



THESE DE DOCTORAT EN MEDECINE

DIPLOME D'ETAT

Année 2021

Thèse présentée par Madame SMITH Anna, née le 19/07/1992 à Mantes-la-Jolie

Thèse soutenue publiquement le 01/06/2021

**Syndrome néphrotique d'allure idiopathique après l'âge de 10 ans :
Intérêt de la biopsie rénale systématique au diagnostic**

Président

M. le Professeur DE PARSCAU DU PLESSIX Loïc

Membres du jury

Mme le Docteur DOSSIER Claire (directrice de thèse)

Mme le Docteur JAY Nadine

Mme le Docteur ROPARS Juliette

M. le Professeur LE MEUR Yannick

UNIVERSITE DE BRETAGNE OCCIDENTALE
FACULTE DE MEDECINE ET DES SCIENCES DE LA SANTE DE BREST
Février 2021

Doyens honoraires

FLOCH Hervé (†)
LE MENN Gabriel (†)
SENECAIL Bernard
BOLES Jean-Michel
BIZAIS Yves (†)
DE BRAEKELEER Marc (†)

Doyen

BERTHOU Christian

Professeurs émérites

BOLES Jean-Michel	Réanimation
BOTBOL Michel	Pédopsychiatrie
CENAC Arnaud	Médecine interne
COLLET Michel	Gynécologie obstétrique
JOUQUAN Jean	Médecine interne
LEFEVRE Christian	Anatomie
LEHN Pierre	Biologie cellulaire
MOTTIER Dominique	Thérapeutique
OZIER Yves	Anesthésiologie-réanimation
YOUINOU Pierre	Immunologie

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers de Classe Exceptionnelle

BERTHOU Christian	Hématologie
BRESSOLLETTE Luc	Médecine vasculaire
COCHENER-LAMARD Béatrice	Ophthalmologie
DEWITTE Jean-Dominique	Médecine et santé au travail
DUBRANA Frédéric	Chirurgie orthopédique et traumatologique
FEREC Claude	Génétique
FOURNIER Georges	Urologie
GENTRIC Armelle	Gériatrie et biologie du vieillissement
GILARD Martine	Cardiologie
GOUNY Pierre	Chirurgie vasculaire
KERLAN Véronique	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
LE MEUR Yannick	Néphrologie
LE NEN Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologique
LEROYER Christophe	Pneumologie
MANSOURATI Jacques	Cardiologie
MERVIEL Philippe	Gynécologie obstétrique
MISERY Laurent	Dermato-vénérologie
NONENT Michel	Radiologie et imagerie médicale
REMY-NERIS Olivier	Médecine physique et réadaptation

ROBASZKIEWICZ Michel
SALAUN Pierre-Yves
SARAUX Alain
TIMSIT Serge
WALTER Michel

Gastroentérologie
Biophysique et médecine nucléaire
Rhumatologie
Neurologie
Psychiatrie d'adultes

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers de 1^{ère} Classe

AUBRON Cécile
BAIL Jean-Pierre
BEN SALEM Douraied
BERNARD-MARCORELLES Pascale
BEZON Éric
BLONDEL Marc
CARRE Jean-Luc
COUTURAUD Francis
DE PARSCAU DU PLESSIX Loïc
DELARUE Jacques
DEVAUCHELLE-PENSEC Valérie
DUEYMES Maryvonne
GIROUX-METGES Marie-Agnès
HU Weiguo
HUET Olivier
L'HER Erwan
LACUT Karine
MARIANOWSKI Rémi
MONTIER Tristan
NOUSBAUM Jean-Baptiste
NEVEZ Gilles
PAYAN Christopher
PRADIER Olivier
SEIZEUR Romuald
STINDEL Éric

VALERI Antoine

Réanimation
Chirurgie digestive
Radiologie et imagerie médicale
Anatomie et cytologie pathologiques
Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Biologie cellulaire
Biochimie et biologie moléculaire
Pneumologie
Pédiatrie
Nutrition
Rhumatologie
Immunologie
Physiologie
Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Anesthésiologie-réanimation
Réanimation
Thérapeutique
Oto-rhino-laryngologie
Biologie cellulaire
Gastroentérologie
Parasitologie et mycologie
Bactériologie-virologie
Cancérologie
Anatomie
Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
Urologie

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers de 2^{ème} Classe

ABGRAL Ronan
ANSART Séverine
BROCHARD Sylvain
BRONSARD Guillaume
CORNEC Divi
CORNEC-LE GALL Emilie
GENTRIC Jean-Christophe
HERY-ARNAUD Geneviève
IANOTTO Jean-Christophe
LE GAC Gérald
LE MARECHAL Cédric
LE ROUX Pierre-Yves
LE VEN Florent
LIPPERT Éric
THEREAUX Jérémie
TROADEC Marie-Bérenghère

Biophysique et médecine nucléaire
Maladies infectieuses
Médecine physique et réadaptation
Pédopsychiatrie
Rhumatologie
Néphrologie
Radiologie et imagerie médicale
Bactériologie-virologie
Hématologie
Génétique
Génétique
Biophysique et médecine nucléaire
Cardiologie
Hématologie
Chirurgie digestive
Génétique

Maîtres de Conférences des Universités – Praticiens Hospitaliers Hors Classe

JAMIN Christophe	Immunologie
MOREL Frédéric	Biologie et médecine du développement et de la reproduction

Maîtres de Conférences des Universités – Praticiens Hospitaliers de 1^{ère} Classe

BERROUIGUET Sofian	Psychiatrie d'adultes
BRENAUT Emilie	Dermato-vénéréologie
DE VRIES Philine	Chirurgie infantile
DOUET-GUILBERT Nathalie	Génétique
GUILLOU Morgane	Addictologie
HILLION Sophie	Immunologie
LE BERRE Rozenn	Maladies infectieuses
LE GAL Solène	Parasitologie et mycologie
LODDE Brice	Médecine et santé au travail
MAGRO Elsa	Neurochirurgie
MIALON Philippe	Physiologie
PERRIN Aurore	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PLEE-GAUTIER Emmanuelle	Biochimie et biologie moléculaire
QUERELLOU Solène	Biophysique et médecine nucléaire
ROBIN Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
SCHICK Ulrike	Cancérologie
TALAGAS Matthieu	Histologie, embryologie et cytogénétique
UGUEN Arnaud	Anatomie et cytologie pathologiques
VALLET Sophie	Bactériologie-virologie

Maîtres de Conférences des Universités – Praticiens Hospitaliers de 2^{ème} Classe

ROUE Jean-Michel	Pédiatrie
SALIOU Philippe	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
TROMEUR Cécile	Pneumologie

Professeurs des Universités de Médecine Générale

LE FLOC'H Bernard
LE RESTE Jean-Yves

Maîtres de Conférences de Médecine Générale

BARAIS Marie
NABBE Patrice

Praticiens Hospitaliers Universitaires

BEAURUELLE Clémence	Bactériologie virologie
BAGACEAN Cristina	Hématologie
KERFANT Nathalie	Chirurgie plastique
ROPARS Juliette	Pédiatrie
THUILLIER Philippe	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques

Professeur des Universités Associé

METGES Jean-Philippe Cancérologie

Maître de Conférences des Universités Associé

GURIEC Nathalie Nutrition

Professeurs des Universités Associés de Médecine Générale

BARRAINE Pierre
CHIRON Benoît

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

BEURTON-COURAUD Lucas
DERRIENNIC Jérémy
VIALA Jeanlin

Professeur des Universités

BORDRON Anne Biologie cellulaire

Maîtres de Conférences des Universités

BERNARD Delphine	Biochimie et biologie moléculaire
BOUSSE Alexandre	Génie informatique, automatique et traitement du signal
DANY Antoine	Epidémiologie et santé publique
LE CORNEC Anne-Hélène	Psychologie
LANCIEN Frédéric	Physiologie
LE CORRE Rozenn	Biologie cellulaire
MIGNEN Olivier	Physiologie
MORIN Vincent	Electronique et informatique

Maîtres de Conférences des Universités Contractuels LRU

GHIS MALFILATRE Marie Sociologie démographie
MERCADIE Lolita Psychologie

Attachée Temporaire d'Enseignement et de Recherche

GHANEM Rosy Biochimie et biologie moléculaire

Professeurs Certifiés / Agrégés du second degré

MONOT Alain Français
RIOU Morgan Anglais

Professeurs Agrégés du Val-de-Grâce (Ministère des Armées)

DULOU Renaud Neurochirurgie

Maîtres de Stages Universitaires - Référents (Ministère des Armées)

LE COAT Anne
SCELLOS Olivia

Médecine Générale / Urgence
Médecine Générale

Table des matières

LISTE DES ABREVIATIONS	1
RÉSUMÉ	2
I. INTRODUCTION	3
II. MATERIEL ET METHODES	5
A. POPULATION DE L'ETUDE ET CRITERES D'INCLUSION/EXCLUSION.....	5
B. CONSTITUTION DE LA BASE DE DONNEES	6
1. <i>Modalités du recueil</i>	6
2. <i>Recueil des données</i>	7
3. <i>Constitution des groupes d'analyse</i>	8
C. CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL	9
D. CRITERES DE JUGEMENT SECONDAIRES	9
E. ASPECT ETHIQUE.....	9
F. ANALYSES STATISTIQUES	9
III. RESULTATS	10
A. POPULATION D'ETUDE	10
B. CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL	12
C. CRITERES DE JUGEMENT SECONDAIRES	15
1. <i>Répartition de l'âge et des origines ethniques en fonction du diagnostic</i>	15
2. <i>Description des complications des biopsies</i>	18
3. <i>Recherche d'un éventuel impact d'une PBR différée</i>	18
IV. DISCUSSION	19
V. CONCLUSION	25
VI. BIBLIOGRAPHIE	26

Liste des abréviations

SN : Syndrome néphrotique

SNI : Syndrome néphrotique idiopathique

ISKDC : The International Study of Kidney Disease in Children

APN : Arbeitsgemeinschaft für Padiatrische Nephrologie

PBR : Ponction biopsie rénale

FS : Forme secondaire du syndrome néphrotique

GEM : Glomérulopathie extra-membraneuse

FAN : Facteur anti-nucléaire

ANCA : Anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles

HTA : Hypertension artérielle

IR : Insuffisance rénale

LGM : Lésions glomérulaires minimales

HSF : Hyalinose segmentaire et focale

PMD : Prolifération mésangiale diffuse

Idiopathic nephrotic syndrome after 10 years-old: Is systematic renal biopsy appropriate?

