



HAL
open science

Étude KITADINS : devenir à l'âge adulte des patients avec un syndrome néphrotique idiopathique cortico-sensible (SNCS) à début pédiatrique en Occitanie

Florine Perez

► To cite this version:

Florine Perez. Étude KITADINS : devenir à l'âge adulte des patients avec un syndrome néphrotique idiopathique cortico-sensible (SNCS) à début pédiatrique en Occitanie. Human health and pathology. 2023. <dumas-04210838>

HAL Id: dumas-04210838

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04210838v1>

Submitted on 19 Sep 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire HAL, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons CC BY-NC-SA 4.0 - Attribution - Non-commercial use - ShareAlike - International License

UNIVERSITE DE MONTPELLIER
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

THESE

Pour obtenir le titre de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement par

Florine PEREZ

Le 16.06.2023

**Etude KITADINS :
Devenir à l'âge adulte des patients avec un syndrome néphrotique idiopathique
corticostensible (SNCS) à début pédiatrique en Occitanie**

Directeur de thèse : Dr FILA Marc

JURY

Président : Pr Morin Denis

Assesseurs :

Pr LE QUINTREC DONNETTE Moglie

Dr FILA Marc

Membre invité : Pr DESCHENES Georges

UNIVERSITE DE MONTPELLIER
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

UNIVERSITE DE MONTPELLIER
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

THESE

Pour obtenir le titre de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement par

Florine PEREZ

Le 16.06.2023

**Etude KITADINS :
Devenir à l'âge adulte des patients avec un syndrome néphrotique idiopathique
corticosenible (SNCS) à début pédiatrique en Occitanie**

Directeur de thèse : Dr FILA Marc

JURY

Président : Pr Morin Denis

Assesseurs :

Pr LE QUINTREC DONNETTE Moglie

Dr FILA Marc

Membre invité : Pr DESCHENES Georges

UNIVERSITE DE MONTPELLIER
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

ANNEE UNIVERSITAIRE 2022-2023
PERSONNEL ENSEIGNANT

Professeurs Honoraires

ALBAT Bernard	BRUNEL Michel	HERTAULT Jean	NAVARRO Maurice
ALLIEU Yves	CAMU William	HUMEAU Claude	NAVRATIL Henri
ALRIC Robert	CANAUD Bernard	JAFFIOL Claude	OTHONIEL Jacques
ARNAUD Bernard	CHAPTAL Paul-André	JANBON Charles	PAGES Michel
ASENCIO Gérard	CIURANA Albert-Jean	JANBON François	PEGURET Claude
ASTRUC Jacques	CLOT Jacques	JARRY Daniel	PELLISSIER Jacques
AUSSILLOUX Charles	COSTA Pierre	JOURDAN Jacques	PETIT Pierre
AVEROUS Michel	COTTALORDA Jérôme	KLEIN Bernard	POUGET Régis
AYRAL Guy	D'ATHIS Françoise	LAFFARGUE François	PUJOL Henri
BAILLAT Xavier	DEMAILLE Jacques	LALLEMANT Jean Gabriel	RABISCHONG Pierre
BALDET Pierre	DESCOMPS Bernard	LAMARQUE Jean-Louis	RAMUZ Michel
BALDY-MOULINIER Michel	DIMEGLIO Alain	LAPEYRIE Henri	REBOUL Jean
BALMES Jean-Louis	DUBOIS Jean Bernard	LEROUX Jean-Louis	RIEU Daniel
BANSARD Nicole	DUJOLS Pierre	LESBROS Daniel	ROCHEFORT Henri
BILLIARD Michel	DUMAZER Romain	LOPEZ François Michel	ROUANET DE VIGNE LAVIT Jean Pierre
BLARD Jean-Marie	ECHENNE Bernard	LORIOT Jean	SAINT-AUBERT Bernard
BLAYAC Jean Pierre	FABRE Serge	LOUBATIERES Marie Madeleine	SANCHO-GARNIER Hélène
BLOTMAN Francis	FREREBEAU Philippe	MAGNAN DE BORNIER Bernard	SANY Jacques
BONNEL François	GALIFER René Benoit	MARTY ANE Charles	SEGNARBIEUX François
BOURGEOIS Jean-Marie	GODLEWSKI Guilhem	MATHIEU-DAUDE Pierre	SENAC Jean-Paul
BOUSQUET Jean	GRASSET Daniel	MEYNADIER Jean	SERRE Arlette
BRUEL Jean Michel	GUILHOU Jean-Jacques	MICHEL François-Bernard	TOUITOU Isabelle
BUREAU Jean-Paul	GUITER Pierre	MION Charles	VIDAL Jacques
	HEDON berbard	MIRO Luis	VISIER Jean Pierre

Professeurs Emérites

Docteurs Emerites

ARTUS Jean-Claude	JONQUET Olivier	VOISIN Michel	PRAT Dominique
BASTIEN Patrick	LANDAIS Paul	ZANCA Michel	PUJOL Joseph
BLANC François	LARREY Dominique		
BONAFE Alain	LE QUELLEC Alain		
BOULENGER Jean-Philippe	MARES Pierre		
BOURREL Gérard	MAUDELONDE Thierry		
BRINGER Jacques	MAURY Michèle		
CLAUSTRES Mireille	MESSNER Patrick		
COMBE Bernard	MILLAT Bertrand		
DAURES Jean-Pierre	MONNIER Louis		
DAUZAT Michel	MOURAD Georges		
DAVY Jean-Marc	PREFAUT Christian		
DEDET Jean-Pierre	PUJOL Rémy		
DE LA COUSSAYE Jean-Emmanuel	RIBSTEIN Jean		
GROLLEAU RAOUX Robert	SCHVED Jean-François		
GUERRIER Bernard	SULTAN Charles		
GUILLOT Bernard	TOUCHON Jacques		
HERISSON Christian	UZIEL Alain		

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

PU-PH de classe exceptionnelle

AGUILAR MARTINEZ Patricia	Hématologie ; transfusion
ALRIC Pierre	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
AVIGNON Antoine	Nutrition
AZRIA David	Cancérologie ; radiothérapie
BACCINO Eric	Médecine légale et droit de la santé
BEREGI Jean-Paul	Radiologie et imagerie médicale
BLAIN Hubert	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
BOULOT Pierre	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
CAMBONIE Gilles	Pédiatrie
CANOVAS François	Anatomie
CAPDEVILA Xavier	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
CHAMMAS Michel	Chirurgie orthopédique et traumatologique
COLSON Pascal	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
COSTES Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
COUBES Philippe	Neurochirurgie
COURTET Philippe	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
CRAMPETTE Louis	Oto-rhino-laryngologie
CRISTOL Jean Paul	Biochimie et biologie moléculaire
CYTEVAL Catherine	Radiologie et imagerie médicale
DAUVILLIERS Yves	Physiologie
DE TAYRAC Renaud	Gynécologie-obstétrique, gynécologie médicale
DE WAZIERES Benoît	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
DELAPORTE Eric	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
DEMARIA Roland	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
DEMOLY Pascal	Pneumologie ; addictologie
DEREURE Olivier	Dermatologie - vénéréologie
DOMERGUE Jacques	Chirurgie viscérale et digestive
DUFFAU Hugues	Neurochirurgie
ELIAOU Jean François	Immunologie
FABRE Jean Michel	Chirurgie viscérale et digestive

