



ELSEVIER

RECOMMANDATION

**Néphrologie  
& Thérapeutique**

www.elsevier.com/locate/nephro

## Syndrome néphrotique pur (ou néphrose) corticosensible de l'enfant

Protocole de traitement proposé  
par la Société de Néphrologie Pédiatrique ☆

### Cortic sensitive nephrotic syndrome (or nephrosis) in children

Therapeutic protocol proposed  
by the Société de Néphrologie Pédiatrique

Étienne Bérard \*, Michel Broyer, Maud Dehennault, Robert Dumas,  
Philippe Eckart, Michel Fischbach, Chantal Loirat, Laurence Martinat

Service de pédiatrie, hôpital de l'Archet-II, 151, avenue Saint-Antoine-de-Ginestière,  
BP 3079, 06202 Nice cedex, France

#### Généralités sur le syndrome néphrotique pur de l'enfant corticosensible et traitement de la première poussée

Le syndrome néphrotique idiopathique de l'enfant ou néphrose lipoidique est la plus fréquente des néphropathies glomérulaires de l'enfant entre 2 et 12 ans. La durée d'évolution de la maladie est imprévisible. Elle peut durer de quelques mois à plusieurs années et parfois se poursuivre à l'âge adulte. Le pronostic rénal est lié à la réponse au traitement corticoïde. Si la néphrose est cortico-sensible, le pronostic rénal est bon dans l'immense majorité des cas.

Le traitement des néphroses corticorésistantes sort du cadre de ce protocole.

#### Définition

Un syndrome néphrotique est défini par une hypoprotidémie inférieure à 60 g/l (parfois masquée par une hyper-alpha2 majeure), une albuminémie inférieure à 30 g/l associées à une protéinurie supérieure à 50 mg/kg par jour (ou protéinurie/créatininurie supérieure à 3 en g/g ou supérieure à 0,33 g/mmol).

La néphrose se traduit habituellement par un syndrome néphrotique pur (même s'il existe parfois au début une insuffisance rénale fonctionnelle modérée et/ou une hématurie microscopique) et par une protéinurie sélective. La biopsie rénale n'est pas nécessaire dans les cas typiques entre 2 et 12 ans et la corticosensibilité confirmera le diagnostic. En dehors de ces critères, une biopsie rénale doit être discutée.

#### Traitement d'attaque de la première poussée

##### Corticothérapie

Le traitement d'attaque repose sur la corticothérapie sous forme de prednisone (Cortancyl®) à la dose

☆ La rédaction de ce protocole (mars 2001 et corrigé en octobre 2002) a utilisé la méthodologie décrite dans l'article : les protocoles communs et les fiches d'information des patients en néphrologie pédiatrique, paru dans la revue Néphrologie & Thérapeutique, 2005, vol. 1, numéro 3.

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : berard.e@chu-nice.fr (É. Bérard).

de 60 mg/m<sup>2</sup> par jour (sans dépasser 60 mg/jour en principe) en deux prises par jour pendant quatre semaines. Une seule prise quotidienne peut être suffisante pour certains patients.

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

Si le syndrome néphrotique persiste à l'issue de ces quatre semaines de traitement, trois perfusions de méthylprednisolone (Solumédrol®) à la dose de 1 g/1,73 m<sup>2</sup> sont réalisées à 48 heures d'intervalle. La durée de la perfusion est de six heures sous contrôle du rythme cardiaque (scope) et de la pression artérielle. La corticothérapie orale est poursuivie à la même dose entre les perfusions et huit jours après les perfusions de méthylprednisolone.

La corticorésistance est définie par l'absence de rémission à la fin du traitement oral et/ou huit jours après les perfusions de méthylprednisolone.

