

المملكة المغربية  
وزارة الصحة



Royaume du Maroc  
Ministère de la Santé



المملكة المغربية  
ROYAUME DU MAROC



## Recommandations de Bonnes Pratiques Médicales

Affection Longue Durée  
ALD 34 (Selon l'Arrêté Ministériel)

# Syndrome Néphrotique

CIM 10: **N04**

Code ANAM : **L006**

Réf ANAM : 0.3.90.01

## Résumé

**AVRIL 2010**

# RECOMMANDATIONS DES BONNES PRATIQUES MEDICALES

## ALDN° 34 : SYNDROME NEPHROTIQUE

### 1. Présentation de la maladie

#### 1.1. Définition de la maladie

- **Recommandation n°1**

La définition est purement biologique. Le syndrome néphrotique est défini par :

- une protéinurie supérieure à 3 g par 24h chez l'adulte ou supérieure à 50 mg par kg et par jour ou rapport protéinurie/créatinurie supérieur à 3 en g/g ou supérieur à 0.33 en g/mmol chez l'enfant ; associée à
- une protidémie inférieure à 60 g/litre et à
- une albuminémie inférieure à 30 g/litre.

[Accord professionnel]

- **Recommandation n°2**

Le syndrome néphrotique est qualifié de pur s'il n'est accompagné

- ni d'hématurie ;
- ni d'hypertension artérielle ;
- ni d'insuffisance rénale organique ;

Le syndrome néphrotique est dit impur s'il est associé à un ou plusieurs de ces signes.

[Accord professionnel]

#### 1.2. Epidémiologie

- **Recommandation n°2 bis [Relation atopie – syndrome néphrotique]**

La responsabilité de l'allergène doit être recherchée par l'anamnèse et au besoin par des examens spécialisés : dosage des IgE spécifiques et test de dégranulation des basophiles en présence de l'allergène

[Accord professionnel]

### 2. Approche diagnostique

- **Recommandation n°3**

Le diagnostic positif est retenu devant:

- L'existence d'un syndrome néphrotique biologique
- Une enquête étiologique négative
- La présence à l'histologie d'une LGM, d'une HSF ou d'une PMD

[Accord professionnel]

- **Recommandation n°4**

Les examens biologiques à visée diagnostic sont les suivants:

- Pour définir le SN : Protidémie – Albuminémie - protéinurie de 24 h;
- Distinction SN pur et SN impur : Hématurie (hématies, leucocytes/minute) – Urée sanguine- Créatininémie – Débit de filtration glomérulaire

[Accord professionnel]

- **Recommandation n°5**

Les examens biologiques à la recherche de complications sont les suivants:

- bilan infectieux (Vitesse de sédimentation; C Réactive Protéine; Numération formule sanguine; Hémocultures ...)
- Cholestérolémie, triglycérides sériques
- Électrophorèse des protéines plasmatiques.
- Ionogramme sanguin et urinaire.
- Facteurs de la coagulation (I, II, VII, VIII, X, IX, XII, AT III, C, S)

[Accord professionnel]

# RECOMMANDATIONS DES BONNES PRATIQUES MEDICALES

## ALDN° 34 : SYNDROME NEPHROTIQUE

### - **Recommandation n°6**

Dans Le but de conforter le diagnostic du SN idiopathique, une enquête étiologique est nécessaire à la recherche de facteurs déclenchants, d'antécédents rénaux, de signes extra rénaux, defoyers infectieux ou inflammatoires. [Accord professionnel]

### - **Recommandation n°7**

Devant tout SN la biopsie rénale est indiquée:

- o Chez l'adulte, systématiquement, sauf en cas d'amylose avec possibilité d'autres sites biopsiables ou en cas de diabète avec rétinopathie
- o Chez l'enfant, en cas de :
  - SN impur,
  - SN corticorésistant
  - présence de signes extra rénaux
  - Age < 11an ou > 11 ans
  - Avant démarrage de la ciclosporine A.