HAMAMAH Samir	Biologie et Médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
JABER Samir	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
JEANDEL Claude	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
JORGENSEN Christian	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
KOENIG Michel	Génétique
KOTZKI Pierre Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
LABAUGE Pierre	Neurologie
LAFFONT Isabelle	Médecine physique et de réadaptation
LECLERCQ Florence	Cardiologie
LEFRANT Jean-Yves	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
LEHMANN Sylvain	Biochimie et biologie moléculaire
LUMBROSO Serge	Biochimie et Biologie moléculaire
MARIANO-GOULART Denis	Biophysique et médecine nucléaire
MERCIER Jacques	Physiologie
MEUNIER Laurent	Dermato-vénéréologie
MONDAIN Michel	Oto-rhino-laryngologie
MORIN Denis	Pédiatrie
PAGEAUX Georges-Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PRUDHOMME Michel	Anatomie
PUJOL Pascal	Biologie cellulaire
QUERE Isabelle	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
RENARD Eric	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
REYNES Jacques	Maladies infectieuses, maladies tropicales
RIPART Jacques	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
ROUANET Philippe	Cancérologie ; radiothérapie
SOTTO Albert	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
TAOUREL Patrice	Radiologie et imagerie médicale
TRAN Tu-Anh	Pédiatrie
VANDE PERRE Philippe	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
VERNHET Hélène	Radiologie et imagerie médicale
YCHOU Marc	Cancérologie ; radiothérapie

PU-PH de 1^{er} classe

ASSENAT Éric	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BAGHDADLI Amaria	Pédopsychiatrie ; addictologie
BLANC Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BORIE Frédéric	Chirurgie viscérale et digestive
BOURDIN Arnaud	Pneumologie ; addictologie
BOURGIER Céline	Cancérologie ; radiothérapie
CAPTIER Guillaume	Anatomie
CARTRON Guillaume	Hématologie ; transfusion
CAYLA Guillaume	Cardiologie
CHANQUES Gérard	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
CORBEAU Pierre	Immunologie
COULET Bertrand	Chirurgie orthopédique et traumatologique
CUVILLON Philippe	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DADURE Christophe	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DÉ VOS John	Histologie, embryologie et cytogénétique
DROUPY Stéphane	Urologie
DUCROS Anne	Neurologie
DUPEYRON Arnaud	Médecine physique et de réadaptation
FESLER Pierre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
GARREL Renaud	Oto-rhino-laryngologie
GENEVIEVE David	Génétique
GUILLAUME Sébastien	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
GUILPAIN Philippe	Médecine Interne, gériatrie et biologie du vieillissement, addictologie
GUIU Boris	Radiologie et imagerie médicale
HAYOT Maurice	Physiologie
HOUEDE Nadine	Cancérologie ; radiothérapie
JACOT William	Cancérologie ; Radiothérapie
JUNG Boris	Médecine intensive-réanimation
KALFA Nicolas	Chirurgie infantile
KLOUCHE Kada	Médecine intensive-réanimation
KOUYOUMDJIAN Pascal	Chirurgie orthopédique et traumatologique

LACHAUD Laurence	Parasitologie et mycologie
LAVABRE-BERTRAND Thierry	Histologie, embryologie et cytogénétique
LAVIGNE Jean-Philippe	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
LE MOING Vincent	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
LETOUZEY Vincent	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
MATECKI Stéfan	Physiologie
MORANNE Olivier	Néphrologie
MOREL Jacques	Rhumatologie
NAGOT Nicolas	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
NAVARRÓ Francis	Chirurgie viscérale et digestive
NOCCA David	Chirurgie viscérale et digestive
PANARO Fabrizio	Chirurgie viscérale et digestive
PASQUIE Jean-Luc	Cardiologie
PEREZ MARTIN Antonia	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
PERNEY Pascal	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
PUJOL Jean Louis	Pneumologie ; addictologie
PURPER-OUAKIL Diane	Pédopsychiatrie ; addictologie
RIGAU Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
ROGER Pascal	Anatomie et cytologie pathologiques
ROUBILLE François	Cardiologie
SOLASSOL Jérôme	Biologie cellulaire
SULTAN Ariane	Nutrition
VINCENT Thierry	Immunologie
<u>PU-PH de 2ème classe</u>	
AYRIGNAC Xavier	Neurologie
BELZEAUX Raoul	Psychiatrie d'adultes ; Addictologie
BERTRAND Martin	Anatomie
BOBBIA Xavier	Médecine d'urgence
CANAUD Ludovic	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
CAPDEVIELLE Delphine	Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
CLARET Pierre-Géraud	Médecine d'urgence
COLOMBO Pierre-Emmanuel	Cancérologie ; radiothérapie
COSTALAT Vincent	Radiologie et imagerie médicale

DAIEN Vincent	Ophthalmologie
DE JONG Audrey	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DONNADIEU Hélène	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
DORANDEU Anne	Médecine légale et droit de la santé
FAILLIE Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
FRANDON Julien	Radiologie et imagerie médicale
FUCHS Florent	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
GABELLE DELOUSTAL Audrey	Neurologie
GANDET Thomas	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
GAUJOUX Viala Cécile	Rhumatologie
GELIS Anthony	Médecine physique et de réadaptation
GODREUIL Sylvain	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
HERLIN Christian	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brûlologie
IMMEDIATO DAIEN Claire	Rhumatologie
JEZIORSKI Eric	Pédiatrie
LALLEMANT Benjamin	Oto-rhino-laryngologie
LATTUCA Benoît	Cardiologie
LE QUINTREC DONNETTE Moglie	Néphrologie
LONJON Nicolas	Neurochirurgie
LOPEZ CASTROMAN Jorge	Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
LUKAS Cédric	Rhumatologie
MAKINSON Alain	Maladies infectieuses, Maladies tropicales
MENJOT de CHAMPFLEUR Nicolas	Radiologie et imagerie médicale
MILLET Ingrid	Radiologie et imagerie médicale
MURA Thibault	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
OLIE Emilie	Psychiatrie d'adultes; addictologie
PARIS Françoise	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PELLESTOR Franck	Histologie, embryologie et cytogénétique
PERS Yves-Marie	Thérapeutique; addictologie
POUDEROUX Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
RIVIER François	Pédiatrie
ROGER Claire	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire

ROSSI Jean François	Hématologie ; transfusion
SEBBANE Mustapha	Médecine d'urgence
SIRVENT Nicolas	Pédiatrie
STERKERS Yvon	Parasitologie et mycologie
STOEBNER Pierre	Dermato-vénérologie
THOUVENOT Éric	Neurologie
THURET Rodolphe	Urologie
TUAILLON Edouard	Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière
VENAIL Frédéric	Oto-rhino-laryngologie
VILLAIN Max	Ophthalmologie
VINCENT Denis	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale; addictologie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