La corticosensibilité est définie par la rémission complète avec la disparition de la protéinurie à l'issue des quatre semaines de traitement oral ou après les perfusions de méthylprednisolone. Elle se définit par une protéinurie inférieure à 3 à 5 mg/kg par 24 heures (ou protéinurie/créatininurie inférieure à 0,2 en g/g ou inférieure à 0,02 en g/mmol) et une albuminémie supérieure à 30 g/l.

Dans un petit nombre de cas, il existe une corticosensibilité partielle définie par une protéinurie inférieure à 1 g/j (ou protéinurie/créatininurie entre 1 et 3 en g/g ou de 0,11 à 0,33 en g/mmol) et une albuminémie supérieure à 25 g/l pour lesquelles le traitement reste à discuter ainsi que l'indication d'une ponction biopsie rénale.

En cas de corticosensibilité, la corticothérapie est poursuivie sur le mode discontinu et diminuée progressivement :

- 60 mg/m<sup>2</sup> un jour sur deux en une ou deux prises pendant deux mois ;
- 45 mg/m<sup>2</sup> un jour sur deux en une prise pendant deux semaines ;
- 30 mg/m<sup>2</sup> un jour sur deux pendant deux semaines ;
- 15 mg/m<sup>2</sup> un jour sur deux pendant deux semaines ;
- puis arrêt.

Dans ce cas, la durée totale du traitement de la première poussée est donc de 4,5 mois.

## Traitement symptomatique

### Régime et contrôle hydro-sodé

- Désodé strict lors des poussées et pendant la corticothérapie à fortes doses (supérieure à

30 mg/m<sup>2</sup> par jour) puis restreint en sodium ensuite ;

- normoprotidique ;
- pauvre en sucres rapides pendant la corticothérapie à fortes doses ;
- les apports en eau sont à adapter en fonction de l'état clinique (œdèmes, prise de poids) de la diurèse et de la natrémie ;
- l'apport de potassium n'est pas nécessaire le plus souvent.

La perfusion d'albumine n'a pas d'indication dans le traitement de la néphrose. Elle n'est réalisée qu'à titre exceptionnel en urgence en cas de collapsus ou d'hypovolémie ou de douleurs abdominales par crise néphrotique en l'absence de signes de péritonite, sous forme d'albumine à 20 % (1 g/kg) en perfusion lente avec un contrôle de la pression artérielle.

Toute autre indication est à discuter soigneusement au cas par cas.

Les diurétiques doivent être utilisés avec prudence en cas d'œdèmes importants. En majorant l'hypovolémie, ils augmentent le risque thromboembolique. L'hospitalisation est alors conseillée :

- aldactone 5 mg/kg par jour en première intention d'autant plus que la natriurèse est effondrée ;
- ou lasilix 1-2 mg/kg par jour (+ amiloride 0,5 à 0,7 mg/kg par jour pour certains) toujours après correction de l'hypovolémie éventuellement par perfusion d'albumine et avec une surveillance de la kaliémie.

## Traitement adjuvant

- Pas de protecteur gastrique ni de supplémentation en potassium systématiques ;
- supplémentation en vitamine D (dose normale/jour : 400 à 800 U/jour) jusqu'à l'arrêt de la corticothérapie et supplémentation calcique en fonction des apports alimentaires en visant des apports normaux pour l'âge ; risque d'hypercalcémie à cause de la corticothérapie à surveiller.

## Prévention et traitement éventuel des thromboses

### Traitement préventif des thromboses du syndrome néphrotique

#### Pour tous les patients

- Mobiliser les patients, pas de repos au lit ;
- corriger l'hypovolémie et l'hémoconcentration : indication éventuelle des perfusions d'albumine à discuter ;

- proscrire :
  - les ponctions d'artère et de veines profondes (pour les bilans ou perfusions) ;
  - les cathéters centraux ;
  - et d'une façon générale, toute perfusion intraveineuse inutile.

#### *Traitements préventifs médicamenteux*

Il n'existe pas de consensus ni d'évidence scientifique sur la thérapeutique préventive des complications thromboemboliques du syndrome néphrotique.

