantillon urinaire un rapport Protéines U/créatinine U $\geq 2000 \text{ mg/g}$ ou $\geq 200 \text{ mg/ mmol}$ ou $\geq 300 \text{ mg/dl}$,
 2. **Hypoprotidémie** $< 60 \text{ g/l}$
 3. **Hypoalbuminémie** $< 30 \text{ g/l}$
- ☐ Caractérisé cliniquement par le syndrome oedemateux



Classification

- D'ordre étiologique en fonction de
 - l'Age d'apparition
 - Puré /impur
- D'ordre évolutif selon:
 - la réponse au corticoïde (corticoréponse)
 - Rechutes

Classification étiologique

Syndrome néphrotique

Primitif

Secondaire (SN impur)

Classification selon l'âge de survenue

SN congénitaux et infantiles

- ☐ SN Congénital présent dès la naissance ou avant l'âge de 3 mois
- ☐ SN Infantile: début entre 3 mois et 1 an
- ☐ Peuvent être
 - ❖ primitifs comme le SN Finlandais, autres SN génétique, sclérose mésangiale
 - ❖ secondaires: Embryo-foetopathies (syphilis)

SN primitif

- SN génétiques
- SN idiopathique (SNI) d'origine immunologique

SN secondaire

- Maladie général
 - Purpura rhumatoïde
 - Lupus
 - Vascularite
- Infection
 - Bactérienne
 - Virale

*Hépatite B ; C

*VIH

- Néoplasie : Hodgkin
- Médicaments

Classification des Sd N :

Selon les signes d'accompagnement :

- * Pur : Sd N seul
- * Impur : Sd N \pm HU \pm HTA \pm I Rénale

Selon le type de proteinurie :

- * sélective (>80% Albumine)
- * non sélective

Complément de bilan biologique selon contexte...
Problème de l'indication de la PBR ?

Néphrose lipidique : SNI de l'enfant

Néphropathie glomérulaire la plus fréquente chez l'enfant

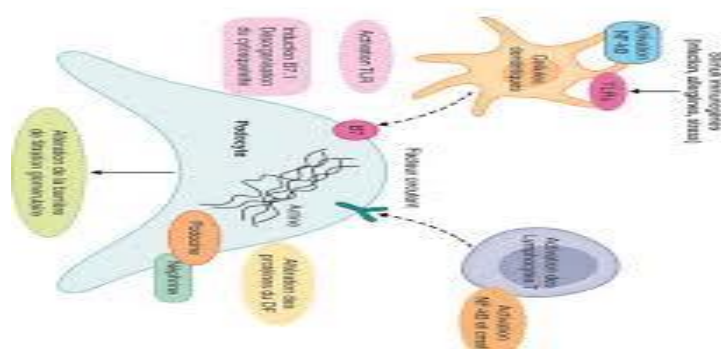
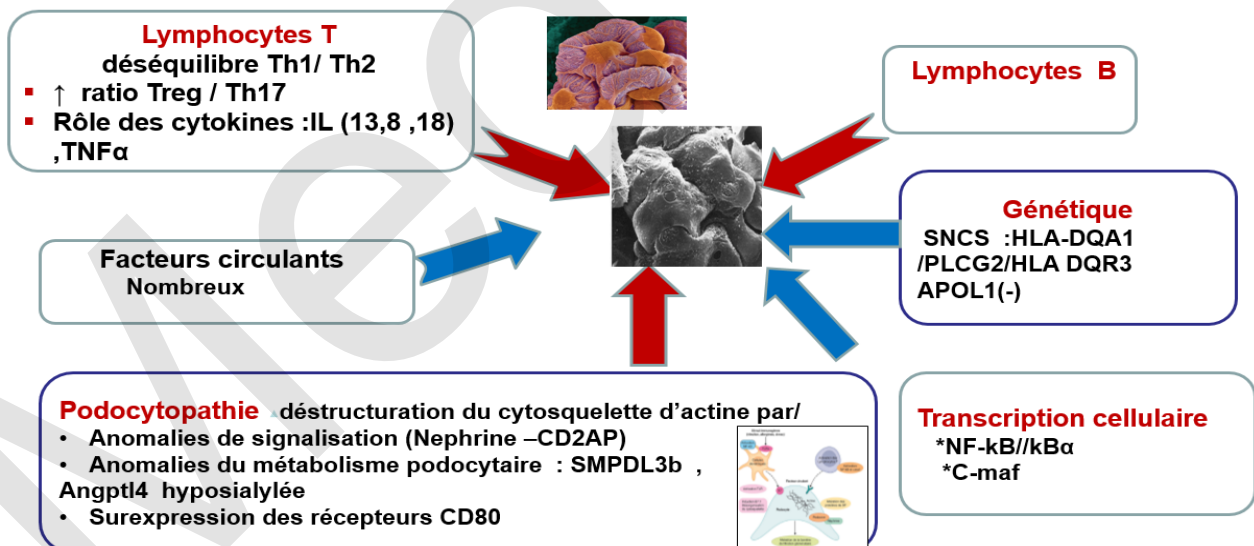
- Définition anatomo-clinique sans dépôts immunologique LGM (90%) ,HSF ou PMD
- Evolution imprévisible (rechutes ,complications)
- Généralement cortico-sensibilité et bon pronostic à un âge adulte