[Accord professionnel]

### - **Recommandation n°8**

Les contre-indications de la biopsie rénale sont :

- o L'hypertension artérielle non équilibrée
- o Le rein unique
- o Présence de trouble de l'hémostase
- o Présence d'une tumeur rénale
- o Le rein polykystique
- o L'infection urinaire haute

[Accord professionnel]

### - **Recommandation n°9**

Un bilan pré-biopsie rénale doit être pratiqué :

- o L'échographie rénale
- o Le bilan d'hémostase
- o Le temps de saignement en cas d'insuffisance rénale

[Accord professionnel]

### - **Recommandation n°10**

Le SN idiopathique doit être distingué:

- o des autres causes de syndromes oedémateux :
  - autres causes des oedèmes généralisés: l'insuffisance cardiaque, les cirrhoses et les péricardites constrictives qui peuvent également s'accompagner d'une protéinurie
  - autres causes d'hypo protidémie : dénutrition, malabsorption.
- o Des autres syndromes néphrotiques : une enquête étiologique est nécessaire pour permettre d'éliminer les autres syndromes néphrotiques [Accord professionnel]

## 3. Recommandations thérapeutiques

### 3.1. *Traitement symptomatique*

#### - **Recommandation n°11 [Le régime]**

Le régime preconisé doit être:

- o désodé strict lors des poussées et pendant la corticothérapie à fortes doses ( > 30mg/m2/j) puis restreint en sodium par la suite.
- o Normoprotidique.
- o pauvre en sucre d'absorption rapide pendant la corticothérapie à fortes doses.
- o les apports en eau sont à adapter en fonction de l'état clinique (oedèmes, prise de poids) de la natremie et de la diurèse.
- o l'apport de potassium n'est pas nécessaire le plus souvent [Accord professionnel]

## **RECOMMANDATIONS DES BONNES PRATIQUES MEDICALES**

### **ALDN° 34 : SYNDROME NEPHROTIQUE**

- **Recommandation n°12 [Les diurétiques]**

Les diurétiques doivent être utilisés avec prudence en cas d'oedèmes importants:  
Spironolactone (si pas d'insuffisance rénale ), Enfant : **■** à 4 mg /kg/j. Adulte : 50 à **■**50 mg /j  
en première intention d'autant plus que la natriurèse est effondrée

Ou

Furosémide Enfant : **■** à 2 mg / kg / j. Adulte : 20 à **■**60 mg / j (+ Amiloride 0,5 à 0,7 mg/kg/j  
pour certains) toujours après correction de l'hypo volémie éventuellement par perfusion  
d'albumine et avec une surveillance de la kaliémie. [Accord professionnel]

- **Recommandation n°13 [Albumine]**

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'hypo volémie ou douleurs  
abdominales par crise néphrotique en l'absence de signes de péritonite, sous forme  
d'albumine à 20% (**■** g/kg) en perfusion lente avec un contrôle de la pression artérielle

[Accord professionnel]

- **Recommandation n°14 [Traitement préventif des thromboses]**

Pour tous les patients :

Mobiliser les patients, pas de repos au lit

Corriger l'hypo volémie et l'hémoconcentration : indication éventuelle des perfusions  
d'Albumine à discuter

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

Dans les formes modérées : qui sont celles généralement observées, une prévention par  
acide acétylsalicylique à dose antiagrégante est suffisante

Dans les formes sévères : qui sont définies par : Albuminémie < 20 g/l, Fibrinogène sérique >  
6 g/l, Antithrombine III < 70 %, D-dimères > **■**000 mg/ml, un traitement lourd anticoagulant  
(antivitamine K ou héparine de bas poids moléculaire) + anti-agrégants plaquettaires en cas  
de thrombocytose > 500 000 plaquettes/ml, est recommandé.