**Pour certains auteurs.** Seules les formes majeures du syndrome néphrotique corticosensible (formes avec anasarque ou existence de facteurs thrombogènes autres que le syndrome néphrotique) nécessitent un traitement lourd anticoagulant (warfarine ou héparine de bas poids moléculaire, Annexe A). Dans les formes modérées de syndrome néphrotique qui sont celles généralement observées, une prévention par aspirine à dose antiagrégante est suffisante.

**Pour d'autres auteurs.** Les malades à haut risque sont définis par :

- albumine inférieure à 20 g/l ;
- fibrinogène supérieur à 6 g/l ;
- antithrombine III inférieure à 70 % ;
- D-dimères supérieurs à 1000 ng/ml.

Ces signes sont souvent retrouvés associés chez un même patient. Donc, la présence des deux premiers facteurs de risque peut justifier le début d'un traitement.

Ces patients justifient d'un traitement par anti-vitamine K comme la warfarine (Coumadine®) ou par héparine de bas poids moléculaire (Annexe A).

#### **Traitement curatif des thromboses du syndrome néphrotique**

En cas de thrombose on peut recommander d'appliquer les recommandations rapportées dans l'Annexe A.

### **Prévention et traitement des infections**

#### **Infections bactériennes**

Pas d'antibiothérapie systématique mais un traitement de tout foyer bactérien et une surveillance attentive pour dépister les complications infectieuses du syndrome néphrotique.

Certains préconisent la prescription d'Oraciline® pendant les poussées.

En cas de fièvre, un examen clinique soigneux doit rechercher des signes évoquant une complication infectieuse : péritonite, infection à pneumocoque, ostéomyélite, méningite...

#### **Infections non bactériennes**

##### *Varicelle*

- Prévenir les parents des risques du contagage varicelleux ;
- traitement préventif en cas de contagage : acyclovir (Zovirax® per os 30 mg/kg par jour pendant cinq jours).

##### *Herpès virus*

En cas de poussée sous traitement corticoïde ou immunosuppresseur, acyclovir per os.

##### *Anguillulose*

À rechercher chez les patients exposés.

#### **Vaccins**

Le rôle de la vaccination comme promoteur de rechute est discuté. Il semble cependant raisonnable de ne pas vacciner pendant une poussée ou juste après, pendant un traitement à forte dose de corticoïdes (supérieure à 1 mg/kg un jour sur deux) et sous immunosuppresseurs.

Cependant, la vaccination antitétanique doit être faite chaque fois que nécessaire.

Lorsqu'une vaccination est jugée nécessaire, les vaccins tués peuvent être faits à distance d'une poussée ou pour les enfants qui restent longtemps sous corticoïdes lorsque la dose de prednisone est faible (inférieure à 1 mg/kg un jour sur deux) et le vaccin antigrippal peut être proposé.

En revanche, les vaccins vivants (BCG, ROR, fièvre jaune...) sont contre-indiqués tant que l'enfant reçoit des corticoïdes et a fortiori, des immunosuppresseurs.

Pour les vaccinations non immédiatement nécessaires, on propose actuellement de vacciner à distance d'une poussée, si possible un an après l'arrêt du traitement.

#### **Surveillance**

Compte tenu d'un risque de rechute important et de l'adaptation possible des protocoles à l'évolution individuelle du syndrome néphrotique, la tenue d'un cahier notant le poids, la protéinurie à la bandelette deux fois par semaine (urines du matin), les événements cliniques et les doses de corticoïdes est nécessaire. Lors des poussées, il est conseillé de réaliser une bandelette urinaire chaque jour.

## Protocole de traitement des rechutes de néphrose

### Définition de la rechute

Une rechute est définie par une protéinurie s'accompagnant d'un syndrome néphrotique clinique (œdèmes, prise de poids...) et/ou biologique (voir ci-dessus définition du syndrome néphrotique) ou par la persistance d'une protéinurie isolée (protéinurie/créatininurie supérieure à 1 en g/g ou supérieure à 0,11 en g/mmol) plus de trois semaines.

