


| | | |
|---|---|-----------|
|  | FICHE TECHNIQUE | UP-FT-004 |
| | PRISE EN CHARGE DU SYNDROME NEPHROTIQUE IDIOPATHIQUE DE L'ENFANT | |
| | Version 01 du 20/02/2013 | |
| page 1/5 | | |
| Entité émettrice : POLE FEMME ENFANT \Urgences pédiatriques | | |

1 – DEFINITION DU SYNDROME NEPHROTIQUE :

- hypoprotidémie < 60g/l (parfois masquée par une hyper- α 2 majeure),
- hypoalbuminémie < 30g/l
- une protéinurie > 50mg/kg/j (ou protéinurie/créatininurie > 3 en g/g ou > 0,33g/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 des traces (ou plus) d'hématurie) et par une protéinurie sélective. La biopsie rénale n'est pas nécessaire dans les cas typiques entre 1 et 11 ans et la corticosensibilité confirmera le diagnostic. En dehors de ces critères, une biopsie rénale doit être discutée.

2 – CLINIQUE :

- Anamnèse

Infection : virale, bactérienne et parasitaire ;

Vaccination récente ;

- Antécédents personnels: terrain atopique
- Antécédents familiaux de syndrome néphrotique ou d'autres néphropathies.
- examen clinique:

- poids, taille, T°, TA, évaluation des oedèmes
- signes extra-rénaux: éruption cutanée, purpura, signes articulaires
- signes orientants vers une complication: dyspnée, fièvre, douleurs abdominales, tachycardie
- recherche de foyers infectieux (ORL, dentaires, broncho-pulmonaires, digestif, urinaire)

3- EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

- NFS-plaquettes
- CRP en cas de suspicion de complication infectieuse
- ionoS : natrémie (basse = dilution intracellulaire)
- protidémie, albuminémie ou électrophorèse des protéides
- fonction rénale: urémie, créatininémie
- complément c3, c4
- BU (recherche protéinurie)
- protéinurie 24h ou rapport protéinurie/créatinurie sur échantillon urines
- ionogramme urinaire
- +/-ECBU
- AT III, fibrinogène, D-dimères
- Bilan lipidique

4- INDICATIONS DE LA PONCTION BIOPSIE RENALE :

Si tous les critères suivants sont réunis, elle n' est pas nécessaire:

- âge compris entre 1 et 11 ans
- pas d' ATCD personnel ou familial urologique ou néphrologique
- SN pur:
 - protéinurie sélective
 - pas d'hématurie macroscopique
 - pas d' HTA
 - pas d'insuffisance rénale organique
 - complément normal

| | | |
|---|---|-----------|
|  | FICHE TECHNIQUE | UP-FT-004 |
| | PRISE EN CHARGE DU SYNDROME NEPHROTIQUE IDIOPATHIQUE DE L'ENFANT | |
| | Version 01 du 20/02/2013 | |
| page 2/5 | | |
| Entité émettrice : POLE FEMME ENFANT \Urgences pédiatriques | | |

Elle est indiquée dans les cas suivants : (toujours après avis du néphropédiatre)

- SN « impurs »
- HTA, hématurie macroscopique, hypocomplémentémie, insuffisance rénale
- néphrose corticorésistante
- SN survenant avant 1 an et après 12 ans
- néphrose traitée par ciclosporine depuis plus de 2 ans

5 – TRAITEMENT D'ATTAQUE DE LA PREMIERE POUSSÉE

1) HOSPITALISATION

2) CORTICOTHERAPIE :

Le traitement d'attaque repose sur la corticothérapie sous forme de prednisone (Cortancyl®) à la dose de 60mg/m²/j (sans dépasser 60mg/j en principe) en 2 prises par jour pendant 4 semaines.

Il existe quelques 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 4 semaines de traitement, 3 perfusions de méthylprednisolone (Solumédrol®) à la dose de 1g/1,73m² sont réalisés à 48h d'intervalle. La durée de la perfusion est de 6 heures sous contrôle de la pression artérielle. La corticothérapie orale est poursuivie à la même dose mais 1 jour sur 2 après les perfusions.

La corticorésistance est définie par l'absence de rémission à la fin du traitement oral ou 8 jours après les perfusions de méthylprednisolone.

La corticosensibilité est définie par la rémission complète avec la disparition de la protéinurie à l'issue des 4 semaines de traitement oral ou après les perfusions de méthylprednisolone.

Dans un petit nombre de cas, il existe une corticosensibilité partielle définie par une protéinurie < 1 g/l (ou protéinurie/creatininurie entre 1 et 3 en g/g ou de 0,11 à 0,33 en g/mmol) et une albuminémie > 25 g/l pour lesquels 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/m² un jour sur deux en une seule prise le matin pendant 2 mois,
- × 45 mg/m² un jour sur deux pendant 15 jours,
- × 30 mg/m² un jour sur deux pendant 15 jours,
- × 15 mg/m² un jour sur deux pendant 15 jours,
- × puis arrêt.

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

| | | |
|---|---|-----------|
|  | FICHE TECHNIQUE | UP-FT-004 |
| | PRISE EN CHARGE DU SYNDROME NEPHROTIQUE IDIOPATHIQUE DE L'ENFANT | |
| | Version 01 du 20/02/2013 | |
| page 3/5 | | |
| Entité émettrice : POLE FEMME ENFANT \Urgences pédiatriques | | |

3- TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE :

A. Régime :

- * désodé strict (0,5 à 1 meq/kg/j) lors des poussées et pendant la corticothérapie à fortes doses (> 30mg/m²/j) 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 (oedèmes, prise de poids) et de la diurèse
 - supplémentation potassique (potassium Richard : 1cuillère à soupe /j)
 - supplémentation en vitamine D (dose normale/jour : 400 à 800 U/j) jusqu'à l'arrêt de la corticothérapie (stérogyl 3 gouttes / j)
 - supplémentation calcique (calcidose 500 mg /j) en fonction des apports alimentaires en visant des apports normaux pour l'âge ; risque d'hypercalciurie à cause de la corticothérapie à surveiller.