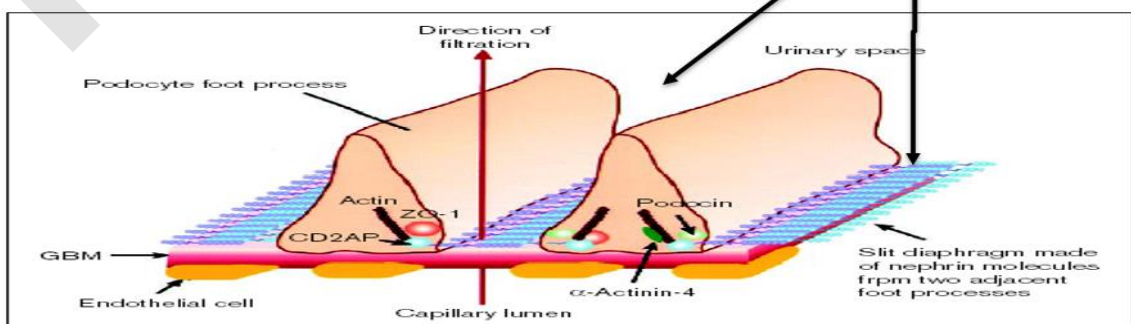
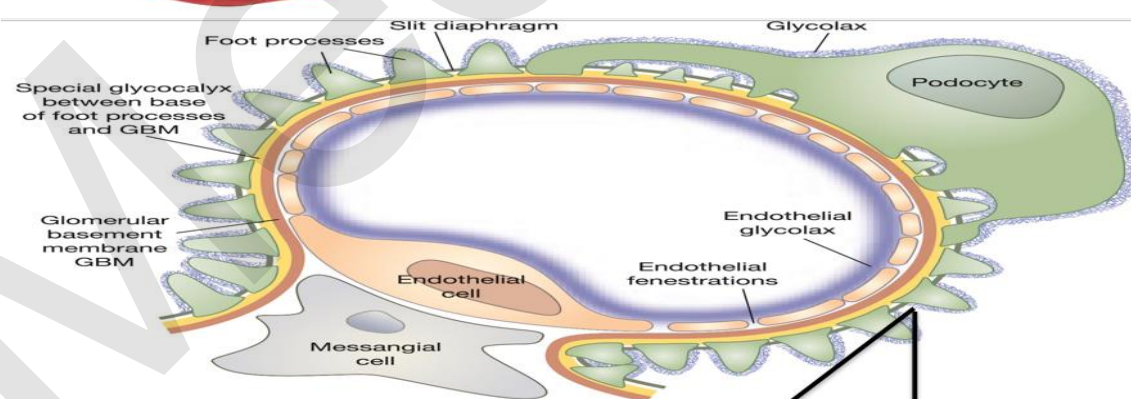
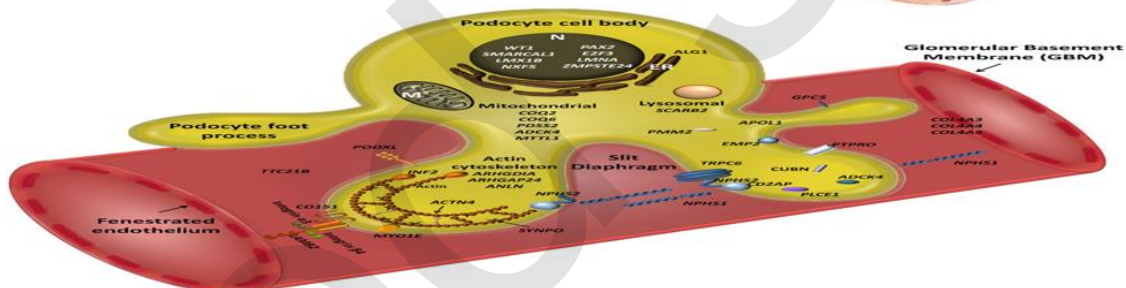