1^{re} classe :

COLINGE Jacques (Cancérologie, Signalisation cellulaire et systèmes complexes)

LAUDJ CHENIVESSE Dalila (Biochimie et biologie moléculaire)

VISIER Laurent (Sociologie, démographie)

2^{ème} classe :

CHAZAL Nathalie (Biologie cellulaire)

MOREAUX Jérôme (Sciences biologiques fondamentales et cliniques)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - Médecine générale

1^{re} classe :

AMOUYAL Michel

PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine Générale

CLARY Bernard

GARCIA Marc

MILLION Elodie

REBOUL Marie-Catherine

PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine

BESSIS Didier (Dermato-vénérologie)

DEBIEN Blaise (Médecine d'urgence)

MEUNIER Isabelle (Ophthalmologie)

MULLER Laurent (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

PERRIGAULT Pierre-François (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

QUANTIN Xavier (Pneumologie)

ROUBERTIE Agathe (Pédiatrie)

VIEL Eric (Soins palliatifs et traitement de la douleur)

Maitres de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers

MCU-PH Hors classe - Echelon Exceptionnel

MATRILLE Laurent Médecine légale et droit de la santé

RICHARD Bruno Médecine palliative

MCU-PH Hors classe

BADIOU Stéphanie Biochimie et biologie moléculaire

BOUDOUSQ Vincent Biophysique et médecine nucléaire

BOULLE Nathalie Biologie cellulaire

CACHEUX-RATABOUL
Valère Génétique

CARRIERE Christian Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

CHARACHON Sylvie Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

FABBRO-PERAY Pascale Epidémiologie, économie de la santé et prévention

GIANSILY-BLAIZOT Muriel Hématologie ; transfusion

MCU-PH de 1^{re} classe

BRET Caroline Hématologie biologique

BROUILLET Sophie Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale

CHIRIAC Anca Immunologie

COSSEE Mireille Génétique

FITENI Frédéric Cancérologie ; radiothérapie

GIRARDET-BESSIS Anne Biochimie et biologie moléculaire

HERRERO Astrid Chirurgie viscérale et digestive

LAVIGNE Géraldine Hématologie ; transfusion

LESAGE François-Xavier Médecine et Santé au Travail

MATHIEU Olivier Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie

MOUZAT Kévin	Biochimie et biologie moléculaire
PANABIÈRES Catherine	Biologie cellulaire
PANTEL Alix	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
RAVEL Christophe	Parasitologie et mycologie
ROUBILLE Camille	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
SCHUSTER-BECK Iris	Physiologie
SZABLEWSKY	Anatomie et cytologie pathologiques
THEVENIN-RENE Céline	Immunologie

MCU-PH de 2^{ème} classe

BARATEAU Lucie	Physiologie
BERGOUIGNOUX Anne	Génétique
BOETTO Julien	Neurochirurgie
DESHAYES Emmanuel	Biophysique et médecine nucléaire
DUFLOS Claire	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
DU THANH Aurélie	Dermato-vénéréologie
ENGELMANN Ilka	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
GATINOIS Vincent	Histologie, embryologie et cytogénétique
GOUZI Farès	Physiologie
HERBAUX Charles	Hématologie, transfusion
HUBERLANT Stéphanie	Gynécologie-obstétrique ; Gynécologie médicale
LEVEQUE Maudé	Parasitologie et mycologie
MARIA Alexandre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
RANISAVELJEVIC Noémie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; Gynécologie médicale
SOUCHE François-Régis	Chirurgie viscérale et digestive

Maitres de Conférences des Universités

Maitres de Conférences hors classe

BECAMEL Carine	Neurosciences
DELABY Constance	Biochimie et biologie moléculaire
MAIMOUN Laurent	Sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

Maitres de Conférences de classe normale

CHAUMONT-DUBEL Séverine	Sciences du médicament et des autres produits de santé
GUGLIELMI Laurence	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
HENRY Laurent	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
HERBET Guillaume	Neurosciences
HERVE ANDRE Emilie	
LADRET Véronique	Mathématiques appliquées et applications des mathématiques
LAINÉ Sébastien	Sciences du Médicament et autres produits de santé
LE GALLIC Lionel	Sciences du médicament et autres produits de santé
LOZZA Catherine	Sciences physico-chimiques et technologies pharmaceutiques
MORITZ-GASSER Sylvie	Neurosciences
MOUTOT Gilles	Philosophie
PASSERIEUX Emilie	Physiologie
RAMIREZ Jean-Marie	Histologie
RAYNAUD Fabrice	Sciences du Médicament et autres produits de santé
TAULAN Magali	Biologie Cellulaire

Maitres de Conférences des Universités - Médecine Générale

MCU-MG de 1^{ère} classe

COSTA David
OUDE ENGBERINK Agnès

MCU-MG de 2^{ème} classe

FOLCO-LOGNOS Béatrice
CARBONNEL François

Maitres de Conférences associés - Médecine Générale

BADIN Mélanie
CAMPAGNAC Jérôme
LOPEZ Antonio
MINET Mathilde
PAVAGEAU Sylvain
SERAYET Philippe

Praticiens Hospitaliers Universitaires

CAZAUBON Yoann	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
DAGNEAUX Louis	Chirurgie orthopédique et traumatologique
GAVOTTO Arthur	Pédiatrie
GOULABCHAND Radjiv	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
MIOT Stéphanie	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
POULEN Gaetan	Neurochirurgie
ROCH Benoît	Pneumologie, addictologie
URSIC BEDOYA José	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