B. perfusion d'albumine et diurétiques :

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 syndrome œdémateux important ou d'hypovolémie, sous forme d'albumine à 20 % (1 g/kg) en perfusion lente (1 h) avec un contrôle de la pression artérielle.

Elle sera suivie par la prescription de Lasilix (1 mg/kg IVD)

Les diurétiques doivent être utilisés avec prudence en cas d'oedèmes importants. En majorant l'hypovolémie, ils augmentent le risque thromboembolique.

- Aldactone 5 mg/kg/j en première intention d'autant plus que la natriurèse est effondrée
- ou**
- Lasilix 1-2 mg/kg/j toujours après correction de l'hypovolémie éventuellement par perfusion d'albumine et avec une surveillance de la kaliémie.

4 - PREVENTION ET TRAITEMENT EVENTUEL DES THROMBOSES

4.1 – Traitement préventif des thromboses du syndrome néphrotique

a) Pour tous les patients :

- Mobiliser les patients, pas de repos au lit
- Proscrire :
 - × les ponctions d'artères et de veines profondes (pour les bilans ou perfusions),
 - × les cathéters centraux,
 - × d'une façon générale toute perfusion intraveineuse inutile.

| | | |
|---|---|-----------|
|  | FICHE TECHNIQUE | UP-FT-004 |
| | PRISE EN CHARGE DU SYNDROME NEPHROTIQUE IDIOPATHIQUE DE L'ENFANT | |
| | Version 01 du 20/02/2013 | |
| page 4/5 | | |
| Entité émettrice : POLE FEMME ENFANT \Urgences pédiatriques | | |

b) Traitements préventifs médicamenteux

Dans les formes modérées de syndrome néphrotique qui sont celles généralement observées, une prévention par aspirine à dose anti-agrégante est suffisante. Elle doit être systématique : aspirine 25 à 100 mg/j (à la plus faible dose anti-agrégante)

Les malades à haut risque sont définis par :

- * Albumine < 20 g/l
- * Fibrinogène > 6 g/l
- * Antithrombine III < 70 %
- * D-dimères > 1000 mg/ml

Ces signes sont souvent retrouvés associés chez un même patient.

Ces patients justifient d'un traitement par héparine de bas poids moléculaire (Cf page suivante)

➤ **Prescription des héparines de bas poids moléculaire :**

✓ **LOVENOX®** : enfant > 2 mois : 0,5 mg / kg toutes les 12 heures

✓ 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

Exceptionnellement, en cas de syndrome néphrotique corticorésistant et persistant, on peut utiliser les AVK (Coumadine) comme traitement préventif des thromboses après avis néphropédiatre+++ voir annexe 1

4.2 TRAITEMENT CURATIF des thromboses

a) En cas de thrombose sans gravité immédiate (superficielle et/ou non extensive):

↳ héparine IV continue : bolus de 75 U/kg en 10 minutes puis :

- × dose d'entretien moyenne : si < 1 an : 28 U/kg/heure ; si > 1 an : 20 U/kg/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 x 2,5)

↳ alternative : LOVENOX® (Enoxaparine):

- × en 2 injections/j sous cutanée (doubler la dose préventive)
- × Puis relais rapide par antivitamine K (en démarrant les AVK au moins 5 jours avant arrêt de l'héparine) et en visant un INR entre 3 et 4.

b) En cas de thrombose à haut risque (tronc veineux profond, thrombose extensive)

↳ héparine puis anti vitamine K selon le schéma ci dessus

↳ discuter en service spécialisé un activateur tissulaire de plasminogène

- × Actilyse® : 0,1 à 0,6 mg/kg/h en 6h, 1 ou 2 cures, monitoring : fibrinogène, PDF, D-dimère
- ↳ plus ou moins ATIII

| | | |
|---|---|-----------|
|  | FICHE TECHNIQUE | UP-FT-004 |
| | PRISE EN CHARGE DU SYNDROME NEPHROTIQUE IDIOPATHIQUE DE L'ENFANT | |
| | Version 01 du 20/02/2013 | |
| page 5/5 | | |
| Entité émettrice : POLE FEMME ENFANT \Urgences pédiatriques | | |

ANNEXE 1

Prescription de la Warfarine dans le cadre du traitement préventif des thrombose (VOIR INDICATIONS DANS LE PROTOCOLE+++) :

- ↳ Coumadine® : cp à 2 et 10 mg sécables, en mono-prise per os le soir :
- dose initiale 0,2 mg/kg (des doses plus importantes sont nécessaires avant 3 ans)
 - habituellement une dose d'entretien de 0,1 à 0,35 mg/kg/j 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 restauration de l'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 |
| | 1,5 – 3,0 | 50 % de la posologie |
| | 3,0 - 4,0 | 25 % de la posologie |
| | > 4,5 | attendre INR < 4,5 puis 50 % de la posologie |
| Après J3 | si INR entre : 1,1 - 1,4 | augmenter de 20 % |
| | 1,5 - 1,9 | augmenter de 10 % |
| | 2,0 - 3,0 | même posologie |
| | 3,0 - 4,0 | diminuer posologie de 10 % |
| | 4,1 - 4,4 | diminuer posologie de 20 % |
| | > 4,5 | attendre INR < 4,5 puis 80 % de la posologie de départ |

Traitement à discuter tant que l'enfant est néphrotique ou 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.