

Syndrome néphrotique

Définition

Le syndrome néphrotique est caractérisé par un ensemble de signes biologiques et éventuellement cliniques secondaires à **une protéinurie massive** entraînant des perturbations plasmatiques. Le syndrome néphrotique **est toujours secondaire à une néphropathie glomérulaire**. Il est en rapport avec une augmentation de la perméabilité de la membrane basale glomérulaire aux protéines plasmatiques.

Le syndrome néphrotique est défini par une protéinurie $> 50 \text{ mg/kg/j}$ et une hypoalbuminémie $< 30 \text{ g/l}$ (et une hypoprotidémie $< 60 \text{ g/l}$).

On parle de syndrome néphrotique impur quand le syndrome néphrotique s'accompagne d'une hypertension artérielle et/ou d'une insuffisance rénale, et/ou d'une hématurie microscopique. Dans le cas contraire, il est dit pur.

La protéinurie du syndrome néphrotique est principalement composée d'albumine. Elle est sélective lorsqu'elle ne comporte que peu ou pas de protéines de haut poids moléculaire (immunoglobulines par exemple), associées à l'albumine.

Physiopathologie du syndrome néphrotique : mécanismes et lésions élémentaires initiales

Le passage d'une grande quantité d'albumine dans l'urine résulte d'un trouble de la **perméabilité capillaire glomérulaire** lié à :

- une **anomalie de la structure** de la membrane basale glomérulaire (par exemple dans le syndrome d'Alport).

- une **perte des charges électro négatives** de la membrane basale glomérulaire : Chez le sujet NI, l'albumine chargée négativement ne passe pas le filtre glomérulaire.

- des **dépôts de protéines** dans les glomérules dans les glomérulonéphrites extramembraneuses et les amyloses

- une **altération des podocytes** dans les hyalinoses segmentaires et focales

- une **altération de l'endothélium** au cours de microangiopathie thrombotique

La protéinurie du syndrome néphrotique contient essentiellement de l'albumine ou des protéines de poids moléculaire supérieur à l'albumine :

- la **fuite urinaire d'albumine** dépasse les capacités de synthèse hépatique, provoquant ainsi une hypoalbuminémie ;

- la **symptomatologie clinique est dominée par le syndrome œdémateux**.

Le SD Néphr peut se compliquer d'infections bactériennes, d'hypovolémie avec collapsus et IR, de thromboses veineuses ou artérielles et de malnutrition.

Le SD Neph idiopathique ou Néphrose (néphrose lipidique) est la cause de plus de 90% des SD Neph entre 3 et 10 ans . La néphrose est cortico sensible ds 85% des cas . Mais son évolution peut être grevée de rechutes pouvant survenir lors de la décroissance de la corticothérapie ou après son arrêt.

Le SD Néph (en dehors de la néphrose) peut être secondaire à une GN primitive (GNExtra Mbeuse , maladie de Berger) ou à d'autres causes comme : l'amylose, le SHU, le SD d'Alport...).

Le diagnostic positif de syndrome néphrotique

Il est en général aisé et sera évoqué devant :

- l'installation explosive ou progressive d'un **syndrome œdémateux** ;
- la découverte d'une protéinurie abondante lors d'un examen systématique
- à l'occasion d'une complication de type infectieux ou thromboembolique.

Complété par le bilan biol simple.

1. Tableau clinique

Les œdèmes

Ils dominent le tableau clinique

➤ **Ils sont mous, blancs, indolores et prennent le godet**

➤ Ils prédominent **dans les territoires déclives** (chevilles, et jambes en position debout, lombes et dos chez un sujet en décubitus dorsal) et dans les régions où la pression extravasculaire est faible (orbite de l'œil).

➤ Un **épanchement des séreuses** de type transudatif (plèvre, péricarde, péritoine, hydrocèle) peut être observé, réalisant une anasarque. L'œdème pulmonaire est exceptionnel en l'absence d'insuffisance cardiaque.

➤ **La prise de poids** est constante et permet de chiffrer l'importance de la rétention hydrosodée.

➤ En cas d'installation aiguë, le syndrome œdémateux peut être associé à une **oligurie**.

➤ La pression artérielle est variable

Mécanismes des œdèmes du SD Neph

Les œdèmes du syndrome néphrotique reflètent deux anomalies fondamentales : **une rétention de sodium** et un déséquilibre de répartition des volumes entre secteur interstitiel et secteur plasmatique dans le compartiment extracellulaire.

Ils sont liés à **une diminution de la pression oncotique** qui favorise la fuite de sodium et d'eau vers le secteur interstitiel. Une hypovolémie efficace peut être éventuellement observée, elle stimule les systèmes participant à la rétention hydrosodée (système rénine-angiotensine et système sympathique).