Une protéinurie peut réapparaître notamment au décours d'épisodes infectieux banaux. Si la protéinurie ne s'accompagne pas de prise de poids ni de syndrome néphrotique biologique, on peut proposer d'attendre une rémission spontanée qui peut survenir en deux à trois semaines avec une surveillance de la protéinurie et de l'albuminémie une fois par semaine et un traitement actif de tout foyer infectieux.

Il semble raisonnable de séparer deux types de rechutes :

- celles survenant lors de la décroissance de la corticothérapie ou moins de trois mois après la fin de celle-ci ;
- celles survenant plus de trois mois après l'arrêt du traitement.

Chaque fois que la corticothérapie devra être reprise et prolongée, on surveillera la croissance (tous les trois mois), la densité osseuse et l'examen ophtalmologique (une fois par an). La perte d'un SD de taille ou la survenue d'une complication notamment osseuse ou oculaire doit faire discuter l'adjonction d'un traitement permettant l'arrêt de la corticothérapie.

### Traitement d'une première rechute de syndrome néphrotique

#### Rechute survenant plus de trois mois après l'arrêt du traitement

Reprise d'une corticothérapie orale à 60 mg/m<sup>2</sup> par jour en une prise jusqu'à six à huit jours après la négativation de la protéinurie, puis :

- 60 mg/m<sup>2</sup> un jour sur deux pendant quatre semaines ;
- 45 mg/m<sup>2</sup> un jour sur deux pendant quatre semaines ;
- 30 mg/m<sup>2</sup> un jour sur deux pendant quatre semaines ;
- 15 mg/m<sup>2</sup> un jour sur deux pendant quatre semaines ;
- puis arrêt.

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

Même schéma mais, le traitement à 15 mg/m<sup>2</sup> (soit environ 0,5 mg/kg) un jour sur deux est poursuivi pendant 12 à 18 mois. Si la rechute est survenue à un seuil supérieur à 15 mg/m<sup>2</sup> un jour sur deux, on fera un palier thérapeutique à une dose légèrement supérieure à la dose reçue lors de la rechute.

#### Traitement des rechutes à partir de la deuxième

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

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

S'il existe plus de quatre rechutes en deux ans, il est alors proposé lors de la décroissance de poursuivre un traitement corticoïde discontinu prolongé à la dose de 15 mg/m<sup>2</sup> un jour sur deux pendant 12 à 18 mois.

#### Intérêt des autres traitements

Ces traitements ne sont pas destinés à traiter une poussée aiguë (qui doit être traitée par corticothérapie). Ils visent à éviter la survenue de nouvelles rechutes ou à diminuer le niveau de la corticothérapie.

Nous les avons classés en trois niveaux (I à III) qui reflètent leur efficacité croissante mais aussi le risque thérapeutique croissant compte tenu de leurs effets secondaires. Sauf exception, ils doivent être envisagés dans cet ordre.

#### *Lévamisole ou Ergamisole® (niveau I)*

Ce traitement a fait la preuve de son efficacité (50 à 60 % des cas) en cas de corticodépendance ou de rechutes fréquentes. Il est proposé après au moins un an d'évolution, lorsqu'il y a eu trois poussées au moins ou lorsque la corticodépendance a un seuil supérieur à 0,5 mg/kg un jour sur deux.

La dose est de 2,5 mg/kg un jour sur deux en une prise (comprimés à 50 mg obtenus par les pharmacies hospitalières sur ATU, possibilité de reconditionnement). Après deux mois, il doit permettre de diminuer progressivement la corticothérapie. Si ce but n'est pas atteint au bout de 6 à 12 mois, le traitement est arrêté. En l'absence de rechute, la durée du traitement est de 24 mois voire plus.

