

Préambule : Le résumé suivant est rédigé à partir de notes prises au vol. Des erreurs ou fautes de frappe sont possibles.

Voici le lien pour visualiser les visioconférences HUG-CHUV (nouveau) :

<https://www.hug.services/groupe/departement-enfant-et-adolescent>

La première fois il faut créer un compte externe (onglet), puis après s'identifier comme collaborateur externe.

Colloque de pédiatrie Lausanne-Genève du mardi 27 novembre 2018

Syndrome néphrotique

Dre Goischke et Dre Wilhelm-Bals

Une fillette de quatre ans présente depuis 10 jours une rhinite, une conjonctivite qui gratte. Elle pèse 16 kg (P75) pour une taille de 90 cm. La tension artérielle est de 125/77, la fréquence cardiaque de 110. Elle présente un abdomen ballonné, et des marques de chaussettes aux mollets.

Dans cette situation, il convient de faire un stick urinaire. Une protéinurie +++++, sang + est mise en évidence. La créatinine est normale à 55, l'urée est élevée à 10.4, l'albuminémie abaissée à 14.9, la protidémie est abaissée à 44.8.

Il s'agit d'un syndrome néphrotique idiopathique.

La triade classique est œdèmes, protéinurie > 50 mg/kg/jour, ou de 200 mg/mmol, et protidémie abaissée en-dessous de 50 g.

D'autres anomalies comme une hypogammaglobulinémie peuvent être trouvées.

Il faut se méfier de signes impurs : âge en-dessous d'un an ou plus que 11 ans, signes extrarénaux, hypertension artérielle, hématurie.

Lorsque le complément est normal, il peut s'agir d'une glomérulonéphrite membraneuse. Si le système du complément est abaissé, il faut penser au lupus ou à la glomérulonéphrite membranoproliférative.

Le traitement recommandé selon KDIGO2017 est un traitement de Prednisone pendant 4 à 6 semaines puis d'un sevrage progressif.

Concernant le sodium un régime pauvre en sel est nécessaire.

On ne donne pas d'albumine, sauf exceptionnellement par exemple, en cas d'œdème douloureux ou d'épanchement pleural. Du Lasix peut être donné après une charge en d'albumine.

L'Amiloride est un diurétique utile agissant sur l'anse (canaux d'absorption du sodium).

Il faut toujours rechercher des complications infectieuses (particulièrement péritonite à streptocoque), épanchement pleural, complications thromboemboliques (liées à la perte de facteurs de régulation de coagulation). Il est nécessaire de corriger l'hypovolémie et de mobiliser les patients pour prévenir les risques thromboemboliques.

Pour le même enfant, trois mois plus tard, la mère note la récurrence d'un œdème palpébral et des mollets. À la crèche, il y a une épidémie de varicelle en cours. Que faire ?

La corticothérapie est reprise, augmentée. Compte tenu d'un risque de varicelle, un traitement prophylactique de Valtrex est envisagé ou l'injection de gamma globulines. Ces enfants devraient bénéficier d'une vaccination contre la varicelle.

Cet enfant va continuer de présenter des rechutes nécessitant l'introduction d'un traitement de Cellcept.

Dans ces situations, il faut prévoir un bilan phosphocalcique, prévoir des bilans de la réponse immunitaire vaccinale (risque de perte d'immunité), de faire des échocardiographies à la recherche d'une hypertrophie du ventricule gauche.

La présentation classique avec de gros œdèmes palpébraux n'est pas toujours présente, parfois l'atteinte palpébrale est légère.

L'histologie révèle des lésions glomérulaires minimales.

Il existe un pic printanier pour le syndrome néphrotique.

La physiopathologie discutée est une anomalie du système immunitaire, provoquant une altération des jonctions des podocytes. S'agit-il d'une anomalie des lymphos T ou B ? Cela n'est pas clair. Mais il existe des facteurs circulants cytotoxiques.

Le syndrome néphrotique est dans 80 à 90% des cas cortico-sensible, 70 à 80% rechutent. Il existe trois groupes : rechutes occasionnelles, fréquentes, ou corticodépendantes.

Le traitement initial était la cortisone de longue durée (quatre mois et demi), grevé de beaucoup d'effets secondaires. Récemment, le schéma a été modifié pour un traitement plus court, 60 mg/kg sur quatre semaines, puis 40 mg/m² 1 jour sur deux pendant quatre semaines, soit un total de huit semaines.

Le traitement de Cellcept est envisagé rapidement.