Anna Smith¹, Eric Xu², Olivia Boyer³, Jean Daniel Delbet⁴, Michel Peuchmaur⁵, Julien Hogan¹, Claire Dossier¹

1- Pediatric Nephrology, Robert-Debre hospital, APHP, Paris, France

2- Augustin Morvan Hospital, Brest, France

3- Pediatric Nephrology, Necker Hospital, APHP, Paris, France

4- Pediatric Nephrology, Armand-Trousseau Hospital, APHP, Paris, France

5- Anatomopathology, Robert-Debre Hospital, APHP, Paris, France

Introduction:

Renal biopsy (RB) is recommended at diagnosis for children presenting with isolated nephrotic syndrome (NS) after the age of 10 - 12 years old, unlike in younger children, because of a higher frequency of other diagnosis than MCD or FSGS. Recent reports, local practices and new serological biomarkers for membranous nephropathy now question this approach. Therefore, the objective of our study was to evaluate causes of NS and indications for RB in a population-based cohort of adolescents with NS.

Material and methods:

We conducted a retrospective multicenter study, including children aged 10 to 18 years diagnosed with idiopathic NS between December 2007 and June 2020 in 35 pediatric and 3 pediatric nephrology (PN) departments of the Paris area (NEPHROVIR network) and patients with idiopathic-looking NS biopsied in the 3 PN departments.

Results:

Hundred and three children were included (54 males). Mean age at diagnosis was $13,4 \pm 2$ years. A renal biopsy was performed in 76 patients: at presentation because of atypical symptoms (such as hypertension, macroscopic hematuria, organic renal failure) in 15 or for no other reason than age in 39, and after 4 weeks for steroid resistance +/- atypies in 22 patients. Histological findings were MCD (n=49), FSGS (n=13), mesangial proliferation (n=3), membranous nephropathy (n=6) and IgAN (n=5).

Conclusions:

NS was secondary in only 11% of adolescents presenting with idiopathic-like NS, and first line treatment with oral prednisone was appropriate in all cases. In addition, more than 40% of RB could have been avoided in steroid sensitive NS patients. Finally, we propose that RB should only be performed in case of atypical clinical or biological history or steroid resistance after 4 weeks, as in the younger population.

RB: Renal biopsy, NS : Nephrotic syndrome, MCD : Minimal-change disease (LGM), FSGS : Focal segmental glomerulosclerosis (HSF), PN : Pediatric nephrology, IgAN : IgA nephropathy

I. Introduction

Le syndrome néphrotique (SN) est une néphropathie glomérulaire de cause primaire (idiopathique) ou de cause secondaire (Table 1). La fréquence de ses étiologies est variable selon l'âge du patient, orientant ainsi la prise en charge au diagnostic.

Chez les enfants de moins d'un an, l'origine génétique représente 60% des syndromes néphrotiques diagnostiqués. Plus rarement, des causes infectieuses (toxoplasmose, syphilis, CMV) peuvent être rapportées.¹⁻³

Chez l'enfant entre 1 et 10 ans, la forme idiopathique est la cause de plus de 90% des SN et est sensible au traitement par corticoïdes dans plus de 90% des cas. L'approche diagnostique et thérapeutique du syndrome néphrotique idiopathique (SNI) chez l'enfant entre 1 et 10 ans résulte d'une série d'études depuis les années 60-70 avec la collaboration de l'étude des maladies rénales chez l'enfant (ISKDC) et l'Arbeitsgemeinschaft für pädiatrische nephrologie (APN) permettant d'affirmer qu'il n'y a pas de corrélation entre les présentations histologiques et le pronostic rénal. En revanche, la réponse au traitement par corticoïdes est prédictive de l'évolution. Par conséquent, la réponse aux corticoïdes constitue un test diagnostique évitant la réalisation d'une biopsie rénale inutile dans la majorité des SNI chez l'enfant de 1 à 10 ans.⁴⁻⁷ La ponction biopsie rénale (PBR) sera réalisée devant une suspicion d'un syndrome néphrotique de forme secondaire (FS), d'une hématurie macroscopique, d'une insuffisance rénale organique ou en cas de corticorésistance.⁸

Chez l'adolescent et l'adulte, la fréquence des diagnostics différentiels du SNI serait plus élevée. En effet, les SN de forme secondaire représenteraient jusqu'à 50% des SN chez l'adolescent, d'après une ancienne étude de 1978⁴, et jusqu'à 80% chez l'adulte^{9,10}, ce pourquoi, la PBR est indiquée d'emblée au diagnostic.^{8,11}

Au cours de ces dernières années, cette démarche diagnostique a été questionnée¹² mais reste la conduite à tenir recommandée.

Chez l'adulte, la glomérulonéphrite extra-membraneuse primitive (GEM), principal diagnostic différentiel, a bénéficié ces dernières années d'avancées diagnostiques avec l'identification des anticorps anti-PLA2R détectés dans 70-80% des cas sur un simple bilan sanguin.¹³⁻¹⁵ Ceci a conduit à remettre en question la stratégie diagnostique du SN de l'adulte et de ne discuter la réalisation de la PBR qu'en cas de sérologie PLA2R négative.^{14,15}

Les données de la cohorte francilienne NEPHROVIR-1 entre 2007 et 2010, ont montré que seulement 50% des enfants de plus de 10 ans avaient bénéficié d'une biopsie rénale. Une des explications avancées est que la rémission était obtenue sous corticoïdes avant que le geste de biopsie rénale n'ait pu être organisé, confirmant ainsi une forme idiopathique sur un test diagnostique comme chez l'enfant plus jeune.

De surcroît, la PBR est un geste invasif et douloureux qui nécessite une hospitalisation dans un centre spécialisé et peut entraîner des complications, en particulier hémorragiques.¹⁶

Au total, ces différents éléments font discuter la réalisation systématique d'une biopsie rénale sur le seul critère d'âge chez l'adolescent et l'enfant de plus de 10 ans.

Notre hypothèse est que les biopsies rénales réalisées sur le seul critère d'âge ne retrouveraient que des histologies en lien avec un SNI et seraient donc dispensables. L'objectif principal de notre travail était d'étudier l'intérêt de la biopsie rénale systématique dans la stratégie diagnostique chez les enfants de plus de 10 ans se présentant avec un SN.

Table 1. Principales causes de syndrome néphrotique secondaire

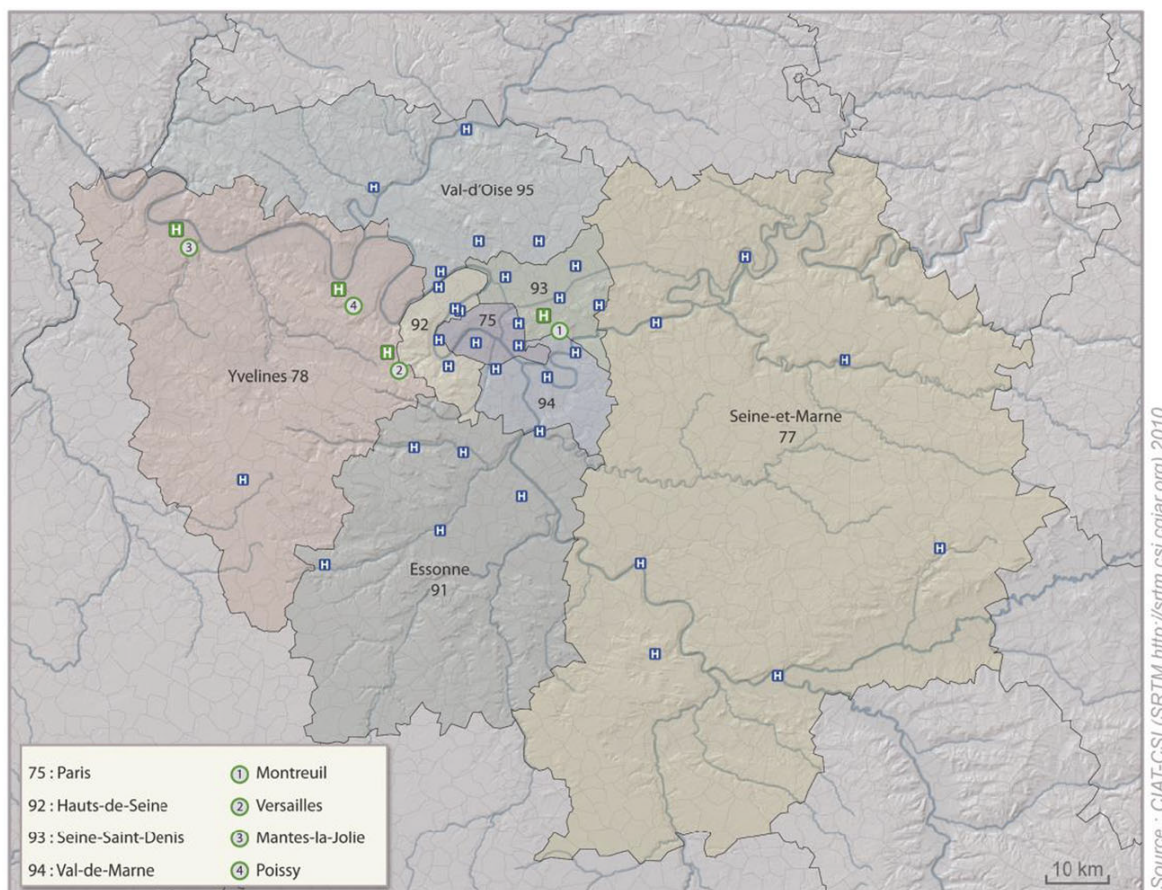
Génétique	Syndromique ou non syndromique
Infections	Toxoplasmose, syphilis, VIH, VHB, VHC...
Maladies auto-immunes	Lupus, vascularite à ANCA, purpura rhumatoïde...
Maladies systémiques	Diabète...
Maladies rénales	Glomérulopathie extra-membraneuse, néphropathie à IgA, glomérulopathie membrano-proliférative...
Maladies tumorales	Lymphome, leucémie...
Traitements/toxiques	Anti-inflammatoires non stéroïdiens, bisphosphonates, pénicilline, intoxication aux sels d'or/mercure, lithium...