PH chargés d'enseignements

ABOUKRAT Patrick	BRISOT Dominique	FAURE Elsa	MARTIN Lucille	SEGURET Fabienne
AGUILHON Sylvain	BRONER Jonathan	FILLERON Anne	MATTATIA Laurent	SENESSE Pierre
AKKARI Mohamed	CAIMMI Davide Paolo	FILLOLS Mélanie	MERQUEH Fadi	SERRE Jean-Emmanuel
ALRIC Jérôme	CARR Julie	FOURNIER Philippe	MEYER Pierre	SKALLI El Medhi
AMEDRO Pascal	CARTIER César	GAILLARD Nicolas	MICHEL Moïse	SOLA Christelle
AMOUROUX Cyril	CASPER Thierry	GALMICHE Sophie	MILESI Christophe	SOULLIER Camille
ANTOINE Valéry	CASSINOTTO Christophe	GENY Christian	MORAU Estelle	SOUKSI MEDIONI Isabelle
ARQUIZAN Caroline	CATHALA Philippe	GERONIMI Laetitia	MORQUIN David	STOEBNER DELBARRE Anne
ATTALIN Vincent	CAZABAN Michel	GINIES Patrick	MOSER Camille	TEOT Luc
BADR Maliha	CHARBIT Jonathan	GRECO Frédéric	MOUSTY Eve	THIRION Marina
BAIS Céline	CHEVALLIER Thierry	GROSSIN Delphine	MOUTERDE Gaël	TUNEZ Virginie
BARBAR Saber Davide	CHEVALLIER-MICHAUD Jos	GUEDJ Anne Marie	PERNIN Vincent	VACHIERY-LAHAYE Florence
BASSET Didier	COLIN Olivier	GUYON Gaël	PERRIGAULT Pierre François	VERNES Eric
BATIFOL Dominique	CONEJERO Ismael	HEDON Christophe	PEYRON Pierre-Arnoine	VIALA Maurice
BATTISTELLA Pascal	CONSEIL Mathieu	HENRY Vincent	PICARD Eric	VINCENT Laure
BAUCHET Luc	CORBEAU Catherine	JAMMET Patrick	PICOT Marie Christine	WAGNER Laurent
BELL Ariane	COROIAN Flavia-Oana	JEDRYKA François	POQUET Héliène	WALTHER LOUVIER Ulrike
BENEZECH Jean-Pierre	COUDRAY Sarah	JREIGE Riad	PUJOL Sarah-Lise	ZERKOWSKI Laetitia
BENNYS Karim	CUNTZ Danièle	KINNE Mélanie	PUPIER Florence	
BERNARD Nathalie	DARDALHON Brigitte	LABARIAS Coralie	QUANTIN Xavier	
BERTCHANSKY Ivan	DAVID Aurore	LABORDE Caroline	RAFFARD Laurence	
BIBOULET Philippe	DE BOUTRAY Marie	LACAMBRE Mathieu	RAPIDO Francesca	
BIRON-ANDREANI Christine	DE LA TRIBONNIÈRE Xavie	LANG Philippe	RIBRAULT Alice	
BLANC Brigitte	DEBIEN Blaise	LAZERGES Cyril	RICHAUD-MOREL Brigitte	
BLANCHARD Sylvie	DELPONT Marion	LE GUILLOU Cédric	RIDOLFO Jérôme	
BLANCHET Catherine	DENIS Héliène	LEGLISE Marie Suzanne	RIPART Sylvie	
BLATIERE Véronique	DEVILLE de PERIERE Gilles	LE MOINE DONY Marie-Christine	RONGIERES Michel	
BOGE Gudrun	DI CASTRI Alberto	LETERTRE Simon	ROULET Agnès	
BOURRAIN Jean Luc	DJANIKIAN Flora	LOPEZ Régis	RUBENOVITCH Josh	
BOUYABRINE Hassan	FAIDHERBE Jacques	LUQUIENS Amandine	SANTONI Fannie	
BRINGER-DEUTSCH Sophie	FATTON Brigitte	MANZANERA Cyril	SASSO Milène	
BRINGUIER BRANCHEREAU Sophie	FAUCHERRE Vincent	MARGUERITTE Emmanuel	SCHULDINER Sophie	

REMERCIEMENTS

Aux membres de mon jury,

Au Pr Denis Morin, merci de me faire l'honneur de présider ce jury. Merci pour votre bienveillance et votre pédagogie dont j'ai pu bénéficier lors des 6 mois dans votre service.

Au Pr Le Quintrec Moglie, merci d'avoir accepté de participer à ce jury et de nous apporter votre expertise concernant les adultes.

Au Pr Deschenes Georges, merci de me faire l'honneur de venir de Paris pour ce jour si spécial. Merci pour la confiance et l'intérêt que vous avez bien voulu porter à ce travail.

Au Dr Fila Marc, merci de m'avoir fait confiance pour reprendre à bien ce projet. Merci de m'avoir si bien encadré, d'avoir été patient durant ses longues soirées passées à peaufiner ce travail.

A Pages Anaïs, pour ton aide si précieuse pour le recueil des données, merci pour ta grande contribution à ce travail.

A ma famille,

A mes parents, Guy et Carole, sans vous je ne serais pas là aujourd'hui.

Merci pour l'amour et les valeurs que vous m'avez apportés et qui m'ont permis d'être la personne que je suis. Pour votre confiance à toute épreuve et pour votre soutien infailible qui m'ont permis de réaliser ces études. Merci d'avoir été là à chaque instant durant ces longues années. La liste est longue mais ce diplôme c'est à vous que je le dois.

A mon frère Clément, merci d'avoir fait de moi la grande sœur que je rêvais d'être. Je suis fière de toi, de l'homme que tu deviens. On a de la chance d'avoir un super cuisinier dans la famille, que tous mes invités auront la chance de découvrir ce soir.

A Marie, à toutes nos parties de Molkky et de Blanc manger Coco, à tes talents de coiffeuse et à tous nos moments partagés à venir ! Merci de rendre mon frère heureux !

A Kevin, à ce 16 avril et cette randonnée qui a changé ma vie pour toujours. Merci de ne m'avoir jamais lâché depuis, d'être toujours présent pour moi, à mes côtés quoi qu'il arrive.

Merci de ta confiance, merci d'avoir tout quitté pour me rejoindre et nous permettre de vivre notre si belle vie à 2. Merci de ta patience lors de ces dures dernières semaines de travail et de stress.

A tous nos précieux souvenirs mais surtout à nos si beaux projets qu'il reste à construire.

Aujourd'hui c'est une page de ma vie qui se tourne et un nouveau livre qu'on va écrire ensemble. Je t'aime jusqu'à un million.

A mes grands-parents, René et Nicole, pour votre soutien, votre amour, pour m'avoir toujours encouragé. J'espère que vous serez fiers de moi aujourd'hui.

J'ai de la chance d'avoir des grands parents si présents.

A ma grand-mère Yvette, pour ta force de caractère et ta persévérance du haut de tes 94ans, tu es pour nous un exemple à suivre.

A ma marraine Marjorie, merci d'être si présente à mes côtés depuis toujours. Parce que je sais que je peux toujours compter sur toi. Pour tous les moments partagés et tous ces souvenirs, de Montpellier à Ibiza.

A la famille Nesti : Roger et Mireille pour être les piliers de la famille. Pour avoir été pour moi plus que des oncles et tantes, comme des grands parents. Pour tous les souvenirs grâce à vous, des belles tables de Noël, aux repas de famille au Cabanon. Merci de nous avoir permis de partager tous ces moments si précieux.

A Romuald, pour avoir toujours pris ton rôle de parrain à cœur et pour être toujours là pour les moments importants de ma vie. **A Elsa**, je suis heureuse que tu fasses partie de la famille. **A Richard**, pour nous faire partager tes talents de cuisinier, pour ton humour et ta bienveillance, et pour nous avoir appris toutes les techniques de triche à la contrée.

A Juliette et Agathe, les meilleures des cousines, pour égayer tous nos repas de famille.

A Amanda, Ludo, Coline, Martial, Lucas, à nos belles soirées de Noël et leurs fameux tours de magie.

A mes beaux-parents, Edith et Patrick merci de m'avoir si bien accueillie dans votre famille depuis le premier jour. Pour me faire découvrir et aimer votre belle Lozère. Pour faire de moi une connaisseuse des champignons (si si je reconnais les cèpes !) Et pour avoir contribué à ce

travail en m'ayant permis de travailler dans le bruit. J'ai de la chance d'être tombée sur une famille comme vous.