Durée du traitement : jusqu'à disparition des facteurs de risque. [Accord professionnel]

- **Recommandation n°15 [Traitement curatif des thromboses]**

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

héparine IV continue (alternative : HBPM en 2 injections/j sous cutanée)

Puis relai rapide par antivitamine K et en visant un INR entre 3 et 4

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

Héparine puis anti vitamine K.

discuter en service spécialisé l'activateur tissulaire de plasminogène associé ou non à  
l'ATIII. [Accord professionnel]

- **Recommandation n°16 [Vitamine D - Calcium]**

Chez l'enfant :

supplémentation en vitamine D (dose normale /jour : 400 à 800 U/j) jusqu'à l'arrêt de  
la corticothérapie

supplémentation calcique en fonction des apports alimentaires en visant des apports  
normaux pour l'âge

Chez l'adulte : cette prescription peut être nécessaire en fonction des données cliniques et ou  
biologiques [Accord professionnel]

- **Recommandation n°17 [Statines]**

L'utilisation des statines permet de prévenir les complications cardiovasculaires [Grade A]  
et de retarder la progression de la maladie vers l'IRC [Grade B]

# RECOMMANDATIONS DES BONNES PRATIQUES MEDICALES

## ALDN° 34 : SYNDROME NEPHROTIQUE

### - **Recommandation n°18 [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. En cas de fièvre, un examen clinique soigneux doit rechercher des signes évoquant une complication infectieuse : orl, péritonite, infection à pneumocoque, ostéomyélite, méningite...

Infections non bactériennes

- *Varicelle* : prévenir les parents des risques du contagio varicelleux. Traitement préventif en cas de contagio : acyclovir per os 30mg/kg/j pendant 5 jours)
- *Herpès virus* en cas de poussée sous traitement corticoïde ou immunosuppresseur : acyclovir per os.
- *Anguillulose* à rechercher chez les patients exposés. [Accord professionnel]

### - **Recommandation n°19 [Vaccinations]**

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 (< 1 mg/kg un jour sur deux)

Les vaccins vivants (BCG, ROR, fièvre jaune) sont contre-indiqués tant que l'enfant reçoit des corticoïdes ou des immunosuppresseurs.

Les associations de vaccins, doivent être évitées car elles sont susceptibles de provoquer une rechute [Accord professionnel]

### - **Recommandation n°20 [Hormone de croissance]**

Les enfants qui répondent aux critères d'inclusion suivants, doivent être traités par hormone de croissance:

- Taille inférieure à - 2 DS ou perte d'1 DS durant les 2 années précédentes l'inclusion
- Dose de prednisone d'au moins 0,2 mg/kg/jour (0,4 mg/kg 1 jour sur 2)
- Enfants impubères ou puberté débutante
- âge osseux inférieur à 13 ans chez les filles
- inférieur à 14 ans chez les garçons

Dose thérapeutique :

- 0,46 mg/kg/semaine
- 1 injection sous-cutanée tous les jours
- pendant 3 ans, puis jusqu'à taille finale [Accord professionnel]

### - **Recommandation n°21 [Traitement anti-protéinurique]**

Le traitement à visée antiprotéinurique (objectif essentiel du traitement symptomatique) par IEC/ARAI est indiqué en cas d'échec des immunosuppresseurs ou en cas de rémission partielle du SN. [Accord professionnel]

### - **Recommandation n°22 [Traitement anti-hypertenseur]**

En cas d'HTA toutes les classes d'antihypertenseurs sont utilisables à condition de veiller à leurs contre-indications respectives, néanmoins l'utilisation d'IEC ou d'ARAI du fait de leur propriété néphroprotectrice devra être envisagée en première intention [Accord professionnel]

## 3.2. Traitement étiopathogénique

### - **Recommandation n°23 [Première cure thérapeutique]**

Le traitement d'attaque du SN idiopathique fait appel en première intention à la corticothérapie selon les protocoles suivants:

Enfant: Prednisone 60 mg/m<sup>2</sup>/j x 4 semaines, puis, 60 mg/m<sup>2</sup>/2j x 4 semaines, puis, 40 mg/m<sup>2</sup>/2j x 4 semaines, puis, 30 mg/m<sup>2</sup>/2j x 4 semaines, ensuite réduction progressive par paliers de 5 mg sur une durée de 3 mois. Durée totale : 6 à 7 mois