II. Matériel et méthodes

A. Population de l'étude et critères d'inclusion/exclusion

Nous avons conduit une étude rétrospective de type cohorte observationnelle, menée de décembre 2007 à juin 2020, impliquant les 39 centres de recrutement de la cohorte NEPHROVIR¹⁷ (Figure 1), dont les 3 centres de référence de néphrologie pédiatrique d'Île-De-France (Hôpital Robert-Debré, Hôpital Necker-Enfants malades, Hôpital Armand-Trousseau).

Figure 1. Carte d'Île-De-France représentant les sites de recrutement de la cohorte NEPHROVIR



Les critères d'inclusion étaient :

- Les enfants âgés de 10 à 18 ans résidant en Île-De-France.
- Pris en charge et/ou suivis dans un des 3 services de néphrologie pédiatrique d'Île-De-France (centre hospitalier Robert-Debré, Armand-Trousseau, Necker-Enfants malades).
- Ayant présenté un syndrome néphrotique, défini par l'association d'une hypoalbuminémie < 30g/L et d'une protéinurie (caractérisée par un rapport protéinurie/créatinurie > 0.20 g/mmol ou par une protéinurie > 50 mg/kg/j), sur reins natifs.
- Diagnostiqués entre décembre 2007 et juin 2020.

Les critères d'exclusion étaient :

- Les patients déjà diagnostiqués et suivis pour une maladie rénale ou systémique associée à un SN secondaire.
- Les patients ayant présenté des signes rénaux avant le diagnostic de SN (hématurie macroscopique récidivante, hématurie microscopique persistante, protéinurie chronique, insuffisance rénale chronique, hypertension artérielle).
- Les patients ayant présenté des signes cliniques extrarénaux (atteinte articulaire, cutanée, pulmonaire...) et/ou des signes biologiques (cytopénie, abaissement de la fraction C3 du complément, présence de facteur anti-nucléaire (FAN), présence d'anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA), sérologie VIH, VHB ou VHC positive) au diagnostic orientant vers une cause secondaire et dont la motivation de la réalisation d'une PBR était de déterminer l'étiologie du SN secondaire.
- Les patients ayant présenté une insuffisance rénale terminale au diagnostic.

B. Constitution de la base de données

1. Modalités du recueil

Nous avons recueilli les données des patients présentant un SN par l'intermédiaire de différentes sources d'identifications :

- Recherche des patients biopsiés sur reins natifs pour un SN dans les registres de biopsie rénale des 3 centres de néphrologie pédiatrique sur la période décembre 2007 à juin 2020.
- Recherche des patients présentant un SN dans la base de données de la cohorte NEPHROVIR-2^{17,18}, par l'intermédiaire du logiciel DR WAREHOUSE (base de données informatisée de l'hôpital Necker-Enfants malades), ainsi que dans la base de données BAMARA (Banque nationale de données des maladies rares) des 3 centres.

2. Recueil des données

Toutes les données cliniques concernant les patients ont été collectées de façon rétrospective.

Nous avons recueilli les données suivantes :

- **Données démographiques** : Âge au diagnostic, sexe, ethnie.
- **Données cliniques au diagnostic** : La date du diagnostic (correspondant à la date de la première hospitalisation), la présentation clinique au diagnostic, la présence de signes néphrologiques comme : l'hypertension artérielle (HTA) ayant nécessité la mise en place d'un traitement antihypertenseur, la présence d'une hématurie microscopique (nombre de globules rouges dans les urines entre 10 000 - 300 000/ml) ou macroscopique (nombre de globules rouges dans les urines > à 300 000/ml), la présence d'une insuffisance rénale (IR) fonctionnelle (se corrigeant après la correction du volume intravasculaire) ou organique (ne se corrigeant pas malgré la correction du volume intravasculaire ou nécessitant la mise en dialyse transitoire).
- **Données histologiques** : La date de réalisation de la PBR, les résultats histologiques, les complications de la biopsie (nombre, type, conséquence).
- **Données d'évolution et sur la réponse initiale aux corticoïdes** : La date du début d'un traitement par corticoïdes, une cortico-sensibilité (définie par la mise en rémission à la suite d'une corticothérapie de 4 semaines per os +/- associée à une série de 3 bolus de corticoïdes intraveineux), une corticorésistance (définie par l'absence de rémission après 4 semaines de traitement par corticoïdes per os +/- associée à 3 bolus de corticoïdes intraveineux), le bilan d'auto-immunité réalisé à la découverte d'un SN secondaire, la réalisation d'une recherche génétique en cas de corticorésistance et son résultat.

3. Constitution des groupes d'analyse

Nous avons recherché dans l'ensemble des données de chaque patient, les indications ayant justifié la réalisation de la PBR, en accord avec le PNDS⁸ : que ce soit l'âge (plus de 10 ans) ou les autres critères tels qu'un tableau atypique ou une corticorésistance (Table 2).

Table 2. Indications de PBR autres que l'âge

Tableau atypique

- Histoire clinique atypique
- Présentation au diagnostic d'au moins un signe néphrologique suivant : HTA nécessitant un traitement antihypertenseur ; hématurie macroscopique ; insuffisance rénale organique

Évolution vers une corticorésistance

- Patients ayant eu une PBR au diagnostic et qui, par la suite, ont présenté une corticorésistance
- Patients ayant eu une PBR après avoir présenté une corticorésistance
- Patients suspects d'une corticorésistance (rechute précoce dans le premier mois de traitement par corticoïdes avec persistance d'une protéinurie à J28)

PBR : Ponction biopsie rénale, HTA : Hypertension artérielle.

Deux groupes d'analyse ont été constitués :

- Le **groupe A** correspond à l'ensemble des patients ayant présenté un ou plusieurs critères de réalisation d'une PBR autres que l'âge : la présence d'un tableau atypique et/ou d'une corticorésistance.
- Le **groupe B** est constitué de patients ayant eu une PBR seulement pour le critère d'âge, c'est-à-dire qu'ils n'ont ni présenté de tableau atypique ni d'évolution vers une corticorésistance.

C. Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal de l'étude était les résultats histologiques dans les différents groupes.

D. Critères de jugement secondaires

Les critères de jugement secondaires étaient :

- Décrire la répartition des FS et des SNI ainsi que les différentes lésions histologiques en fonction de l'âge au diagnostic et des origines ethniques.
- Décrire les complications de la PBR.
- Identifier les situations dans lesquelles un retard de réalisation de la PBR aurait pu avoir un impact sur le pronostic des patients présentant une FS.

E. Aspect éthique

Aucun sujet (ou leurs représentants légaux) ne s'est opposé à l'usage de leurs données médicales dans un but de recherche clinique. Le protocole d'étude est en cours de soumission à un comité d'éthique local indépendant.

F. Analyses statistiques

Les données recueillies ont été synthétisées dans un tableur Excel. Les données épidémiologiques de la cohorte ont été analysées selon les deux principaux groupes constitués (groupe A et groupe B) ainsi que le groupe des patients non biopsiés. Les données sont présentées en moyenne (+/- écart type), en médiane [min ; max], ou en nombre de patients. Des tests sur la distribution des données quantitatives ont été réalisés afin de pouvoir choisir les tests de comparaison appropriés (test paramétrique ou test non paramétrique). Toutes les analyses statistiques ont été réalisées grâce au logiciel JMP 14.0 (SAS).

III. Résultats

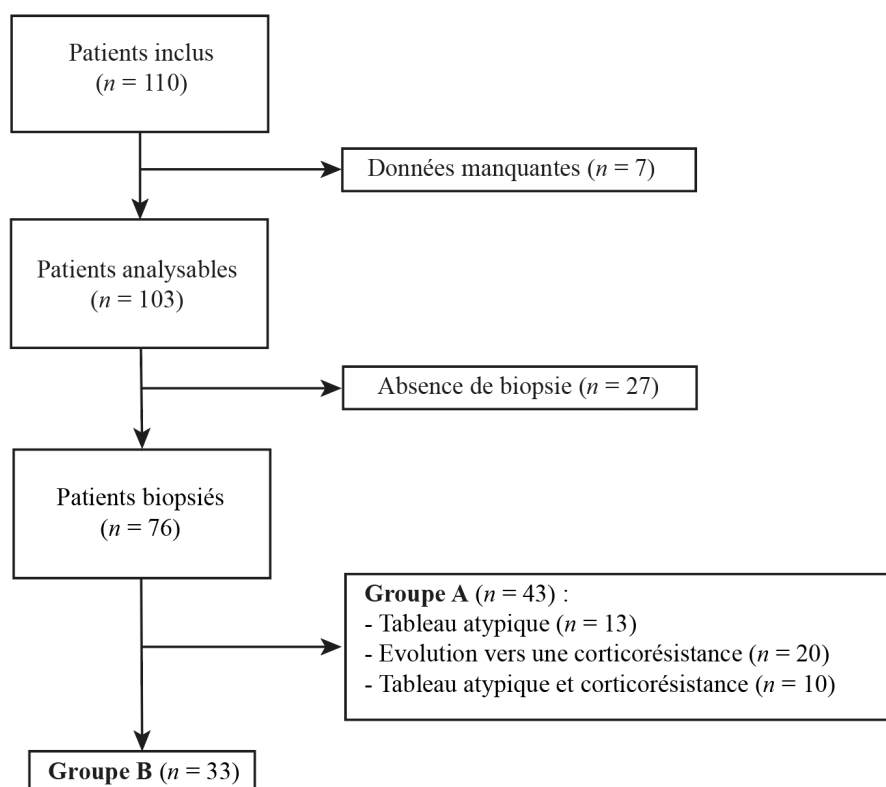
A. Population d'étude

Au total, 110 patients ont été inclus dans notre étude. Pour 7 d'entre eux, les données concernant la PBR étaient manquantes. Sur les 103 patients analysés, l'âge moyen était de 13,4 ans et le ratio Garçon/Fille à 1,1. Au total, 76 patients ont eu une biopsie rénale (Figure 2).