A ma belle-sœur Ophélie, pour ces week-ends passés ensemble, du Marché de Noël de Montpellier au plateau de coquillage en bord de mer à Sète. J'espère avoir la chance de mieux te connaître et de passer encore plein de beaux moments avec toi. Et merci de m'aider à canaliser ton frère, ce n'est pas toujours chose facile ^^.

A ma famille de cœur

On dit souvent que les amis sont la famille que l'ont choisi.

Merci à **Corinne et Patrick, Thierry et Sylvie, Guy et Sylviane, Florence et Eric**, mes tontons et tatas de cœur, d'avoir toujours été là depuis l'enfance et de m'avoir toujours soutenue.

A Tiffany, ma cousine de cœur. Pour nos jeux d'enfance (# Pokémon), nos sessions ski (et ta patience malgré mon grand niveau), pour les randonnées aux 2 Alpes et tous nos petits secrets confiés. Je sais que je peux compter sur toi depuis le début malgré la distance.

A mes amis de longue date

A Pauline, mon amie d'enfance, merci d'être là depuis les premiers instants. A tous nos voyages partagés et surtout à cette chambre à 2 qu'on n'aura jamais eue ! De nos premiers pas à nos ramassages de crabes, jusqu'à ton mariage et l'arrivée du petit Mathis. Tellement de souvenirs partagés et ce n'est que le début.

A Nicolas et Marie, les mots sont faibles pour vous remercier. Vous êtes toujours là pour moi, dans les bons moments comme les mauvais. Toujours là pour me donner les bons conseils. Nico j'ai toujours voulu un grand frère et je sais qu'avec toi je l'ai trouvé.

A Christelle, la plus pacouline des Parisiennes. A ta folie, ta bonne humeur et ta tchatte légendaire. J'ai la chance de te compter parmi mes plus fidèles amies. Hâte que tu nous rejoignes à Montpellier !

A Stéphanie, j'ai la chance de t'avoir près de moi à Montpellier depuis le début. Ces dures années n'auraient pas été les mêmes sans ta présence. J'en profite pour remercier également tes

plus fidèles acolytes **Rym** et **Alex**. A toutes nos soirées filles, nos escapades à la plage, nos discussions à refaire le monde. Je compte sur vous pour animer le dancefloor ce soir comme vous savez si bien le faire.

A Marine, la plus folle des Espagnoles, tellement d'années d'amitié que ça devient dur de compter. Je sais que peu importe le temps qu'on passe sans se voir, rien ne change quand on se retrouve.

A Anaïs et William, merci d'être présents pour moi depuis les bancs du lycée. Le temps passe mais de nos soirées lycées à nos soirées trentenaires au milieu des pleurs et des couches, notre amitié ne change pas. Je suis si fière de votre petite famille avec l'arrivée du petit **Jules**.

A mes amis de l'externat :

A Johanna, pour ta gentillesse et ta douceur, je suis sûre que tu feras une super maman.

Romain, nos moments tous ensemble ne serait pas la même sans ta folie.

A Cathy et Yvan, pour votre calme à toute épreuve. Merci d'être les meilleurs organisateurs de nos supers week-ends et de nous trouver toujours les meilleurs jeux de société.

A Marine, parce ce qu'on peut toujours compter sur toi pour alcooliser nos soirées. A notre futur cabinet de pédiatrie en bord de mer !

A Romane, la plus sportive du groupe, je compte sur toi pour nos futures parties de tennis.

A Charlotte, pour notre amour partagé pour les bêtes à 4 poils. Un jour j'arriverais à te faire aimer les enfants.

A Laeti et Axel, hâte de célébrer votre mariage et de zouker toute la nuit.

Toutes ces années n'auraient pas été les mêmes sans vous. Des bancs de la fac à notre voyage en Thaïlande, de nos week-ends à Millas aux week-ends Aixois en passant par le Gers et l'Andorre... J'en profite pour remercier également **Bénédicte**, **Mélanie** et leurs +1 pour participer à nos soirées bien animées et donner de leurs plus belles voix à nos karaokés improvisées à toutes les heures de la nuit.

A Mathilde, pour être toujours présente pour moi quoi qu'il arrive et pour être toujours de bon conseil. Tu es un exemple de gentillesse, et tu mérites tout le bonheur que tu vis avec **Hugo** et bien plus encore.

A mes si belles rencontres de l'internat :

Mes doudous, parce que c'est avec vous que tout a commencé et je ne n'aurais pas pu rêver mieux pour affronter ce début d'internat. Vous avez su rendre ce premier semestre inoubliable malgré ses difficultés et le confinement.

A Chloé ma binôme. Pour les soirées fiestas mais aussi les soirées mamies et film de Noel. Pour être toujours la bonne oreille. Pour notre voyage en Martinique (où sont mes chaussures ??) et tous ces magnifiques souvenirs et pour tous les autres à venir.

A Charlotte, pour avoir été le soleil de ces 6 mois à Doudou. Pour ta bonne humeur, pour avoir toujours été là pour me soutenir et me conseiller.

A Paula, ma voisine de chambre, merci d'avoir bercé mes soirées avec ta douce voix. Pour toutes les confidences sur ce canapé de la villa 2.

A Juliette, pour ton franc parler, ta force de caractère et ta détermination à toute épreuve.

A Ludo, le plus « attachant » des parigots ! Promis un jour tu arriveras à imiter mon accent. Merci d'avoir fait de moi la championne olympique de la bière sur la tête.

A Nidal et Mira, les princes de Doudou ! Votre couple est pour nous un exemple depuis le début et je suis fière d'avoir assisté à votre si belle évolution. Pour votre gentillesse, votre humour et bien sûr votre classe en toutes circonstances.

A Toto, pour tes heures passées dans la salle de bain (si si t'es le plus booo), pour tes cours de fitness pendant le confinement. Pour enflammer le dancefloor à chaque occasion. Et surtout pour savoir toujours nous faire sourire avec tes ondes positives. Ta présence va nous manquer ce soir.

A Marie So et Kéo, merci d'avoir remis un peu de « Sud » dans cet internat ! Hâte nos prochaines soirées contrées et parties de pétanques ! (Tout ça avec du Rhum bien sûr !)

A Camille, pour être la meilleure au blind test et animer les soirées avec ta folie !

A Caroline, pour tes gâteaux au caramel beurre salé dont toi seule a le secret.

A Maxime, best coloc ever! Merci d'avoir égayé ces 6 mois Perpignanais. A nos randonnées, nos apéros plages, nos petites soirées posées dans notre belle cuisine et sa moisissure. Tu resteras une des plus belles rencontres de cet internat.

A Manon, Momo, Chloé T., Laetitia, Guillaume, Julie, quelle chance d'être tombé sur une équipe comme vous pour ces 6 mois aux urgences de Nîmes. Malgré la difficulté je ne garde que les bons souvenirs et nos fous rires qui m'ont permis de survivre aux magnifiques 14h-minuit !

A John et Floriane, pour votre gentillesse, votre bon cœur, votre humanité. Et pour votre retard (Désolééééé). Je suis heureuse de vous compter parmi mes amis.