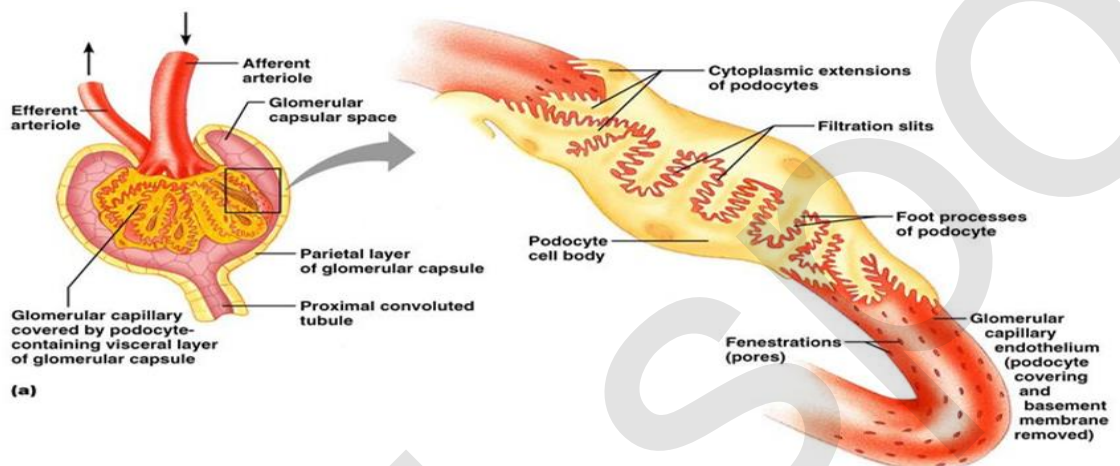
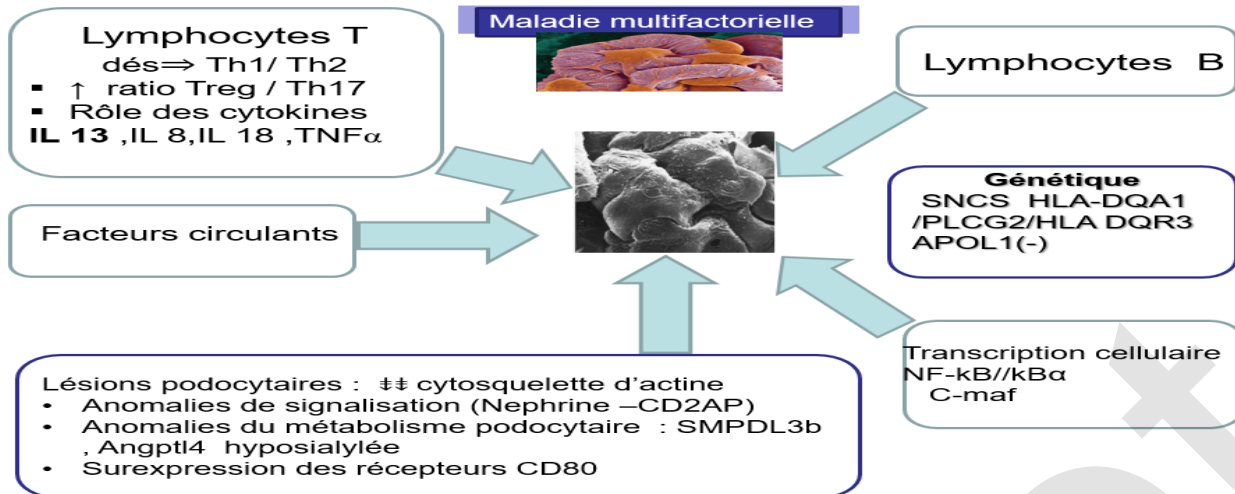
Pathogénie