Autres signes cliniques :

Les douleurs abdominales : lors de la constitution rapide des épanchements mais aussi par thrombose, péritonite, une pancréatite.

Parfois choc hypovolémique avec douleurs abdominales, hypotension.

2. Signes biologiques :

Protéinurie à la bandelette + 30mg/dl ; ++ 100mg/dl ; +++ 300mg/dl.

Bandelette plus sensible à l'albumine qu'aux autres protéines

Dosage quantitatif : **Purie** > 50mg/kg/j ou 40mg/h/m²

Chez le petit enfant, à défaut du recueil des urines de 24h, on calculera le rapport protéine/créatinine urinaire sur un échantillon. (ds le SN ce rapport est entre 200 et 400mg/mmol.

Rétention sodée : natriurèse basse ;

Hypovolémie responsable d'une stimulation du système rénine-angiotensine avec hyperaldostéronisme 2aire responsable d'une réabsorption du Na⁺.

Hypoalbuminémie (la synthèse hépatique de l'albumine devient insuffisante pour compenser la fuite urinaire) < 30gr/l allant parfois en dessous de 10gr/l .

A l'électrophorèse on peut observer : une augmentation des α_2 globulines et à un degré moindre des β globulines ; les δ globulines ont des taux variables selon la cause du SN (ds SN idiopathique : **IgG très \searrow , IgA un peu \searrow mais IgM \uparrow**).

Hypoprotidémie < 50gr/l

Autres protéines : Fibrinogène \uparrow β lipoprotéines \uparrow **Antithrombine III \searrow**

Hyperlipémie : \uparrow synthèse du chol, des TG et des lipoprotéines

Natrémie nle ; Kaliémie peut être \uparrow si IR avec oligurie

Hte et Hb \uparrow si hypovolémie

Taux de plaquettes svt \uparrow

3. Complications du syndrome Néphrotique :

- **Insuffisance rénale aigue** par diminution de la filtration glomérulaire.

Parfois IR par thrombose bilatérale des veines rénales.

- **Troubles de la croissance** par fuite urinaire des hormones ou des protéines porteuses (\searrow de l'IGF1 ; hypothyroïdie)
- **Complications infectieuses** : inf bactériennes : Péritonite à pneumocoque mais aussi à E Coli ; strepto B ; Hemophilus Influenzae. Méningite, pneumonie, cellulite...

Les inf virales sont svt un facteur déclenchant des rechutes : la varicelle et la rougeole sont particulièrement graves chez un enfant recevant des corticoïdes ou un immunosuppresseur.

- **Complications thrombo-emboliques (3%)** : thromboses artérielles moins fréquentes que les thromboses veineuses. Facteurs favorisants : hypercoagulabilité, hypovolémie (aggravée par les diurétiques), immobilisation, infection.

Anomalies de l'hémostase ds le SN :

taux de plaquettes ↑ , fibrinogène ↑ , Fact V, VII, VIII, X XIII ↑
antithrombine III ↓ protéine C et protéine S ↓

embolie pulm (signes respir , cardiaques, douls abdominales=> scintigr pulm)

thrombose des V rénales : hématurie macrosc + douls lombaires + insuff rénale aigue

thrombose cérébrale ou du sinus longitudinal sup si signes neurologiques

4. Traitement

a/ Symptomatique : éviter le maintien au lit ; apport protidique de 1 à 2 gr /kg ; restriction sodée ; restriction hydrique si hypoNa+ <125mmol/l.

Prudence avec les diurétiques. Si hypovolémie => perfusion d'albumine à 20% (1gr/kg).

Furosémide 1à2mg/kg ; Spironolactone 2à10mg/kg ou Amiloride 0,2 à 0,5 mg /kg

Prévention des thromboses : par antivit K ou aspirine si alb < 20gr/l ; fibrinogène > 6gr/l ; ou antithrombine III < 70%. *D Dineire > 91*

Pas d'ATB systématique

Supplémentation en Ca et Vit D avec la corticothérapie

b/ Corticothérapie : (Pas ds l'immédiat car possible rémission spontanée et après PBR si indication) :

Prednisone : 60mg/m² /J en 2 prises (max 60 mg /J) pdt 1 mois

Purie disparaît entre 8 et 15 j

60mg/m²/j 1j/2 en 1 prise matinale pdt 2 mois

Puis ↓ de 15mg/m² tous les 15 jours

Durée totale du trt de la 1^{ère} poussée = 4 mois ½

Si la Purie persiste au-delà du 1^{er} mois => faire 3 perfusions de méthylprednisolone

(solumédrol) à raison de 1000 mg / 1,73 m² 1j/2 en surveillant les E2 de ces perfusions (HTA, hyperglyc)

La persistance de la protéinurie à l'issue de ce traitement définit le SN corticorésistant. La biopsie rénale permet alors de rattacher ce SN à une néphrose lipidique ou à une autre néphropathie glomérulaire.

c/ Evolutions possibles sous traitement :

30% : 1 poussée puis guérison.