A Jean Baptiste et Camille : Pour m'avoir permis de retrouver les cours de tennis sous le soleil Nîmois. Pour nos repas partagés de Nîmes à Narbonne. Il me tarde notre prochaine journée ensemble.

A Salomé, ma binôme de stage du 4^{ème}. Ces 6 mois n'auraient pas été les mêmes sans toi. Sans ton soutien, ton sourire, sans nos matinées en HDJ à refaire le monde.

A Meili, une fille en or que j'ai eu la chance de connaître grâce à Salomé. Pour nos soirées filles à partager nos petits secrets toutes les 3.

Je suis triste que vous soyez parties si loin mais j'espère vous retrouver très vite que ce soit sous le soleil des tropiques ou sous le soleil Montpellierain.

A Léna, Lucille, Matthias, pour avoir vous aussi animé ce stage au 4^{ème}. Pour votre bonne humeur, (ou pas Lucille ahah). Pour l'entraide et le soutien qu'on s'est apporté. Et je l'espère pour toutes les soirées (alcoolisées) à venir.

A tous les autres co-internes avec qui j'ai eu la chance de travailler :

Manon avec qui j'ai eu la chance de faire tout ce parcours depuis les premières années.

Quentin, Amélie : pour avoir débuté cet internat à vos côtés.

Corentin : pour avoir été mon binôme dans les stages émotionnellement les plus difficiles, merci de ton soutien.

Olivia, Mégane (heureuse de t'avoir connu avant Madagascar), **Marie, Marion, Céline, Pauline, Alexia, Diane...**

A tous les médecins que j'ai eu la chance de croiser sur mon parcours, pour leur bienveillance et la transmission de leurs connaissances qui ont aidé à faire de moi le médecin que je suis aujourd'hui.

A toutes **les infirmières, les puéricultrices, les auxiliaires...** Toutes les personnes que j'ai eu la chance de connaître lors de mes différents stages. Merci pour tout ce que vous m'avez appris et pour votre soutien.

A ceux qui ne sont plus là...

A Angéline, mon amie d'enfance. Mon enfance et mon adolescence n'auraient pas été les mêmes sans toi. Je n'oublie pas tous ces moments partagés, de la cour d'école à la cour du lycée. Nos parties de tennis, nos chansons inventées, nos séances photos et tous nos secrets... Je garde de toi ta force de caractère, ta résilience, ton courage face aux épreuves, ta façon de toujours garder ton sourire et ta bonne humeur, ta folie et surtout ton rire si communicatif qui continuera de résonner en moi pour toujours.

A mon grand-père **Raymond**, j'espère que tu seras fier de moi de là-haut.

Au **Dr Ceresola**, pour m'avoir transmis ta passion pour la médecine.

SOMMAIRE

ABREVIATIONS	24
INTRODUCTION	26
ARTICLE	35
Abstract	36
Introduction	38
methods	38
Results	41
Discussion	44
Références	57
ANNEXE	59
SERMENT	60
RESUME	61

ABREVIATIONS

INTRODUCTION EN FRANÇAIS :

- ANCA : Anticorps Cytoplasmiques Anti-Neutrophiles
ASC : Aire Sous Courbe
HAS : Haute Autorité de Santé
HSF : Hyalinose Segmentaire et Focale
HTA : Hypertension Artérielle
IPNA : International Pediatric Nephrology Association
LGM : Lésions Glomérulaires Minimales
NFS : Numération Formule Sanguine
SNCD : Syndrome Néphrotique CorticoDépendant
SNCS : Syndrome Néphrotique CorticoSensible
SNI : Syndrome Néphrotique Idiopathique

ARTICLE:

AUC: Area Under the Curve
Aza: Azathioprine
BMC: Bone Mineral Content BMD:
Bone Mineral Density
BMI: Body Mass Index
BTEC = Business and Technology Education Council.
CDC: Centers for Disease Control and prevention
CKD: Chronic Kidney Disease
Cya: Cyclophosphamide
Cyc: Cyclosporin
Eod: Each other day
ESRD: End Stage Renal Disease
FSGS: Focal Segmental GlomeruloSclerosis
GFR: Glomerular Filtration Rate
GNVQ: Youth training level 1
HBP: High Blood Pressure
INS: Idiopathic Nephrotic Syndrom
INSEE: National Institute of Statistics and Economic Studies
MMF: Mycophenolate MoFetil
NS: Nephrotic Syndrom
NVQ: Youth Training
PCS: Socio-Professional Categories
PMSI : Programme de Médicalisation Des Systèmes d'Information
Rtx: Rituximab
SD: Standard Deviation
SSNS: Steroid Sensitive Nephrotic Syndrome
SRNS: Steroid Resistant Nephrotic Syndrome
Tac: Tacrolimus
WHO: World Health Organization

INTRODUCTION

Définition :

Le syndrome néphrotique est secondaire à une pathologie rénale affectant la barrière de filtration glomérulaire.

La définition du syndrome néphrotique est biologique, récemment mise à jour et associe : Une hypoalbuminémie (taux d'albumine <inférieure à 30 g/L)

- Une protéinurie supérieure à 50mg/kg/jour chez l'enfant, ou un ratio protéinurie/Créatininurie supérieur à 0,2g/mmol.

Le syndrome néphrotique idiopathique (SNI) ou néphrose lipoïdique est l'étiologie la plus fréquente de syndrome néphrotique en pédiatrie, représentant plus de 90% des cas de syndrome néphrotique.

Le SNI est considéré comme « pur » s'il n'y a ni atteinte rénale organique, ni hématurie macroscopique, ni hypertension artérielle.

Sur le plan histologique, en pédiatrie, dans 80 % des cas le SNI est associé à des lésions glomérulaires minimales (LGM) qui se caractérisent par l'absence de lésions glomérulaires en microscopie optique et, en microscopie électronique, à une fusion des pieds des podocytes. Plus rarement, une hyalinose segmentaire et focale (HSF) ou une prolifération mésangiale de pronostic plus défavorable sont mises en évidence. (1–3)

Physiopathologie :

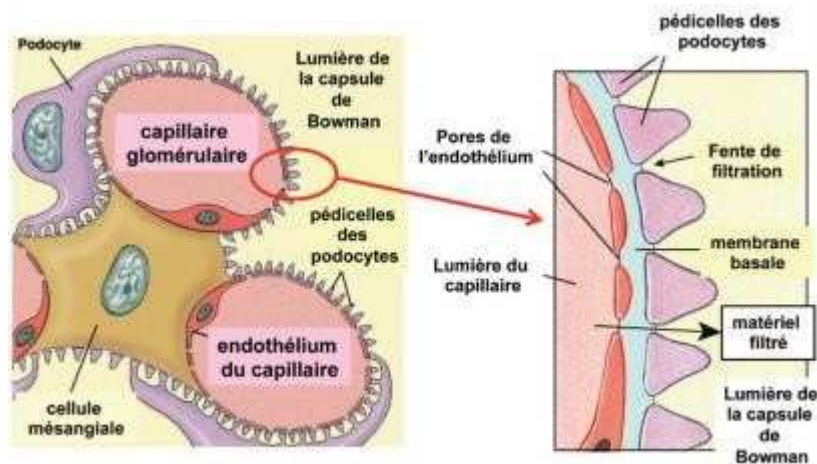
La protéinurie dans le syndrome néphrotique idiopathique est due à une altération de la capacité de filtration de la barrière glomérulaire.