Maladie multifactorielle d'origine immunologique comme maladie auto-immune rénale

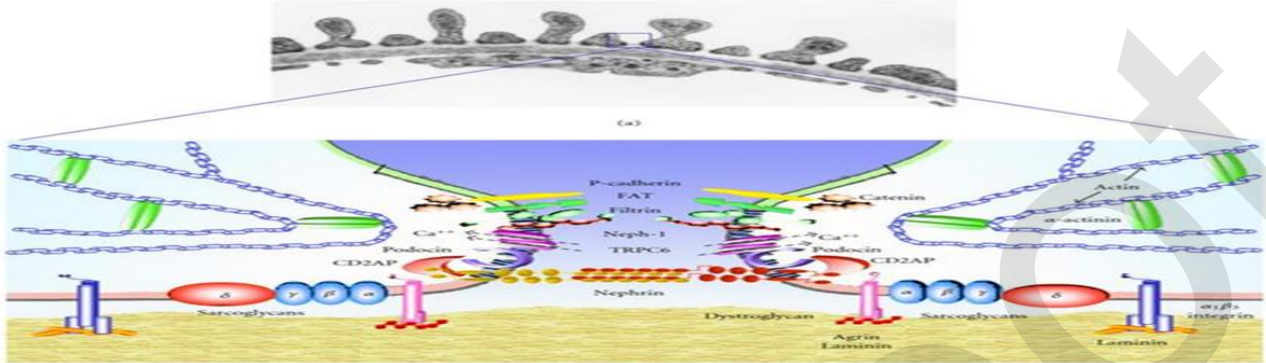
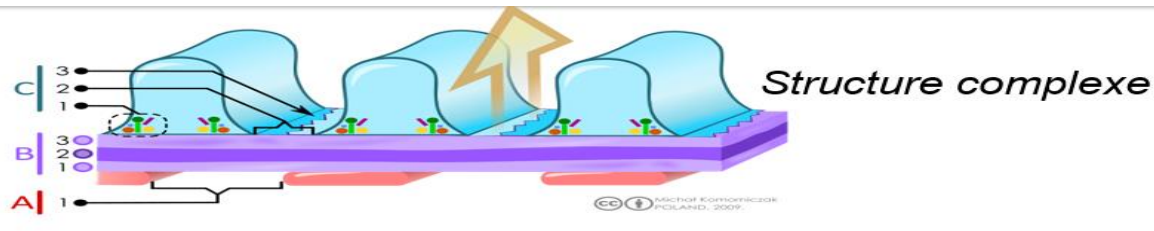
- Perte des charges négatives anioniques recouvrant le podocyte et la MBG qui normalement repoussent les protéines chargées négativement
- Présence de facteurs circulants (lymphokines) augmentant la perméabilité de la MBG