Surveiller la numération formule sanguine (risque de neutropénie) toutes les deux semaines puis



toutes les trois semaines en fonction de la tolérance. Une neutropénie inférieure à 2000 impose l'arrêt du traitement. La reprise après normalisation avec une surveillance accrue et à plus faibles doses est proposée par certains. La survenue d'un deuxième épisode imposerait alors l'arrêt définitif du traitement.

#### *Immunosuppresseurs (niveaux II et III)*

Ils ont pour but de diminuer le seuil de corticothérapie et si possible d'arrêter la corticothérapie.

Cette classe médicamenteuse comprend les agents alkylants et la ciclosporine. Leurs indications relèvent des signes d'intoxication stéroïdienne graves (anomalies de la croissance surtout, nécrose osseuse, anomalies oculaires ou ostéodensitométriques, ou intolérance psychologique). Du fait de l'immunosuppression qu'ils induisent, ils exposent à des complications infectieuses. Leurs indications sont à discuter avec un néphropédiatre. Ces traitements sont également à discuter dans les formes corticosensibles partielles (voir définition de ce terme ci-dessus) après une biopsie rénale pour confirmer qu'il s'agit bien d'une néphrose lipidique.

Parmi les immunosuppresseurs, on distingue les agents alkylants (niveau II) et la ciclosporine (niveau III). Les autres traitements immunosuppresseurs tels que FK506, mycophénolate mofetil, cyclophosphamide injectable, etc. sont encore à l'étude.

**Les agents alkylants (niveau II).** Ces traitements ont fait la preuve de leur efficacité (50 à 60 % de rémission du syndrome néphrotique à un an).

Le patient et les parents doivent être informés du risque infectieux et du risque de gonadotoxicité, au-delà des doses cumulées. Pour ces médicaments l'important est la dose totale reçue plus que la durée du traitement.

Il faut surveiller la NFS toutes les semaines pendant la cure. Une anomalie hématologique (PN < 2000, lymphocytes inférieurs à 800, plaquettes inférieures à 100 000) impose l'arrêt du traitement. Il peut être repris après normalisation de la NFS.

Le traitement sera également interrompu en cas de fièvre et d'infection.

L'utilisation de plusieurs agents alkylants au cours d'un syndrome néphrotique reste à discuter du fait du cumul des doses toxiques.

Classiquement, au début de ces traitements, la corticothérapie est maintenue en discontinu. Après le deuxième mois de traitement, elle est rapidement diminuée sur un mois jusqu'à l'arrêt.

On peut proposer d'utiliser :

- **le cyclophosphamide (Endoxan®)** ; comprimés de 50 mg ; reconditionnement non dangereux

mais risque de doses inhomogène car comprimé pelliculé.

Il a été proposé d'utiliser la solution intraveineuse per os (car prodrogue nécessitant un métabolisme hépatique pour être active) mais conditionnement à 500 mg périmé en 24 heures avec un risque important d'erreur qui le fait déconseiller.

Posologie : 2 à 2,5 mg/kg par jour en une prise à prendre le matin pendant 10 à 12 semaines (dose cumulée inférieure à 180 mg/kg). Pour arrondir à un nombre entier de comprimés de 50 mg, il est plutôt conseillé de diminuer la dose journalière et de rallonger la durée de traitement pour atteindre la dose totale ;

- **le chlorambucil (Chloraminophène®)** ; gélules à 2 mg reconditionnables en gélules mais ne pas administrer en poudre en raison du risque d'effet de la molécule sur les muqueuses).

Posologie : 0,2 mg/kg par jour pendant 40 jours (dose cumulée inférieure à 8 mg/kg). Même recommandation que pour le cyclophosphamide concernant l'arrondi des doses.

Le cyclophosphamide est actuellement préféré par la plupart des équipes en raison d'un plus grand nombre de publications démontrant son efficacité aux posologies proposées ;

- **la chlormétine (Caryolysine®)** ; (ampoules de 2 ml = 10 mg à diluer dans 8 ml de sérum physiologique) injection intraveineuse *stricte* (risque de nécrose) de trois à cinq minutes.