Le groupe A était constitué de 43 patients qui présentaient au moins un critère de réalisation de la PBR autre que l'âge (tableau atypique et/ou corticorésistance).

Le groupe B était constitué de 33 patients qui ne présentaient ni tableau atypique, ni corticorésistance (PBR réalisée sur seul critère d'âge).

Figure 2. Diagramme de flux



Les données concernant la population de l'étude sont présentées dans la Table 3. Il n'y avait pas de différence de sexe entre les différents groupes ($p=1$). Les patients du groupe A étaient plus jeunes que les patients du groupe B ($p=0,01$). Les patients non biopsiés étaient significativement plus jeunes que les patients des groupes A et B (respectivement $p=0,0004$ et $p<0,0001$).

Table 3. Description de la population d'étude

	Groupe A (N = 43)	Groupe B (N = 33)	Patients non biopsiés (N = 27)	Total (N = 103)
Données démographiques				
Age au diagnostic (ans)*	13,4 ± 2,1	14,5 ± 1,5**	11,5 ± 1,4***	13,4 ± 2
Sexe masculin (n)	23	18	13	54
Origine ethnique (n)				
Caucasienne	12	11	5	28
Afrique du Nord/Moyen orient	5	6	8	19
Afrique sub-saharienne/Antilles	17	7	4	28
Asie du Sud-est	2	2	2	6
Asie de l'Ouest	2	1	2	5
Autres	1	0	0	1
NA	4	6	6	16
Données cliniques au diagnostic				
Histoire clinique (n)				
Typique	36	33	27	96
Atypique	7	0	0	7
HTA traitée au diagnostic (n)	10	0	1	11
Hématurie (n)				
Absence d'hématurie	17	19	6	42
Microscopique	12	13	4	29
Macroscopique	11	0	2	13
IR initiale (n)				
Absence d'IR initiale	28	30	12	70
Fonctionnelle	11	3	0	14
Organique	2	0	0	2
Données histologiques				
Biopsie rénale réalisée (n)	43	33	0	76
Au diagnostic (< J28)	22	32	0	54
Différée (> J28)	21	1	0	22
Suivi et réponse au traitement				
Réponse aux corticoïdes (n)				
Corticosensible	11	33	27	71
Corticorésistant	27	0	0	27
Pas de traitement débuté/incomplet	5	0	0	5

* moyenne ± écart-type

** p = 0,01 en comparaison avec la moyenne d'âge du groupe A

*** p = 0,0004 et p < 0,0001 respectivement en comparaison à la moyenne d'âge du groupe A et B

HTA : Hypertension artérielle nécessitant un traitement, IR : Insuffisance rénale,

NA : Données non disponibles.

Concernant les patients du groupe A :

- Sept histoires atypiques ont été décrites dont une rémission spontanée suivie d’une rechute précoce dans le premier mois, 2 descriptions d’œdèmes chroniques (de plus de 6 mois) et 4 découvertes fortuites d’un SN lors d’une hospitalisation pour un autre motif : lors de la découverte d’un diabète, à la suite d’une crise de paludisme, à la suite d’une pyélonéphrite aiguë, lors d’un bilan d’exploration pour énurésie primaire.
- Dix patients ont présenté une HTA nécessitant un traitement au diagnostic, 11 ont présenté une hématurie macroscopique et 2 ont présenté une IR organique.
- Sept patients ont été biopsiés au moment du diagnostic mais n’ont pas présenté de rémission après un mois de traitement par corticoïdes +/- bolus. Treize patients ont été biopsiés après avoir présenté une corticorésistance, dont trois avec rémission initiale et qui ont présenté une rechute précoce sous corticoïdes dans le premier mois de traitement.

La biopsie rénale était réalisée après un délai médian de 11,5 jours [0 ; 122] pour les patients du groupe A et de 4 jours [0 ; 31] pour les patients du groupe B.

B. Critère de jugement principal

Sur l’ensemble de la cohorte, le diagnostic de SNI (patients biopsiés ou non) a représenté 88,4% et les FS 11,6%. Concernant les patients biopsiés, les données histologiques en fonction des différents groupes sont présentées dans la Table 4.

Table 4. Données histologiques des patients biopsiés

	Groupe A (N = 43)	Groupe B (N = 33)	Total (N = 76)
Syndrome néphrotique idiopathique	31 (72,1)	33 (100)	64 (84,2)
LGM	19 (44,2)	30 (90,9)	49 (64,5 / 76,6)
HSF	10 (23,3)	2 (6,1)	12 (15,8 / 18,8)
PMD	2 (4,7)	1 (3)	3 (3,9 / 4,7)
Formes secondaires	12 (27,9)	0 (0)	12 (15,8)
GEM	6 (14)	0 (0)	6 (7,9 / 50)
Néphropathie à IgA	5 (11,6)	0 (0)	5 (6,6 / 41,7)
Syndrome néphrotique génétique*	1 (2,3)	0 (0)	1 (1,3 / 8,3)

Les données sont présentées en n (% Total / % Sous-groupe)

LGM : Lésions glomérulaires minimes, HSF : Hyalinose segmentaire et focale,

PMD : Prolifération mésangiale diffuse, GEM : Glomérulonéphrite extra-membraneuse.

*Mutation génétique SMARCAL1 avec lésions d’HSF retrouvées à l’histologie.

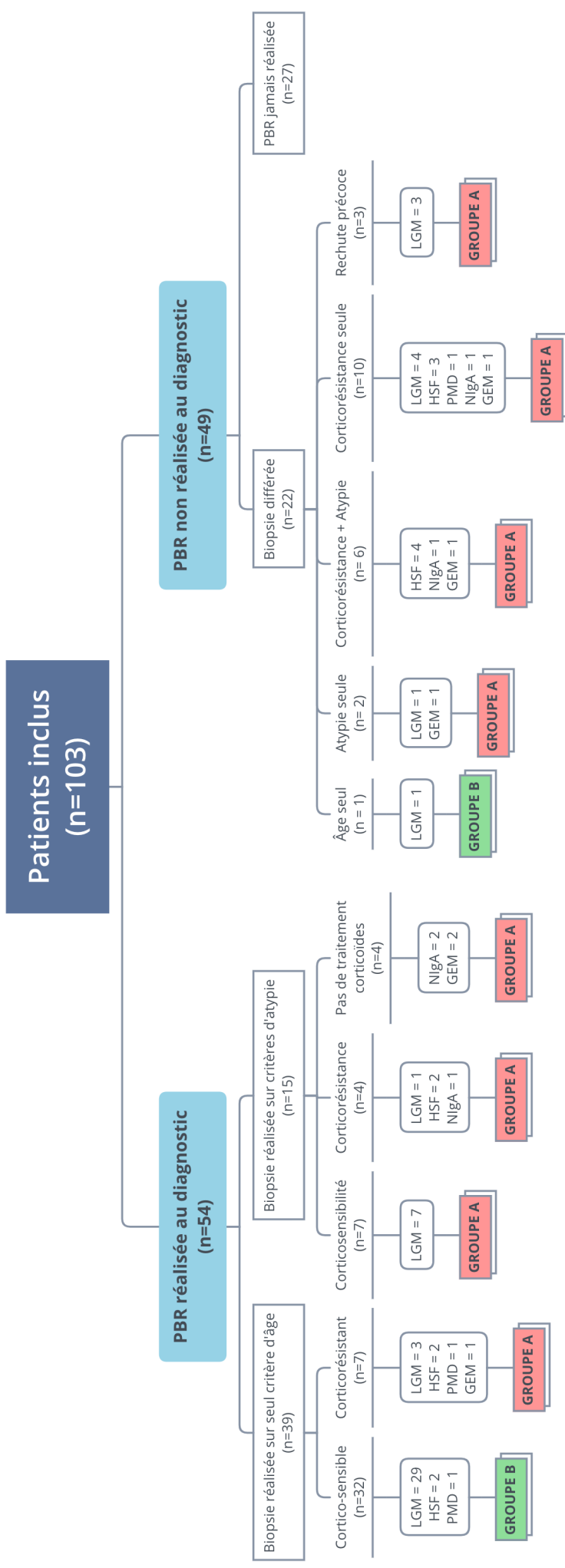
La biopsie réalisée pour critère d'âge seul (Groupe B) concernait 43,4% de l'ensemble des patients biopsiés. Aucune FS n'a été retrouvée dans le groupe B.

Soixante-quatre patients biopsiés ont présenté des lésions histologiques d'un SNI. La lésion histologique la plus fréquente, soit 76,6% des cas, était des lésions glomérulaires minimales (LGM) et des lésions de hyalinose segmentaire et focale (HSF) étaient retrouvées dans 18,8% des cas.

Parmi les 12 patients ayant présenté une FS : 6 patients ont présenté des lésions histologiques d'une GEM, 5 ont présenté des lésions histologiques d'une néphropathie à IgA et le dernier patient a présenté des lésions d'HSF à l'histologie avec une mutation du gène SMARCAL1 (syndrome de Schimcke) retrouvée au bilan génétique permettant de conclure à un syndrome néphrotique génétique.