SNI est une Maladie multifactorielle





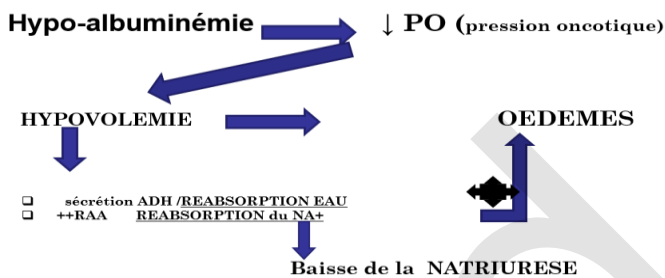
Etiopathogène (SFG)



Physiopathologie

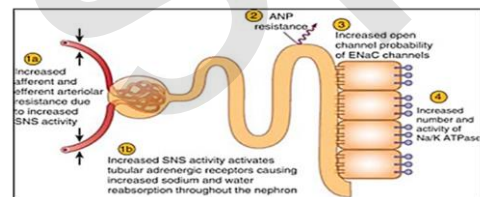
1 -œdèmes(underfill /overfilling)

1. Mécanisme de sous-remplissage « underfill »



2 / Mécanisme de sur-remplissage « overfilling »

- Pompe $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{ATP}$
- Canal ENaC amiloride-sensible



La rétention de sodium entraîne une augmentation du volume intravasculaire et extravasation de liquide dans l'interstitium et donc formation d'œdème :

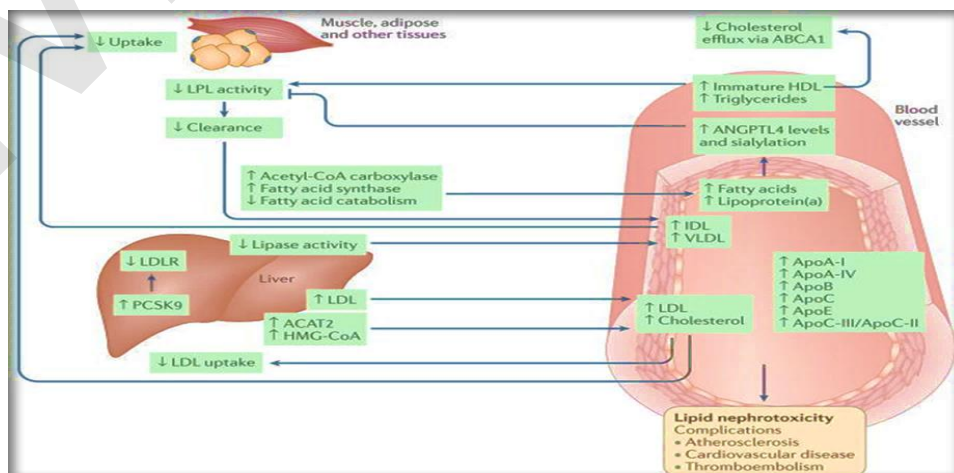
contribution des tubules distaux et des canaux collecteurs .

comme l'activation d'ENaC dépendante de la plasmine

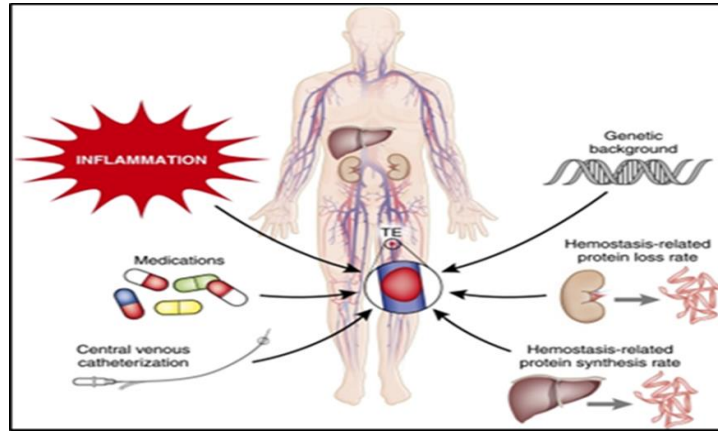
Le canal sodique épithélial (ENaC) est activé par la plasmine qui est générée par l'activateur du plasminogène de type urokinase par clivage du plasminogène, présent dans les urines des patients atteints du syndrome néphrotique .