Posologie : 0,1 mg/kg par jour ; deux cures de quatre jours à un mois d'intervalle. Surveillance quotidienne de la NFS pendant la cure.

La Caryolysine® est en pratique moins souvent utilisée, un traitement oral étant souvent préféré. Elle aurait une efficacité plus rapide et pourrait être préférée lorsqu'une rémission rapide est recherchée ou que la corticothérapie doit être baissée plus rapidement.

**NB** : tous les reconditionnements éventuels doivent être faits en pharmacie avec toutes les précautions dévolues aux chimiothérapies anticancéreuses.

**La Ciclosporine (Neoral®) (niveau III).** La ciclosporine est efficace sur les syndromes néphrotiques corticosensibles mais, on connaît son risque de toxicité rénale.

Posologie : débiter à 150 mg/m<sup>2</sup> par jour en deux prises à augmenter progressivement si efficacité insuffisante sans dépasser 200 mg/m<sup>2</sup> par jour (solution buvable 100 mg/ml, capsule 10, 25, 50 et 100 mg). La ciclosporinémie sera maintenue entre 100 et 150 ng/ml de taux résiduel (H12) ou 300 à 400 ng/ml à H3 après la prise. Si l'efficacité est obtenue avec des taux sanguins plus faibles, la posologie ne sera pas augmentée.

La corticothérapie est arrêtée en un à deux mois. Un traitement par ciclosporine est indiqué en cas de néphrose corticodépendante après échec des agents alkylants (impossibilité d'arrêter la corticothérapie ou de la diminuer de façon significative) ou en cas de forte intoxication stéroïdienne.

Le traitement est poursuivi 18 à 24 mois. Après ce délai, en l'absence de rechutes, il est diminué sur trois mois. Parfois, la ciclosporine peut être poursuivie sous couvert d'une surveillance de la toxicité par des biopsies.

En cas de rechutes, on ajoute une corticothérapie à la plus faible dose possible.

Avant le début du traitement, s'assurer de la normalité de la fonction glomérulaire (clearance de la créatinine). Une biopsie rénale est nécessaire pour s'assurer du diagnostic, permettre la comparaison avec des biopsies ultérieures et faire le point sur d'éventuelles lésions préexistantes. Elle sera refaite habituellement après deux ans de traitement et en cas d'altération de la fonction glomérulaire.

Surveillance ionogramme sanguin, urée, créatinine, protidémie (albuminémie), clearance de la créatinine et taux résiduels de ciclosporine à j7, j15, j30 puis chaque mois. Lorsque la dose de ciclosporine est faible et l'enfant en rémission depuis quelques mois, les bilans peuvent être espacés.

La dose de ciclosporine sera diminuée de 20 à 50 % en cas :

- de baisse de la clearance de la créatinine de plus de 30 % ;
- d'hyperkaliémie ;
- de ciclosporinémie résiduelle supérieure à 150 ng/ml ou supérieure à 400 ng/ml à H3.

#### Autres traitements

En cas d'hypertension artérielle, on utilisera de préférence les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) pour leur action antihypertensive et anti-protéinurique.

### Annexe A : Posologie des traitements anticoagulants dans le syndrome néphrotique

Adapté de Monagle P et al. : *Antithrombotic therapy in children*. Chest, 2001, 119 : 344-705

Nous n'envisageons pas ici le traitement des thromboses du syndrome néphrotique corticodépendant ou celui du petit nourrisson (ou nouveau-né) qui sort du cadre des néphroses classiques.