Dans cette cohorte, nous avons observé que 54 patients ont été biopsiés au diagnostic, 22 patients ont eu une biopsie différée et 27 patients, tous cortico-sensibles, n'ont jamais été biopsiés (Figure 3).

Figure 3. Répartition de la cohorte en fonction d'une biopsie réalisée au diagnostic ou différé



PBR : Ponction biopsie rénale, **LGM** : Lésions glomérulaires minimales, **HSF** : Hyalinose segmentaire et focale, **PMD** : Prolifération mésangiale diffuse, **GEM** : Glomérulonéphrite extra-membraneuse, **NiGA** : Néphropathie à IgA.

Tous les patients corticorésistants ont été biopsiés (n=27) : 8 LGM, 11 HSF, 2 prolifération mésangiale diffuse (PMD), 3 néphropathies à IgA et 3 GEM. Parmi les 71 patients corticosensibles : 44 ont été biopsiés (41 LGM, 2 HSF, 1 PMD) et 27 n'ont pas eu de biopsie. Cinq patients (2 néphropathies à IgA et 3 GEM) n'ont pas pu être classés en fonction de leurs réponses aux corticoïdes (traitement non débuté ou incomplet).

Une hématurie microscopique a été retrouvée chez 29% des patients corticosensibles et 26% des patients corticorésistants. D'autre part, 27% des SNI ont présenté une hématurie microscopique au diagnostic et 33% des patients FS.

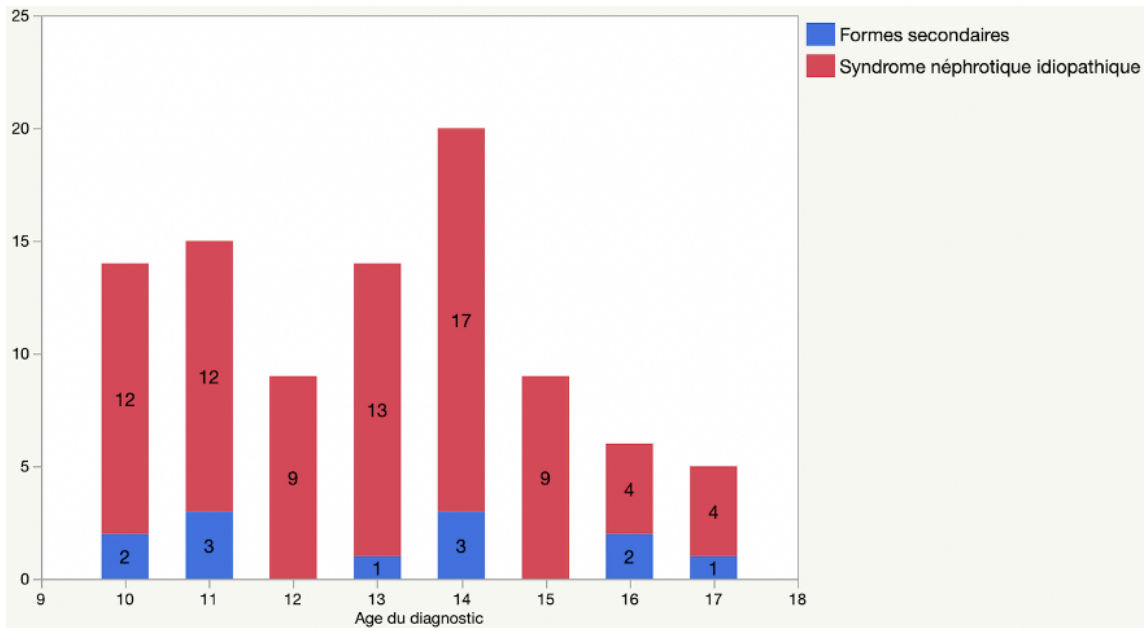
C. Critères de jugement secondaires

1. Répartition de l'âge et des origines ethniques en fonction du diagnostic

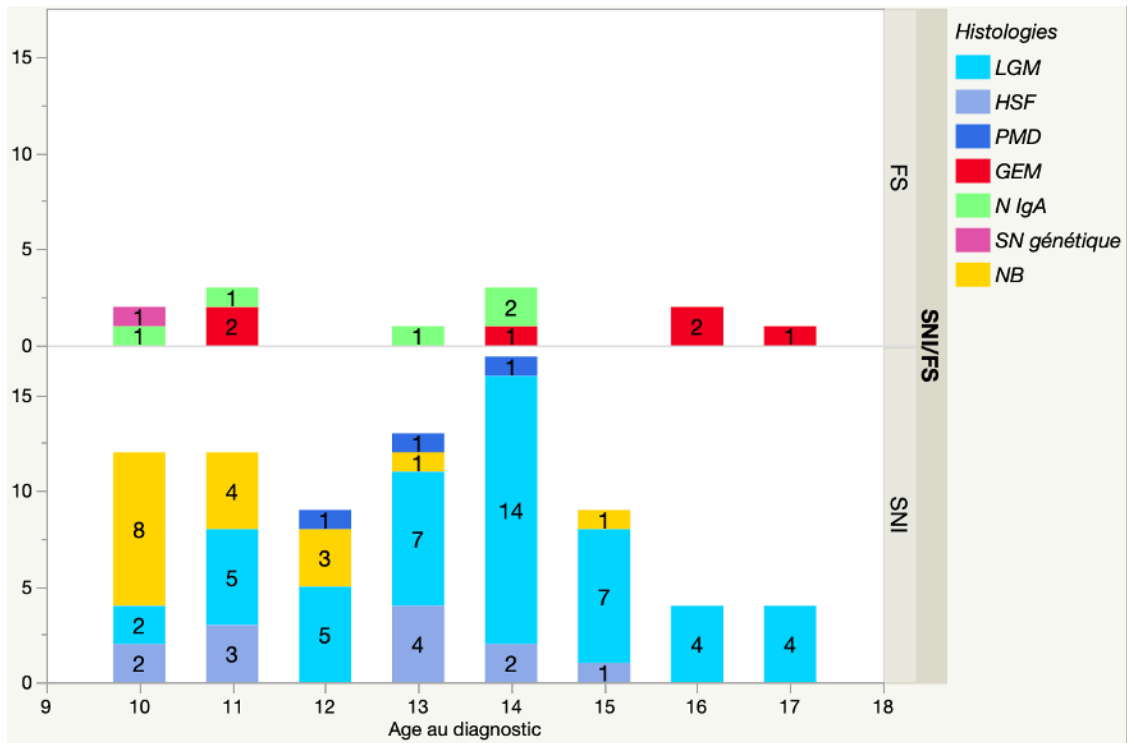
La moyenne d'âge des patients SNI était de 13,4 ans et des patients FS était de 13,7 ans ($p=0,74$). La répartition des FS et SNI selon l'âge (Figure 4) ne met pas en évidence de seuil d'âge permettant leur distinction. Concernant les répartitions histologiques selon l'âge, il ne semble pas exister d'augmentation des lésions d'HSF avec l'âge.

Figure 4. Histogramme en fonction de l'âge

A. Répartition des SNI et des FS en fonction de l'âge



B. Répartition des lésions histologiques en fonction de l'âge

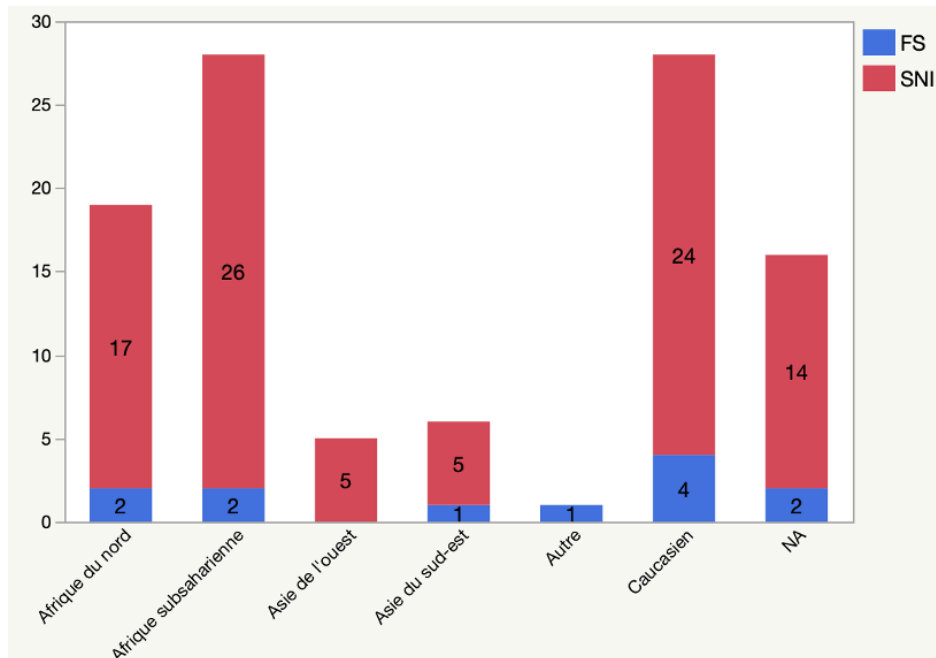


SNI : Syndrome néphrotique idiopathique, FS : Formes secondaires, LGM : Lésions glomérulaires minimes, HSF : Hyalinose segmentaire et focale, PMD : Prolifération mésangiale diffuse, GEM : Glomérulonéphrite extra-membraneuse, NIgA : Néphropathie à IgA, SN : Syndrome néphrotique, NB : Non biopsiés.