Adulte : Prednisone 1,5 mg/kg/j x 02 mois, puis, 1,5 mg/kg/2j x 02 mois, ensuite réduction progressive sur une durée de 2 à 3 mois. Durée totale : 6 à 7 mois

[Grade A]

## RECOMMANDATIONS DES BONNES PRATIQUES MEDICALES

### ALDN° 34 : SYNDROME NEPHROTIQUE

- **Recommandation n°24 [Première cure thérapeutique, s uite]**

Si le syndrome néphrotique persiste à l'issue de 4 semaines de traitement, 3 perfusions de méthylprednisolone à la dose de  $1\text{g}/1,73\text{m}^2$  sont réalisées à 48h d'intervalle. La corticothérapie orale est poursuivie à la même dose entre les perfusions et 8 jours après les perfusions de méthylprednisolone [Accord professionnel]
- **Recommandation n°25 [Rémission complète]**

Elle se définit par une réduction de la protéinurie  $< 0.30\text{ g/j}$  ou  $< 4\text{mg/h/m}^2$  ou des traces de protéinurie à la bandelette urinaire pendant 3 jours consécutifs [Accord professionnel]
- **Recommandation n°26 [Traitement des rechutes]**

Une rechute est définie par la réapparition d'une protéinurie s'accompagnant d'un syndrome néphrotique clinique (oedèmes, prise de poids...) et/ou biologique ou par la réapparition d'une protéinurie isolée (protéinurie  $\geq 4\text{ mg/h/m}^2$  ou protéinurie/créatininurie  $> 1$  en g/g ou  $> 0,11$  en g/mmol) plus de 3 semaines.

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 2-3 semaines avec une surveillance de la protéinurie et de l'albuminémie une fois par semaine et un traitement actif de tout foyer infectieux. . [Accord professionnel]
- **Recommandation n°27 [Traitement des rechutes, suite ]**

En cas de rechute, la corticothérapie sera reprise selon les modalités de la première cure. 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 2 semaines seulement pour arriver plus vite au niveau de traitement supérieur au seuil connu chez ce patient.

S'il existe plus de 4 rechutes en 2 ans, il est proposé lors de la décroissance chez l'enfant, de poursuivre un traitement corticoïde discontinu prolongé à la dose de  $15\text{ mg/m}^2$  un jour sur deux pendant 12 à 18 mois. [Accord professionnel]
- **Recommandation n°28 [Formes cortico-dépendantes]**

On parle de corticodépendance devant un SN initialement corticosensible mais qui rechute lors de la réduction des corticoïdes ou dans les 3 mois suivants l'arrêt du traitement.

On parle de cortico-dépendance à seuil élevé si la dose pour maintenir la rémission est  $> 0,50 - 0,70\text{mg/kg/2j}$  chez l'enfant ou  $> 40 - 60\text{mg/2j}$  chez l'adulte [Grade A]
- **Recommandation n°29 [Traitement des formes cortico- dépendantes]**

En cas de corticodépendance, les traitements utilisés sont classés en 3 niveaux (I à III). La prednisone à la dose de  $0,20\text{ mg/kg/2j}$  est associée. Sauf exception, ils doivent être envisagés dans l'ordre suivant:

  - *Lévamisole (niveau I)*: La dose est de  $2,5\text{ mg/kg}$  un jour sur deux en 1 prise. Après 2 mois, il doit permettre de diminuer progressivement la corticothérapie. En l'absence de rechute, la durée du traitement est de 24 mois voire plus. [Accord professionnel]
  - *Les agents alkylants (niveau II)*:
    - le cyclophosphamide*:  $2$  à  $2,5\text{ mg/kg/j}$  en 1 prise à prendre le matin pendant 8 à 12 semaines (dose cumulée  $< 180\text{ mg/kg}$ ). [Grade A]
    - le chlorambucil*:  $0,2\text{ mg/kg/j}$  pendant 8 à 12 semaines (dose cumulée  $< 8\text{ mg/kg}$ ). [Grade A]
  - *La ciclosporine A (niveau III)*:

Posologie:  $5-6\text{mg/kg/j}$  en 2 prises quotidiennes. La ciclosporinémie sera maintenue entre  $100$  et  $150\text{ }\mu\text{g/l}$  à T0. [Grade A]

Si l'efficacité est obtenue avec des taux sanguins plus faibles, la posologie ne sera pas augmentée. *Durée du traitement : 12 à 24 mois. Ensuite baisse progressive sur 3 à 6 mois.* [Grade B]

# RECOMMANDATIONS DES BONNES PRATIQUES MEDICALES

## ALDN° 34 : SYNDROME NEPHROTIQUE

- **Recommandation n°30 [Formes cortico-résistantes]**

La corticorésistance se définit par l'absence de rémission dans les 4 semaines après le début du traitement corticoïde oral suivi de trois bolus de méthylprednisolone de 1g/1.73 m<sup>2</sup> à 48 heures d'intervalle. [Accord professionnel]
- **Recommandation n°31 [Traitement des formes cortico- résistantes]**

Dans les formes corticorésistantes du SN idiopathique, la ciclosporine A à la dose de 5 à 6 mg/kg/j est indiquée en première intention. [Grade A]  
La durée totale du traitement en cas d'efficacité est de 2 ans voire plus. [Accord professionnel]  
L'association d'une faible dose de corticoïdes (0.20 mg/kg/j) est préconisée. [Accord professionnel]
- **Recommandation n°32 [Traitement des formes cortico- résistantes, suite]**

Dans les formes corticorésistantes du SN idiopathique, en cas de résistance ou de toxicité à la ciclosporine A, les traitements alternatifs suivants seront utilisés:

  - Tacrolimus: 0,10 - 0,30mg/kg/j en 2 prises /j. durée ≤ 6 mois. + Prednisone 0,20mg/kg/2j. [Grade B ]
  - Antimétabolites  
Mycophenolate mofetil: 1 - 1,5g x 2/j chez l'adulte et 0,6g/m<sup>2</sup> x 2 /j chez l'enfant, pendant 6mois - 2ans. [Grade C]  
ou Azathioprine: 2mg/kg/j pendant 6mois à 2ans.[ Grade C ]
- **Recommandation n°33 [Traitement des formes cortico- résistantes, suite]**

Les autres traitements : agents alkylants, Sirolimus, Rituximab, ne sont pas recommandés dans cette indication: [Grade C]
- **Recommandation n°34 [Limites et contre-indications du traitement]**

Les contre-indications au traitement sont l'altération profonde et irréversible de l'état général, l'état de déchéance cardiovasculaire, les néoplasies au stade incurable et l'allergie à l'un des médicaments. [Accord professionnel]

### 4. Modalités de suivi

- **Recommandation n°35 [Surveillance clinique]**

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 thérapeutiques est nécessaire. Lors des poussées, il est conseillé de réaliser une bandelette urinaire chaque jour.  
En général la périodicité de la surveillance clinique devrait être :

  - 1 fois / semaine, le 1<sup>er</sup> mois ;
  - 1 fois / 2 semaines, le 2<sup>ème</sup> mois ;
  - 1 fois / 2 à 4 semaines, pendant 6 mois ;
  - 1 fois / mois pendant le reste du traitement ;
  - 1 fois / 3 mois en cas de rémission. [Accord professionnel]
- **Recommandation n°36 [Surveillance paraclinique]**

En fonction de l'évolution clinique ou en raison des traitements institués, des examens complémentaires pourraient être nécessaires : numération formule sanguine, vitesse de sédimentation, C réactive protéine, Créatininémie, Ionogramme sanguin, Ionogramme urinaire, Protéinurie, Bilan de coagulation, Bilan lipidique, Bilan infectieux, Bilan radiologique, Dosages médicamenteux, Biopsie rénale. [Accord professionnel]
- **Recommandation n°37 [Arrêt du traitement]**

Le traitement est arrêté à la date d'obtention de la rémission totale définie par l'absence de protéinurie à l'issue du protocole thérapeutique utilisé ou en cas de résistance thérapeutique (voir plus haut conditions requises pour parler de résistance). [Accord professionnel]