#### A.1. Traitement préventif des thromboses (voir indications dans le texte)

- Pour certains auteurs dans la plupart des cas de néphroses :
  - antiagrégants plaquettaires seuls : aspirine 25 à 100 mg/jour ;
- pour d'autres : les patients jugés à risque justifient d'un traitement par :
  - antivitamine K comme la warfarine (Coumadine®) ;
  - + antiagrégants plaquettaires (aspirine 25 à 100 mg/jour) en cas et tant que persiste une thrombocytose supérieure à 500 000 plaquettes/ml ;
  - ou héparine de bas poids moléculaire.

##### A.1.1. Prescription de la warfarine :

**Coumadine® : comprimés à 2 et 10 mg sécables, en monoprise per os le soir**

- dose initiale 0,2 mg/kg (des doses plus importantes sont nécessaires avant trois ans) ;
- habituellement une dose d'entretien de 0,1 à 0,35 mg/kg par jour est nécessaire ;
- viser un temps de Quick-INR entre 2 et 3 si traitement préventif.

**Attention :** Dans le syndrome néphrotique, la diminution rapide des taux élevés de protéine C et S par la warfarine, survenant avant la restauration de taux circulant de l'antithrombine III (ATIII) peut provoquer une exacerbation transitoire des risques hémorragiques à l'initiation du traitement. Donc mise en route progressive du traitement.

Adaptation de posologie de la warfarine

j1	si INR entre : 1,0 et 1,3	dose de charge 0,2 mg/kg
j2-j3	si INR entre : 1,1-1,4	même posologie
	si INR entre : 1,5-3,0	donner 50 % de la posologie
	si INR entre : 3,0-4,0	donner 25 % de la posologie
	si INR > 4,5	attendre INR < 4,5 puis 50 % de la posologie
Après j3	si INR entre : 1,1-1,4	augmenter de 20 %
	si INR entre 1,5-1,9	augmenter de 10 %
	si INR entre 2,0-3,0	même posologie
	si INR entre 3,0-4,0	diminuer posologie de 10 %
	si INR entre 4,1-4,4	diminuer posologie de 20 %
	si INR > 4,5	attendre INR < 4,5 puis 80 % de la posologie de départ

Traitement à discuter tant que l'enfant est néphrotique ou à risque de rechute important.

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

### A.1.2. Prescription des héparines de bas poids moléculaire

Clivarine® : enfant > 5 kg		
Charge (U/kg par H12)		100
Entretien prophylaxie (U/kg par H12)		30
Lovenox® : enfant > deux mois		
Charge (mg/kg par H12)		1,0
Entretien prophylaxie (mg/kg par H12)		0,50

Prescription ajustée pour une activité anti-Xa entre H4 et H6 de 0,5 à 1 U/ml.

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

## A.2. Traitement curatif des thromboses

### A.2.1. En cas de thrombose sans gravité immédiate (superficielle et/ou non extensive)

- Héparine IV continue : bolus de 75 U/kg en dix minutes puis :
  - dose d'entretien moyenne : 20 U/kg par heure ;

- ajusté pour héparinémie de 0,4-0,5 U/ml ;
- ou activité anti-Xa : 0,3 à 0,75 U/ml (TCA = 60 à 85' soit témoin  $\times$  2,5) ;
- ou Lovenox® (énoxaparine) ou Clivarine® (réviparine) :
  - en deux injections/jour sous-cutanées (aux posologies ci-dessus).

Puis relais rapide par antivitamine K (en démarant les AVK au moins cinq jours avant arrêt de l'héparine) et en visant un INR entre 3 et 4.

### A.2.2. En cas de thrombose à haut risque (tronc veineux profond, thrombose extensive)

- Héparine puis antivitamine K selon le schéma ci-dessus ;
- discuter en service spécialisé un activateur tissulaire du plasminogène :
  - Actilyse® : 0,1 à 0,6 mg/kg par heure en six heures, une ou deux cures ;
  - surveillance : fibrinogène, PDF, D-dimère ;
- plus ou moins ATIII.

Pour plus de détails voir référence ci-dessus.

Available online at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

SCIENCE @ DIRECT®