Une restriction sodée est utile.

Le régime est normo protéiné, mais les glucides sont limités.

Il faut donner de la vitamine D, prévoir une vaccination contre la varicelle et la grippe.

70 à 80% des rechutes nécessitent la réintroduction de la cortisone.

Il existe des traitements alternatifs ou nouveaux :

Plus anciennement, le levamisole (un antiparasitaire) été utile avec une bonne tolérance. Mais la molécule est difficilement trouvée.

Le Cellcept à raison de 600 mg/m², a une bonne tolérance et permet un sevrage de la cortisone. Mais il y a des rechutes à l'arrêt du traitement.

La cyclosporine est utile dans les formes cortico-résistantes, mais jamais en première intention.

Le Rituximab est utile pour les syndromes néphrotiques corticodépendant. Il n'y a pas de rechute pendant la période de traitement avec déplétion de lymphocytes B, mais le risque infectieux est important.

Le cyclophosphamide n'est plus utilisé.

Quel est le devenir à long terme ? Lors de forme cortico-sensible, l'évolution est en général bonne, mais 27 à 42% des syndromes néphrotique peuvent persister à l'âge adulte. Il y a un risque d'obésité, d'hypertension, et de petite taille.

Autre cas : Une fillette de deux ans et demi présente des œdèmes des mains, des pieds surtout matinaux disparaissant dans la journée, avec une prise de poids de 2 kg.

Le stick urinaire pratiqué montre une protéinurie ++++ et sang ++ ; le rapport protéine créatinine de 2272 (supérieur aux valeurs de syndrome néphrotique de 200 mg /mmol), un traitement de cortisone est introduit, mais avec une rechute précoce, et une reprise de corticothérapie orale n'amène pas d'amélioration ainsi qu'une cure de Solumédrol en push. Il s'agit d'un syndrome néphrotique cortico-résistant. Un traitement de cyclosporine est débuté.

Ce cas de figure représente 10% des syndromes néphrotiques, et il est utile de faire une biopsie rénale.

En fait, il existe deux formes :

- 1) La forme immunologique, qui peut être améliorée par un traitement immunosuppresseur comme la cyclosporine, avec un risque de progression vers une insuffisance rénale chronique. Cette forme peut récidiver même après une greffe rénale.
- 2) Une forme génétique, beaucoup de gènes sont identifiés. Il n'y a pas de réponse aux immunosuppresseurs, mais il y a une bonne réponse à la greffe rénale.

Dans ce cas, il y a une bonne réponse à la cyclosporine, pas de rechute. Pour l'instant, le traitement doit être poursuivi sur deux ans.

Dernier exemple : Une fillette de sept mois, sœur jumelle, en bonne santé habituelle, présente une baisse de son état général, des œdèmes. Elle a également des diarrhées et des vomissements. Elle est envoyée à l'hôpital pour baisse de l'état général. A l'examen d'entrée, on note des œdèmes.

Les examens de laboratoire montrent une hyponatrémie, une hypoalbuminémie, et le stick urinaire a montré une protéinurie massive.

Ce cas est un peu particulier à cause du très jeune âge, en dessous d'un an. Ceci doit amener à chercher d'autres causes.

L'hyponatrémie dans ce cas est d'origine mixte, dilution d'origine rénale et perte sodée liée à la gastro-entérite (digestive).

Un cas comme celui-ci nécessite un complément de bilan avec un dosage du système du complément, ANCA ; il faut rechercher des causes infectieuses comme syphilis, toxoplasmose, cytomégalovirus. Il faut également rechercher une anomalie génétique.

Dans ce cas, la biopsie rénale a montré une « maladie minimale change disease ».

On parle de syndrome néphrotique congénital entre 0 et 3 mois, infantile entre 3 et 12 mois.

Le traitement est la Prednisone, même en bolus. Dans ce cas, il n'y a pas eu d'effet. Il était nécessaire d'employer un traitement diurétique d'amiloride pour reconstruire les œdèmes. La cyclosporine a été introduite, avec finalement un effet progressivement bon.

En résumé :

Le syndrome néphrotique est constitué de la triade protéinurie, hypoalbuminémie, œdèmes.

La rémission est signalée par la disparition de la protéinurie.

Il convient d'être attentif aux complications infectieuses, ou thromboemboliques.

Lors de cortico-résistance, une évolution vers l'insuffisance rénale chronique est possible. Et des causes génétiques doivent être recherchées.