La barrière de filtration glomérulaire sépare le plasma de la chambre urinaire dans le capillaire glomérulaire.

Elle est constituée de 3 éléments principaux :

- Les cellules endothéliales fenestrées
- La membrane basale glomérulaire riche en glycoprotéines anioniques chargée négativement qui confèrent à la membrane une sélectivité de charge en régulant notamment la filtration de l'albumine, gros anion chargé négativement.
- Les cellules épithéliales appelées podocytes avec leurs prolongements, les pédicelles. L'espace formé entre 2 pédicelles adjacents constitue le diaphragme de fente. Cette fente de filtration est

recouverte d'une membrane tendue entre les 2 pédicelles qui représente la principale barrière de filtration aux macromolécules par filtration de taille. En situation physiologique, les molécules d'un poids moléculaire >40KDa ne peuvent pas passer.



[*Physiologie du rein et bases physiopathologiques des maladies rénales - ScienceDirect*](#)

Dans le SNI à LGM, il existe une perte des charges électronégatives de la membrane basale qui entraîne une fusion des pieds des podocytes et ainsi une perte de la sélectivité de taille et de charge de la barrière de filtration glomérulaire avec comme résultat une albuminurie conséquente. La fuite urinaire d'albumine devient supérieure à la synthèse hépatique de celle-ci, entraînant une hypoalbuminémie.

Cette hypoalbuminémie entraîne une diminution de la pression oncotique qui est associée à une modification de la perméabilité capillaire et à une réabsorption inadaptée de sodium dans le tubule distal. (4) (5)

Diagnostic :

L'étiologie du syndrome néphrotique idiopathique reste à ce jour inconnue. Cependant l'implication du système immunitaire est clairement établie. Le rôle d'un facteur circulant est également fortement suspecté. En effet, l'injection de plasma de patient malade à des souris nues entraîne une protéinurie. De même, dans les cas de syndromes néphrotiques corticorésistants non génétiques évoluant vers l'insuffisance rénale terminale ayant bénéficié d'une greffe rénale, il est observé une rechute de la maladie sur le greffon dans 60% des cas. (6)

Pour abonder l'origine immunologique, un facteur déclenchant comme une infection virale peut être retrouvé dans les jours précédents le diagnostic. (7)

La symptomatologie se traduit par l'apparition souvent brutale d'œdèmes, blancs, mous, indolores et prenant le godet avec une prise de poids associée et un possible tableau d'anasarque (épanchement pleural, ascite ou hydrocèle).

Des douleurs abdominales, une asthénie, une hématurie macroscopique et/ou une hypertension artérielle (HTA) peuvent être associés. (8)

En pédiatrie, dans le cadre d'un syndrome néphrotique sans insuffisance rénale, sans hématurie macroscopique (une hématurie microscopique est tolérée), sans HTA et avec un complément normal chez des patients âgés de plus de 1 an et prépubère le diagnostic de SNI est retenue et la biopsie rénale n'est pas nécessaire. Les recommandations IPNA HAS sur le SNI pédiatrique préconisent la réalisation d'une biopsie chez les patients âgés de plus de 12 ans. (1) (9,10)

-Traitement symptomatique :

Une restriction sodée avec régime pauvre en sel doit être instauré à la phase aigüe comme traitement du syndrome œdémateux. Une restriction hydrique doit être associée s'il existe une hyponatrémie.

Le régime doit également être limité en sucres rapides lors du traitement par corticothérapie et des apports suffisants en calcium et vitamine D doivent être assurés.

Les indications de perfusions d'albumine sont rares et réservées principalement aux situations d'hypovolémie symptomatique (tachycardie, hypotension artérielle...)

Les diurétiques sont à éviter car ils majorent le risque d'hypovolémie et de thromboses. Ils peuvent être utilisés après avis spécialisé dans les situations d'œdèmes ou d'épanchements très importants avec retentissement clinique, et leur utilisation est souvent précédée d'une perfusion d'albumine.

Les mesures de prévention des thromboses sont à appliquer systématiquement, notamment en évitant le repos strict au lit et en favorisant la mobilisation de l'enfant et en corrigeant une éventuelle hypovolémie. Une anticoagulation préventive tel que l'héparine de bas poids moléculaire ou un anti-agrégant plaquettaire peut être utilisés, mais sans consensus. Aucun traitement n'est recommandé de façon systématique.

La mise à jour du calendrier vaccinal est recommandée, avec notamment la vaccination antigrippale annuelle et la vaccination pneumococcique 23-valente. Les vaccins vivants sont contre indiqués sous corticothérapie forte dose (>2mg/kg/jr) ou sous traitements immunosuppresseurs.

Une antibiothérapie sera instaurée seulement dans les cas d'infections déclarées. Il n'y a pas d'indication à une antibioprophylaxie systématique lors des poussées. (1)

-Traitement spécifique :

Le traitement de l'épisode initial repose sur la corticothérapie (prednisone à la dose de 60mg/m²/jour pendant 4 semaines.

La rémission est définie par un rapport protéinurie/créatininurie inférieur à 20 mg/mmol (ou 0,2 g/g) ou une protéinurie négative (ou traces) aux albustix au moins 3 jours consécutifs.

Elle survient dans 70% des cas dans les 10 jours suivant l'instauration du traitement et dans 90 % des cas au bout de 4 semaines.

Le syndrome néphrotique est alors dit **corticosenible (SNCS)**.

En cas de rémission, la corticothérapie est poursuivie à la dose de 40mg/m², un jour sur 2 pendant 4 semaines puis arrêtée.

Il n'est plus recommandé d'effectuer une décroissance progressive de la corticothérapie par paliers.

En cas de non-rémission à l'issue des 4 semaines de corticothérapie à 60mg/m²/jour, 3 perfusions de méthylprednisolone à la dose de 1g/1,73m² sont réalisées en France.

Le syndrome néphrotique est défini comme **corticorésistant** si la protéinurie néphrotique persiste après réalisation des bolus. (1,9,10)

80 %, des patients avec un SNCS vont rechuter. On parle de syndrome néphrotique corticodépendant (SNCD) en cas de survenue de 2 rechutes sous corticothérapie ou dans les 15 jours suivant l'arrêt. Le terme de « rechuteurs fréquents » ou « Frequent relapser NS » est utilisé en cas de survenue de 2 rechutes complètes en 6 mois ou 3 rechutes complètes en 1 ans (10).

Pour les rechutes, la première ligne de traitement reste la corticothérapie. Les modalités ont récemment évolué.