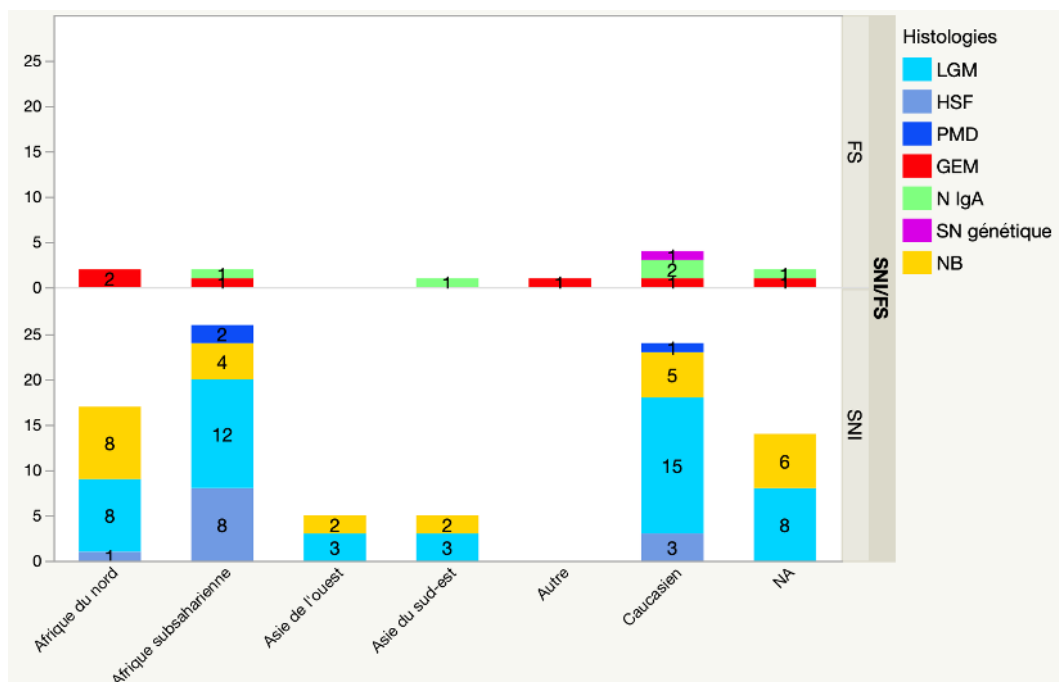
La répartition des étiologies et des lésions histologiques des SN en fonction des origines ethniques est présentée dans la Figure 5. Nous observons plus de lésion d'HSF chez les patients originaires d'Afrique subsaharienne, en comparaison notamment avec la population caucasienne. Par ailleurs, nous n'observons pas de lésion d'HSF au sein de la population asiatique.

Figure 5. Histogramme en fonction des origines ethniques

A. Répartition des SNI et des FS en fonction des origines ethniques



B. Répartition des lésions histologiques en fonction des origines ethniques



SNI : Syndrome néphrotique idiopathique, FS : Formes secondaires, LGM : Lésions glomérulaires minimes, HSF : Hyalinose segmentaire et focale, PMD : Prolifération mésangiale diffuse, GEM : Glomérulonéphrite extra-membraneuse, NIgA : Néphropathie à IgA, SN : Syndrome néphrotique, NB : Non biopsiés.

2. Description des complications des biopsies

Sur l'ensemble de la population biopsiée, 14,5% des PBR ont présenté une complication. Il s'agissait exclusivement de complication de type hémorragique : 2 hématuries macroscopiques (2,6%), 1 épisode de colique néphrétique sur caillot (1,3%), 8 hématomes péri-rénaux ou sous capsulaires (10,5%) dont un avec fistule artério-veineuse spontanément résolutive. Il n'a pas été décrit de déglobulisation nécessitant une transfusion ou se compliquant d'un choc hémorragique. Aucune infection du site de ponction n'a été rapportée. Aucun décès en lien avec la réalisation d'une PBR n'a été rapporté.

3. Recherche d'un éventuel impact d'une PBR différée

Sur les 12 patients présentant une FS, 6 patients ont eu une PBR au diagnostic : Cinq pour des critères d'atypie (3 néphropathies à IgA qui présentaient des croissants à l'histologie, 1 GEM type 1 et 1 GEM de type 2), 1 pour critère d'âge (GEM type 1) qui a présenté une corticorésistance à 1 mois et pour qui des anticorps anti-PLA2R ont été retrouvés.

Les 6 autres patients ont eu une PBR différée :

Trois ont présenté un critère d'atypie associé à une corticorésistance (1 néphropathie à IgA sans croissant à l'histologie, 1 GEM de type 1 et 1 syndrome génétique avec lésion d'HSP), 1 patient a présenté un critère d'atypie (1 GEM de type 1 avec des FAN positifs) et 2 patients ont présenté une corticorésistance isolée (1 GEM de type 1 avec des FAN positifs et 1 néphropathie à IgA sans croissant à l'histologie).

IV. Discussion

Nous rapportons dans cette étude multicentrique et rétrospective, une cohorte de 103 enfants et adolescents, âgés de plus de 10 ans au diagnostic d'un SN d'allure idiopathique, pris en charge dans les services de pédiatrie et néphrologie pédiatrique d'Île-De-France.

Le syndrome néphrotique était idiopathique dans 88% des cas, et secondaire dans seulement 12% des cas, sans différence entre les enfants de 10 à 12 ans et les adolescents de 13 à 17 ans. Les deux diagnostics différentiels retrouvés dans cette cohorte de patients sélectionnés sur l'allure idiopathique du SN (absence de signes extrarénaux ou biologiques orientant vers une cause secondaire) étaient la GEM (6%) et la néphropathie à IgA (5%).

Chez l'enfant de moins de 10 ans, le SNI est la cause de plus de 90% des syndromes néphrotiques et est sensible aux corticoïdes dans 90% des cas, avec une rémission de la protéinurie après un délai médian de 10 jours.¹⁸ Le traitement de la première poussée repose sur la corticothérapie et le pronostic rénal est excellent, avec néanmoins un risque élevé de rechutes et d'évolution prolongée.¹⁹ Dans cette population, la biopsie rénale n'a pas d'intérêt diagnostique, puisque le test thérapeutique se suffit à lui-même, ni pronostique puisqu'il n'y a pas de corrélation entre la lésion histologique (LGM et HSF) et l'évolution du syndrome néphrotique.²⁰

Chez l'adolescent, des études plus anciennes ont rapporté jusqu'à 50% de cause secondaire.⁴ Nous avons mis en évidence seulement 11,6% de formes secondaires. Nous pouvons expliquer cette disparité du fait de l'exclusion initiale dans notre cohorte des sujets présentant une forte suspicion de forme secondaire au diagnostic (signes extra-rénaux cliniques ou biologiques, signes rénaux chroniques évoquant une maladie rénale sous-jacente). Nos résultats ne permettent donc pas d'estimer la fréquence des formes secondaires chez l'adolescent. Nous pouvons cependant remarquer qu'une proportion non négligeable de FS est indiscernable d'un SNI au diagnostic.

Chez l'adulte, le syndrome néphrotique n'est idiopathique que dans 20 % des cas^{9,10} et la première cause de syndrome néphrotique est la GEM. Au cours des 10 dernières années, la découverte de l'antigène PLA2R responsable d'environ 70 à 80 % des GEM primitives de l'adulte¹³⁻¹⁵ a modifié la prise en charge diagnostique et thérapeutique du SN de l'adulte. La biopsie rénale jusque-là systématique devant un syndrome néphrotique de l'adulte, tend à être évitée en cas de sérologie PLA2R positive confirmant le diagnostic de GEM primitive à anticorps anti-PLA2R, mais reste indispensable en cas de SN avec une sérologie négative.^{14,15}

Dans la population pédiatrique, la biopsie est réalisée au moment du diagnostic en cas d'atypie, ou secondairement après 4 semaines de corticothérapie orale +/- perfusions de methylprednisolone en cas de corticorésistance. Elle est aussi recommandée au diagnostic sur le critère d'âge > 10 ou 12 ans.^{8,21}

Dans cette cohorte d'enfants de plus de 10 ans au diagnostic, pris en charge dans les services de pédiatrie ou néphrologie pédiatrique d'Île-De-France, nous avons mis en évidence que près de 50% des patients n'ont pas eu de biopsie rénale au diagnostic et plus de 25% ne seront jamais biopsiés. De plus, nous avons observé que les patients non biopsiés (Table 3) étaient significativement plus jeunes que les patients biopsiés. Ces constatations reflètent l'attitude actuelle de restreindre ce geste invasif et le questionnement des pédiatres vis-à-vis des recommandations de biopsie sur le seul critère d'âge.

L'organisation des soins en Île-De-France est telle que tout enfant se présentant avec un syndrome œdémateux est référé à un des 35 services de pédiatrie générale ou des 3 services de néphrologie pédiatrique pour le diagnostic et la prise en charge initiale d'un syndrome néphrotique. Après le diagnostic d'un SN d'allure idiopathique, l'indication d'une biopsie rénale conduit à organiser le transfert du patient dans un des 3 services de néphrologie pédiatrique, pour la réalisation du geste. Pour des raisons d'organisation (disponibilité des lits, jours ouvrables, interruption de l'anticoagulation avant le geste), le transfert et la réalisation de la biopsie rénale peuvent être différés de plusieurs jours après l'initiation de la corticothérapie, ce qui parfois permet, en cas de réponse rapide et complète de la protéinurie sous traitement, de confirmer la forme idiopathique du SN et de sursoir à la biopsie rénale. De plus, Moxey-Mims et al ont démontré, au sein d'une population d'adolescents diagnostiqués SNI, que l'espérance de vie était similaire entre ceux ayant bénéficié d'une PBR au diagnostic et ceux ayant reçu une corticothérapie initiale.²² Ainsi, une PBR différée d'un mois ne semble pas être associée à une perte de chance pour un patient présentant un SNI.