Autres mécanismes ;altération de la perméabilité capillaire

Dyslipidémies sont multifactorielles



Complications thrombo-emboliques



Diagnostic positif

Circonstances de découverte

- ☐ Examen des urines (BU)
- ☐ Complications thromboemboliques
- ☐ Complications infectieuses
- ☐ Syndrome oedémateux +++ :
 - prise de poids, œdèmes d'apparition brusque, blancs mous, indolores, prenants godet(visage, MI)
 - parfois épanchement des séreuses



Confirmation/Biologie+++++

- Protéinurie > 50mg/kg/24h
- Hypoprotidémie < 60g/l
- Hypoalbuminémie < 30g/l

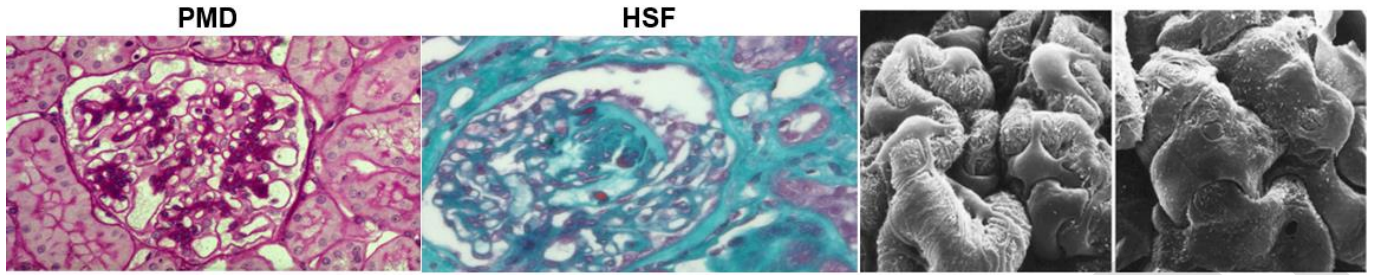
Électrophorèse des protéides plasmatiques : augmentation des alpha2globulines, diminution des gammaglobulines

Diagnostic positif:Autres bilans

- VS ↑ dépassant 100 endehors de toute infection
- Triglycerides et cholestérol ↑↑
- Na⁺ U ↓ avec inversion Na/K urinaire
- Natrémie normale ou diminuée (inflation hydrique et hémodilution)
- Fonction rénale normale sauf si hypovolémie majeure (IRA fx)
- Calcium ionisé normal, mais le total diminué
- Hyperplaquétose
- Perturbations des Facteurs de coagulation:
 - Diminution Antithrombine III
 - Augmentation Fact V, VII, VIII Von Willebrand, X et Fibrinogène
 - Baisse Protéine C Et S

Histopathologie (PBR)

- Lésions glomérulaires minimes (3/4 cas)
- « Glomérules optiquement normaux, fusion pieds podocytes sans dépôts »
- HSF
 - Prolifération mésangiale modérée



NEPHROSE LIPOIDIQUE

Maladie rare incidence de: 2 à 4 cas / 100000 enfant par ans

- Garçon > fille
- 3-8 ans (1- 10 ans)
- Infection précessive
- Syndrome oedémateux d'installation brutale
- Protéinurie sélective(albumine)
- Caractère pur