10 à 20% rechutent plusieurs mois après l'arrêt du traitement. Ils répondent à chaque fois à une cure standard de 4 mois ½.

40 à 50 % des cas : rechutes fréquentes soit à l'arrêt des corticoïdes soit à la ∞.

→ **Corticodépendance** → 40 à 60 mg/m²/j jusqu'à disparition de la Purie.

4 à 5 j après la rémission passer à 1j/2 et ∞ la dose jusqu'à 15 à 20 mg/m² 1j/2

Poursuivre ainsi pdt 12 à 18 mois.

Ce traitement expose à l'intoxication stéroïdienne et au retard de croissance : signes cutanés HTA , ostéoporose, diabète sucré, troubles psychiques...

Si les rechutes se font à un seuil haut de Corticoïdes → passer à un **immunosuppresseur**

- Cyclophosphamide per os 2,5 mg/kg sans dépasser 180mg/kg dose cumulative (surveiller NFS, alopecie , Hgie vésicale)
- Cyclosporine 5 à 6mg/kg /j (Sce fonction rénale , NFS, TA)
- Mycophénate Mofétil 1,2gr/m² (tbles digestifs, leucopénie)

SN corticorésistant : 10% des SN idiopathiques. PBR pour déterminer les lésions.

En fait il s'agit de la présence de certains gènes. SN avec hyalinose segmentaire et focale. trt : Perfusion de methylprednisolone et immunosuppresseurs

Ou Cyclosporine 150 à 200 mg/m² + prednisone 30 mg /m² pdt 1 mois puis discontinu pdt 5 mois .

Evolution vers l'IR terminale.

Place de la ponction-biopsie rénale

En présence d'un SN pur, sans signes extrarénaux ni biologiques inhabituels la PBR n'est pas envisagée. En revanche, en présence d'un **SN impur, de signes extrarénaux, d'une hypocomplémentémie, ou en cas de corticorésistance ou corticodépendance** , la PBR sera effectuée.

La persistance de la protéinurie à l'issue de ce traitement définit le SN corticorésistant. La biopsie rénale permet alors de rattacher ce SN à une néphrose lipidique ou à une autre néphropathie glomérulaire.

c/ Evolutions possibles sous traitement :

30% : 1 poussée puis guérison.

10 à 20% rechutent plusieurs mois après l'arrêt du traitement. Ils répondent à chaque fois à une cure standard de 4 mois ½.

40 à 50 % des cas : rechutes fréquentes soit à l'arrêt des corticoïdes soit à la \sphericalangle .

→ **Corticodépendance** → 40 à 60 mg/m²/j jusqu'à disparition de la Purie.

4 à 5 j après la rémission passer à 1j/2 et \sphericalangle la dose jusqu'à 15 à 20 mg/m² 1j/2

Poursuivre ainsi pdt 12 à 18 mois.

Ce traitement expose à l'intoxication stéroïdienne et au retard de croissance : signes cutanés HTA, ostéoporose, diabète sucré, troubles psychiques...

Si les rechutes se font à un seuil haut de Corticoïdes → passer à un **immunosuppresseur**

- Cyclophosphamide per os 2,5 mg/kg sans dépasser 180mg/kg dose cumulative (surveiller NFS, alopecie, Hgie vésicale)
- Cyclosporine 5 à 6mg/kg /j (See fonction rénale, NFS, TA)
- Mycophénate Mofétil 1,2gr/m² (tbls digestifs, leucopénie)

SN corticorésistant : 10% des SN idiopathiques. PBR pour déterminer les lésions.

En fait il s'agit de la présence de certains gènes, SN avec hyalinose segmentaire et focale.

trt : Perfusion de methylprednisolone et immunosuppresseurs

Ou Cyclosporine 150 à 200 mg/m² + prednisone 30 mg /m² pdt 1 mois puis discontinu pdt 5 mois .

Evolution vers l'IR terminale.

XX PBR - non indiquée ds SN pur
(- en cas d'absence de S extra rénaux
- ou d'hypocomplémentémie)

Si - SN impur
- SN + S extra rénaux
- ↓ complément
- SNC résistants } → PBR