L'objectif de la biopsie rénale est le diagnostic différentiel d'une cause secondaire du syndrome néphrotique, relevant d'une prise en charge diagnostique et thérapeutique différente de celle du SNI. En ce qui concerne le traitement des principaux diagnostics différentiels du SNI (GEM, glomérulonéphrite à dépôts de C3, néphropathie à IgA ou maladie de Berger), il n'existe pas de consensus national ou international, cependant la 1^{ère} ligne de traitement en cas de SN repose aussi sur les corticoïdes. De plus, les signes histologiques permettant de poser un diagnostic étiologique et un diagnostic de sévérité ne seront pas ou peu altérés par la corticothérapie orale. Même si d'autres marqueurs biologiques (négativation de la sérologie PLA2R, normalisation du complément sont possible après quelques jours ou semaines de corticothérapie), nous assumons que différer la biopsie rénale ne porte pas préjudice au diagnostic et au traitement des FS de SN d'allure idiopathique.

Dans notre étude, en l'absence de tableau atypique ou de corticorésistance, aucune forme secondaire n'a été décelée. Il s'agissait exclusivement de SNI, et ces patients auraient pu être exemptés de PBR. En revanche, en cas de tableau atypique au diagnostic, un tiers des patients avaient une forme secondaire de SN (Figure 3). Cette fréquence élevée de FS justifie, selon nous, la réalisation d'une PBR d'emblée en cas de tableau atypique, comme chez l'enfant plus jeune. La fréquence des formes secondaires s'élève aussi à plus de 25% en cas de corticorésistance isolée. A l'inverse, près de $\frac{3}{4}$ des patients cortico-résistants (SNI et FS) ne présentaient pas d'atypie au diagnostic. Ainsi, la résistance aux corticoïdes est une indication pertinente de PBR.

La fréquence de l'hématurie microscopique entre les patients corticosensibles et les patients corticorésistants et celle entre les patients présentant un SNI et une FS sont similaires. L'hématurie microscopique ne semble pas être un critère de PBR ni un facteur prédictif de corticorésistance.

En ce qui concerne l'histologie des SNI, nous avons mis en évidence 76,6% de LGM et 18,8% d'HSF. Ces chiffres se rapprochent de ceux retrouvés dans la littérature, renforçant la validité externe de nos résultats.^{20,21,23} Notre étude qui portait sur des adolescents avec un recrutement multi-ethnique met en évidence la LGM comme lésion majoritaire et ne semble pas montrer d'augmentation de lésion d'HSF avec l'âge.

Concernant les origines ethniques, nous avons observé une proportion accrue d'HSF dans la population subsaharienne (28,6%) en comparaison à la population caucasienne (10,7%). Ces résultats sont cohérents avec ceux de la littérature, dans laquelle plusieurs auteurs ont mis en évidence que les lésions d'HSF étaient la lésion histologique prédominante dans la population d'origine Afro-Américaine.^{24,25} Plusieurs autres études ont également rapporté une proportion prédominante d'HSF dans la population indienne ou pakistanaise.^{12,26} Nos résultats ne permettent pas de constater ces observations, probablement en raison d'un faible recrutement de cette population. Enfin, dans cette cohorte, il n'y a pas de différence de répartition des formes secondaires en fonction de l'ethnie.

Étant donné que l'histologie n'est pas prédictive de la réponse aux corticoïdes et de l'évolution ultérieure, la stratégie thérapeutique de la corticothérapie au cours du premier mois n'est pas modifiée par le résultat de l'histologie précoce. De plus, la seconde ligne de traitement en cas corticorésistance n'est pas non plus conditionnée par le type histologique.¹⁹

Compte tenu des différences de fréquences des formes secondaires rapportées dans la littérature entre l'enfant et l'adulte, nous nous serions attendus à observer des FS majoritairement après la puberté. Nos résultats ne le mettent pas en évidence (Figure 4). Nous pouvons soit supposer qu'il n'existe pas de répartition préférentielle des FS selon l'âge après 10 ans et notamment après la puberté, soit que le nombre de FS dans notre cohorte était insuffisant pour le mettre en évidence, soit qu'un biais de

sélection s'est appliqué dans le groupe des patients de 15 ans et plus qui peuvent avoir été pris en charge dans un circuit de néphrologie adulte.

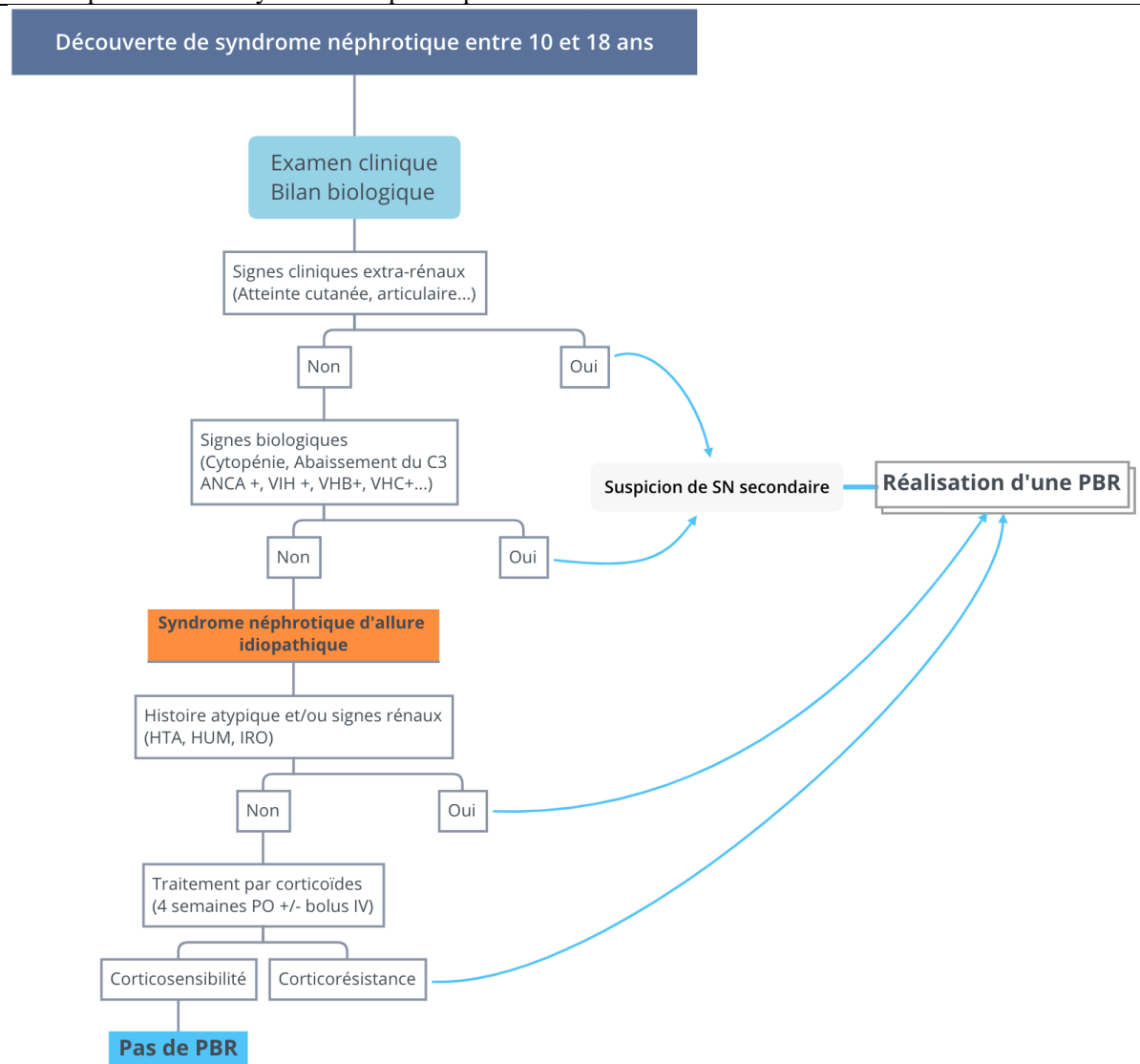
Nous avons observé une différence d'âge de 1 an entre le groupe A et le groupe B, différence statistiquement significative, mais ne semblant pas avoir de pertinence clinique et possiblement expliquée par une plus grande tendance à ne pas réaliser la biopsie systématique chez les enfants de 10-12 ans (Figure 4).

La biopsie rénale chez les enfants nécessite toujours un transfert dans un centre spécialisé. C'est un geste invasif, réalisé sous anesthésie locale le plus souvent, avec un risque de complication notamment hémorragique. Nammalwar et al. retrouvait 17% d'hématurie macroscopique, 6% d'hématomes rénaux et 0,8% d'infection du site de ponction.¹⁶ Dans notre cohorte, nous avons retrouvé 14,6% de complications médicales, exclusivement hémorragiques dont 2 hématuries macroscopiques (2,6%), 1 épisode de colique néphrétique sur caillot (1,3%), 8 hématomes (10,5%). Le caractère rétrospectif de notre étude ne permettait pas d'évaluer l'impact psychologique, social et économique de la biopsie rénale et de ses éventuelles complications.

Considérant que dans notre étude près de la moitié des biopsies réalisées auraient pu être évitées, une limitation des indications des PBR permettrait une réduction du risque de complication mais également d'exposition à des produits anesthésiants, de prolongation d'hospitalisation et de coût.

Les résultats discutés ci-dessus nous amènent ainsi à proposer dans notre population d'enfants âgés de plus de 10 ans la démarche diagnostique présentée dans la Figure 6, qui correspond aussi à la démarche diagnostique chez les enfants de 1 à 10 ans.

Figure 6. Proposition d'un algorithme de prise en charge diagnostique chez les enfants de plus de 10 ans présentant un syndrome néphrotique



PBR : Ponction biopsie rénale, SN : Syndrome néphrotique, HTA : Hypertension artérielle, HUM : Hématurie macroscopique, IRO : Insuffisance rénale organique, PO : Per os, IV : Intraveineux.