COMPLICATIONS

- ☐ Collapsus cardiovasculaire, hypovolémie, diurétiques!
- ☐ Infections: pneumocoque (50%), streptocoque, péritonite, pneumonie, méningite, infection urinaire...
- ☐ Thromboemboliques: favorisées immobilisation, hypocalcémie et anomalies coagulation thromboses des veines rénales, artères pulmonaires, veines périphériques
- ☐ Syndromes carenciels :
 - Dénutrition
 - Ostéopénie
 - Anémie(transferrine)
 - Hypothyroïdie(TSH élevée)
- ☐ Complications liées au traitement

Traitement

/ +++++ TRT symptomatique

- Pas de repos strict
- Régime: Régime sans sel (0,5 mg/kg/J) pendant poussée, modéré par suite , pauvre en sucres rapides, normoprotidique
- Diurétiques: Furosémide , spironolactone, + ALBUMINE
- Perfusion d'albumine si :hypovolémie symptomatique (TA,FC); douleurs abdominales, malaises si syndrome oedémateux majeur (ICT)
- Anticoagulants préventive : indications si albumine < 20g/l, fibrinogène > 6g/l, ATIII<70%,(Aspégic ,HFPM (lovenox))
- L'antibiothérapie prophylactique n'est pas systématique, mais les infections bactériennes doivent être rapidement traitées
- Complement de vaccinaion anti pneumo des le début de maladie

Traitement-étiopathogénique

Corticothérapie (schéma SNP)

60 mg/m²/j (2mg/kg/j) pendant 4 sem en 2 prises tous les jours puis 60mg/m²/j un jour sur 2 pendant 2mois en 1 prise le matin puis dégression de 0,5mg/kg/j tous les 15 j

SOIT: (1,5 mg/kg) 1 jour sur 2 en 1 prise le matin x 15 j

(1 mg/kg) 1 jour sur 2 en 1 prise le matin x 15 j

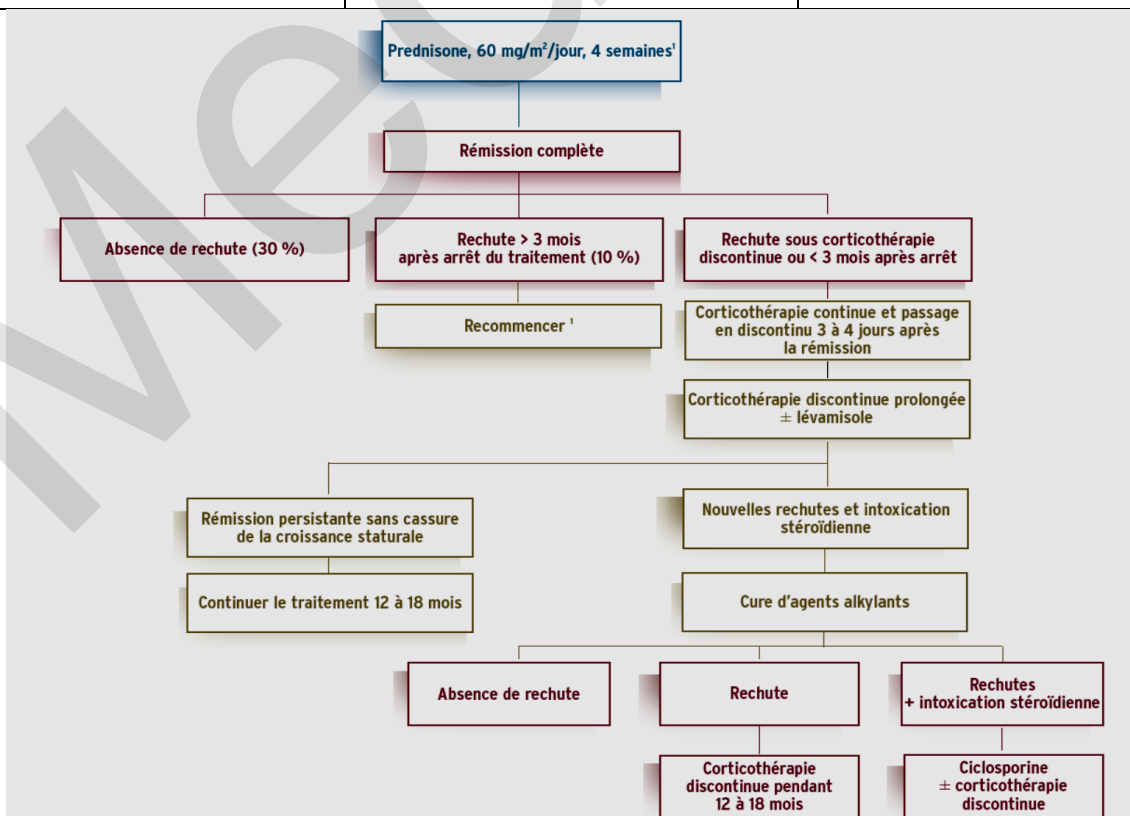
(0,5 mg/kg) 1 jour sur 2 en 1 prise le matin x 15