Notre étude a pour force de se baser sur un recueil de données à la fois histologiques et clinico-biologiques. Elle est l'une des rares permettant de rapporter l'incidence des formes secondaires de SN chez l'adolescent se présentant avec un SN d'allure idiopathique, ce qui permet de rediscuter l'indication de la biopsie rénale et guider le clinicien dans sa prise en charge initiale.

Notre étude présente cependant quelques limites. Il s'agissait d'un recueil rétrospectif, avec certaines données qui restaient manquantes ayant pour conséquence l'exclusion de 7 patients.

Un biais de recrutement est aussi lié à l'âge des patients, en particulier chez les grands adolescents. En effet, avant l'âge de 15 ans, tous les patients avec un SN ont été pris en charge dans un service de pédiatrie et le croisement des différentes bases de données disponibles garantit l'exhaustivité dans ce groupe d'âge. En revanche, certains patients de 15 à 17 ans ont pu être pris en charge exclusivement dans un circuit de néphrologie adulte et n'ont pas été inclus. La stratégie diagnostique et thérapeutique en néphrologie adulte n'étant pas la même, nous n'avons pas cherché à inclure les patients des registres de biopsie rénale des services adultes de la région.

Notre analyse se focalisait sur les SN d'allure idiopathique, ce qui ne permet pas de conclure à l'incidence globale des formes secondaires de SN chez les plus de 10 ans, puisqu'une grande partie des patients étaient exclus d'emblée de notre étude sur la présence d'arguments anamnestiques, cliniques ou biologiques évoquant une forme secondaire.

L'incidence en Île-De-France du SNI de l'adolescent, l'évaluation de la prise en charge thérapeutique, dont la stratégie d'anticoagulation préventive et l'évolution à long terme des patients SNI basés sur cette cohorte fera l'objet de travaux ultérieurs.

V. Conclusion

Cette étude rétrospective portant sur une cohorte en population de plus de 100 patients avec un SN d'allure idiopathique retrouve une fréquence de seulement 12% de formes secondaires. Elle met en évidence qu'aucune forme secondaire de SN n'est retrouvée en l'absence de tableau atypique et/ou de corticorésistance et que 40% des biopsies auraient pu être évitées.

Cette étude nous amène à proposer une nouvelle démarche diagnostique dans notre population, c'est à dire que la PBR chez les enfants de 10 à 18 ans présentant un SN d'allure idiopathique soit limitée aux indications suivantes : histoire atypique, présence d'au moins un signe néphrologique (HTA, hématurie macroscopique, IR organique) ou en cas de corticorésistance, comme chez les enfants plus jeunes.

VI. Bibliographie

1. Hinkes BG, Mucha B, Vlangos CN, et al. Nephrotic syndrome in the first year of life: two thirds of cases are caused by mutations in 4 genes (NPHS1, NPHS2, WT1, and LAMB2). *Pediatrics* 2007;119(4):e907-919.
2. Niaudet P. Syndromes néphrotiques congénitaux et infantiles. *Néphrologie Thérapeutique* 2005;1(1):63–70.
3. Hogan J, Fila M, Baudouin V, Peuchmaur M, Deschênes G, Niel O. Cytomegalovirus infection can mimic genetic nephrotic syndrome: a case report. *BMC Nephrol* 2015;16.
4. Nephrotic syndrome in children: prediction of histopathology from clinical and laboratory characteristics at time of diagnosis. A report of the International Study of Kidney Disease in Children. *Kidney Int* 1978;13(2):159–65.
5. Short versus standard prednisone therapy for initial treatment of idiopathic nephrotic syndrome in children. *Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Nephrologie. Lancet Lond Engl* 1988;1(8582):380–3.
6. Eddy AA, Symons JM. Nephrotic syndrome in childhood. *Lancet Lond Engl* 2003;362(9384):629–39.
7. Noone DG, Iijima K, Parekh R. Idiopathic nephrotic syndrome in children. *The Lancet* 2018;392(10141):61–74.
8. Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) - Syndrome néphrotique idiopathique de l'enfant - 2008. *Haute Aut Santé* 2016;
9. Sahali D, Audard V, Rémy P, Lang P. Syndromes néphrotiques idiopathiques : physiopathologie et prise en charge thérapeutique spécifique chez l'adulte. *Néphrologie Thérapeutique* 2012;8(3):180–92.
10. Audard V, Lang P, Sahali D. Pathogénie du syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimes. *médecine/sciences* 2008;24(10):853–8.
11. Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) - Syndrome néphrotique idiopathique de l'adulte - 2008. *Haute Aut Santé* 2014;
12. Gulati S, Sural S, Sharma RK, Gupta A, Gupta RK. Spectrum of adolescent-onset nephrotic syndrome in Indian children. *Pediatr Nephrol* 2001;16(12):1045–8.
13. Beck LH, Bonegio RGB, Lambeau G, et al. M-type phospholipase A2 receptor as target antigen in idiopathic membranous nephropathy. *N Engl J Med* 2009;361(1):11–21.
14. Dahan K. Glomérulonéphrites extramembraneuses. *EM-Consulte - Néphrologie* 2020;32(2):1–8.
15. Bobart SA, Fervenza FC. Kidney Biopsy Is Required for Nephrotic Syndrome with PLA2R+ and Normal Kidney Function: The Con View. *Kidney360* 2020;1(9):890–3.

16. Nammalwar BR, Vijayakumar M, Prahlad N. Experience of renal biopsy in children with nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol Berl Ger* 2006;21(2):286–8.
17. Dossier C, Lapidus N, Bayer F, et al. Epidemiology of idiopathic nephrotic syndrome in children: endemic or epidemic? *Pediatr Nephrol Berl Ger* 2016;31(12):2299–308.
18. Dossier C, Delbet J-D, Boyer O, et al. Five-year outcome of children with idiopathic nephrotic syndrome: the NEPHROVIR population-based cohort study. *Pediatr Nephrol* 2019;34(4):671–8.
19. Trautmann A, Vivarelli M, Samuel S, et al. IPNA clinical practice recommendations for the diagnosis and management of children with steroid-resistant nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol Berl Ger* 2020;35(8):1529–61.
20. Narla D, Swiatecka-Urban A. Therapeutic Response to Corticosteroids Remains a Valid Approach to Initial Management of Children With Idiopathic Nephrotic Syndrome. *Front Pediatr* 2020;8:533.
21. Gipson DS, Massengill SF, Yao L, et al. Management of childhood onset nephrotic syndrome. *Pediatrics* 2009;124(2):747–57.
22. Moxey-Mims MM, Stapleton FB, Feld LG. Applying decision analysis to management of adolescent idiopathic nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol Berl Ger* 1994;8(6):660–4.
23. Ayach G, El-Filali H, Saidi S, et al. Histopathological Study of Pure Primary Nephrotic Syndrome in Adolescents and Young Moroccan Adults. *Arab J Nephrol Transplant* 2011;4(3):137–40.
24. Baqi N, Singh A, Balachandra S, et al. The paucity of minimal change disease in adolescents with primary nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol Berl Ger* 1998;12(2):105–7.
25. Bonilla-Felix M, Parra C, Dajani T, et al. Changing patterns in the histopathology of idiopathic nephrotic syndrome in children. *Kidney Int* 1999;55(5):1885–90.
26. Mubarak M, Kazi JI, Lanewala A, Hashmi S, Akhter F. Pathology of idiopathic nephrotic syndrome in children: are the adolescents different from young children? *Nephrol Dial Transplant* 2012;27(2):722–6.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me le demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque. »

SMITH (Anna) – Syndrome néphrotique d'allure idiopathique après l'âge de 10 ans :
Intérêt de la biopsie rénale systématique au diagnostic
43 pages, 6 figures, 4 tables Th. : Méd. : Brest 2021

RESUME :

La biopsie rénale est recommandée au diagnostic pour les enfants présentant un syndrome néphrotique (SN) après l'âge de 10 ans car, contrairement à l'enfant plus jeune, la fréquence des formes secondaires du SN est plus élevée. Cette démarche est de plus en plus remise en question.

L'objectif principal était d'étudier l'intérêt de la biopsie rénale systématique dans la stratégie diagnostique chez les enfants de plus de 10 ans présentant un SN.

Nous avons conduit une étude rétrospective, multicentrique, incluant des enfants de 10 à 18 ans de la région Île-De-France, présentant un SN entre décembre 2007 et juin 2020.

103 patients inclus ont pu être analysés. Une biopsie rénale a été réalisée pour 76 patients dont 43 présentaient au moins une indication de biopsie autre que l'âge (tableau atypique et/ou corticorésistance). Les résultats histologiques retrouvaient : 49 LGM, 13 HSF, 3 PMD, 6 GEM, 5 néphropathies à IgA.

Aucun SN de forme secondaire n'a été retrouvé chez les 33 patients biopsiés pour critère d'âge seul.

Cette étude rétrospective de plus 100 patients avec un SN d'allure idiopathique retrouve une fréquence de seulement 12% de formes secondaires. Elle met en évidence qu'aucune forme secondaire de SN n'est retrouvée en l'absence de tableau atypique et/ou de corticorésistance et que 40% des biopsies auraient pu être évitées.

Nous proposons de limiter la réalisation d'une biopsie rénale chez les enfants de 10 à 18 ans aux indications suivantes : histoire atypique, présence d'au moins un signe néphrologique (hypertension artérielle, hématurie macroscopique, insuffisance rénale organique) ou en cas de corticorésistance.

MOTS CLES :

Syndrome néphrotique ; adolescents ; ponction biopsie rénale ; stratégie diagnostique

JURY :

Président : M. le Professeur DE PARSCAU DU PLESSIX Loïc

Membres : Mme le Docteur DOSSIER Claire (directrice de thèse)

Mme le Docteur JAY Nadine

Mme le Docteur ROPARS Juliette

M. le Professeur LE MEUR Yannick

DATE DE SOUTENANCE :

01 juin 2021