puis STOP ,

Durée totale: 4,5 mois

Autres protocoles

ISKDC	APN	KDIGO
<p>8 semaines de corticoïdes avec arrêt immédiat sans dégression à la fin de la durée prévue</p> <p>•Prednisone :60mg/rn²/jour (dose maximum 80 mg/24h) en multiples prises pendant 4 semaines</p> <p>•suivie de 40 mg/rn² :3 jours consécutifs sur 7 pendant 4 semaines.</p> <p>Dose cumulative :2240 mg / m²</p>	<p>Un traitement intense de 12 semaines avec 6 semaines à 60 mg/m²/jour suivie de 40mg/m²/2jour pendant 6 semaines</p> <p>-Dégression sur 12 semaines.</p> <p>Dose cumulative : 3360 mg / m²</p>	<p>- Corticothérapie d'attaque pendant 12 semaines réparties en 4- 6 semaines de dose quotidienne de 60 mg/m²/jour ou en prise unique sans dépasser 60 mg/jour.,</p> <p>Suivie de 4-6 semaines de corticothérapie alternative à La dose de 40 mg/m² en prise unique (maximum 40 mg /jour)</p> <p>dose dégressive sur 2-5 mois.</p>



Traitement adjuvant de la corticothérapie

- Pansement gastrique ou IPP seulement si intolérance
- Les autres obligatoires :
 - carbonate de calcium: 30 à 50 mg/kg/J
 - Vitamine D: 400 à 800 UI/j ou une seule dose de charge

Indications PBR

- AGE <1 an et >12 ans
- Tous SN secondaires
- Tous SN impur
- SN corticorésistant
- Avant tous TRT par immunosuppresseurs et après tous traitement par cyclosporine (2 ans)

Terminologies évolutives sous corticoïdes

- **Rechute précoce** : < 3 mois =/ rechute tardive
- **Rechutes peu fréquente** : < 2 rechutes (6 1^{er} mois) ou <4 rechutes durant une année de suivi.
- **Rechutes fréquentes** : ≥ 2 rechutes pour 6 premiers mois de la poussée ou > 3 rechutes durant une année de suivi.
- **Corticodépendance** : ≥ 2 rechutes au cours de la dégression des corticoïdes ou moins de 14 jours après fin du traitement de la 1^{ère} poussée.
- **Cortico-réponse** ou corticosensibilité (SNCS): réponse après 4 semaines de CRC orale et/ou 3 bolus de MPP
- **Cortico-résistance** (SNCR) : absence de réponse après 4 semaines de CRC orale + 3 bolus de MPP
- **Guérison** : rémission sans corticoïdes durant plus de 2 années
- **Rechute complète** : une protéinurie (BU) ≥ 3 croix pendant 3 jours consécutifs confirmée par une protéinurie supérieure à 50 mg/kg/j + hypoalbuminémie < 25 g/l.