Pour les SNCD, les recommandations HAS de la prise en charge du SNI préconisaient l'utilisation de corticothérapie à la dose de 60 mg/m²/jour à poursuivre 6-8 jours après rémission puis 60 mg/m² un jour sur deux pendant 15 jours, puis 45 mg/m² un jour sur deux pendant 15 jours, puis 30 mg/m² un jour sur deux pendant 15 jours, puis 15 mg/m² (ou au seuil de rechute) un jour sur deux pendant 12 à 18 mois.

Pour les rechutes espacées (plus de 3 mois après l'arrêt de la corticothérapie), les modalités de traitement étaient les suivantes : prednisone 60 mg/m²/j jusqu'à 6-8 jours après rémission puis 60 mg/m² un jour sur deux pendant 1 mois, puis 45 mg/m² un jour sur deux pendant 1 mois, puis 30 mg/m² un jour sur deux pendant 1 mois puis 15 mg/m² un jour sur deux pendant 1 mois, puis arrêt. (1)

Récemment il a été montré que la poursuite de la corticothérapie au long cours et la décroissance progressive n'avait pas d'intérêt, avec l'absence de différence à 1 an avec l'utilisation d'une corticothérapie de plus courte durée. (11,12)

Il est maintenant recommandé en cas de rechutes de reprendre la corticothérapie à dose pleine (soit 60mg/m²/jour) jusqu'à 3 jours après la disparition de la protéinurie, puis 40mg/m² un jour sur 2 pendant 4 semaines puis d'arrêter le traitement.

Pour les enfants avec des rechutes fréquentes, la corticothérapie peut être jugée insuffisante ou devenir toxique suite à des utilisations itératives, avec l'apparition de complications comme le ralentissement de la croissance staturale, l'ostéoporose, la cataracte, le diabète.

D'autres traitements immunosuppresseurs sont alors utilisés :

- **Le levamisole** est un immunomodulateur actuellement proposé en cas de syndrome néphrotique à rechutes fréquentes ou faible niveau de corticodépendance. La posologie recommandée est de 2,5 mg/kg, un jour sur deux pour une durée de 12 à 18 mois. La prescription se fait sur autorisation d'accès compassionnel accordée par l'ANSM à titre nominatif.

Les effets indésirables sont rares, les plus communs étant le rash cutané, la neutropénie et les anomalies du bilan hépatique. Un effet indésirable plus rare noté est la survenue de vascularites à ANCA, notamment en cas de traitement prolongé.

La surveillance repose sur la réalisation d'une numération formule sanguine (NFS) et d'un bilan hépatique tous les 3 mois. En cas de traitement prolongé, la recherche d'ANCA est également recommandé, avant l'initiation puis tous les 6 à 12 mois.

- **Le mycophenolate mofetil** est utilisé dans les SN à rechutes fréquentes ou dans les SNCD. La posologie est de 1200mg/m²/jour pour viser une aire sous courbe (ASC) cible au-dessus de 50 mg/h/l. La durée du traitement est de 12 à 24 mois avec un arrêt progressif.

Les effets secondaires les plus fréquents sont principalement digestifs (diarrhées, douleurs abdominales...). Rarement il peut être responsable d'anémie, de leucopénie ou d'élévation des transaminases. Il est donc nécessaire de réaliser une NFS et un bilan hépatique tous les 3 mois pour surveillance. Une attention particulière doit être portée chez les adolescentes car le mycophenolate

est une molécule tératogène. Une contraception est obligatoire et un formulaire d'information doit être signé chaque année.

Les anticalcineurines peuvent également être utilisées avec 2 molécules :

-La ciclosporine qui aide à maintenir une rémission malgré l'arrêt de la corticothérapie mais des rechutes sous fréquentes lors de la décroissance ou de l'arrêt du traitement. La dose prescrite est de 150mg/kg/jour en 2 prises. Il est recommandé de surveiller les dosages sanguins en dosant le taux résiduel (T0), de façon mensuelle puis tous les 3 mois, notamment en raison du risque de néphrotoxicité. La NFS, le bilan hépatique, la fonction rénale, la kaliémie et la tension artérielle doivent également être surveillés de façon régulière. Une hypertrichose et une hypertrophie gingivale sont des effets secondaires possibles. Comme pour les autres immunosuppresseurs, il faut prendre en compte le risque d'infections opportunistes.

La ciclosporine est un médicament métabolisé par le cytochrome P3A4. Il faut donc prendre en compte le risque d'interaction avec de nombreux médicaments inhibiteurs enzymatiques.

- **Le tacrolimus** fait également partie de la famille des anticalcineurines. Il est souvent préféré à la ciclosporine devant l'absence des effets secondaires à type d'hypertrichose et d'hypertrophie gingivale. La dose utilisée est de 0,2mg/kg/jour. La même surveillance clinique et biologique qu'un traitement par Ciclosporine est nécessaire avec suivi biologique des taux résiduels également, et il est là aussi recommandé d'éviter un traitement prolongé au-delà de 2 à 3 ans. Le risque d'interactions médicamenteuses est présent par le même mécanisme. Le Tacrolimus peut également induire un diabète, notamment chez les patients avec terrain à risque.

- **Le rituximab** est un anticorps anti CD20 qui agit en induisant une déplétion en lymphocytes B. Il est recommandé en cas de rechutes fréquentes ou de corticodépendance, après échec d'un autre traitement immunosuppresseur (autre que les corticoïdes), ou en cas de difficultés de prise des traitements oraux. L'administration du Rituximab doit se faire en milieu hospitalier, par perfusion à dose de 375 mg/m² de surface corporelle, le plus souvent en 1 à 2 perfusions hebdomadaires.

Un suivi du phénotypage lymphocytaire fréquent est recommandé.

Une surveillance du risque infectieux et de la NFS régulière est nécessaire (risque de neutropénie)

Une sérologie de l'hépatite B pour vérifier l'absence d'infection et un dosage des Immunoglobulines est recommandée avant l'introduction du traitement.

- Les agents alkylants comme le **cyclophosphamide** sont de moins en moins utilisés du fait de leur toxicité avec notamment un risque gonadotoxique, tératogène et hématologique.

Le cyclophosphamide est prescrit pour une durée de 10 à 12 semaines avec une dose cumulée de 160mg/kg.

Le **chlorambucil** est un autre agent alkylant pouvant être utilisé.

- L'**azathioprine** est un autre immunosuppresseur de moins en moins utilisé du fait de sa toxicité avec un risque accru de cancers de la peau, et un risque rare mais existant de lymphomes.

(1)

Evolution /pronostic :

90 à 95% des SNI de l'enfant sont corticosensibles.

Le pronostic rénal dans les formes corticosensibles est favorable avec une fonction rénale en général préservée à long terme.

Mais 70 à 80% des enfants avec un SNCS vont présenter des rechutes et 40% vont devenir corticodépendants. (3) (13) (14)

Historiquement, les premières études sur le devenir à long terme des patients mettaient en évidence que le SNI avait tendance à s'éteindre avec l'âge, avec seulement 6 à 20% des malades qui gardaient une maladie active à l'âge adulte selon les études les plus anciennes dans les années 1980 (15,16)

Par la suite, au début des années 2000, les études de Fakhouri et al, et de Ruth et.al, montrent des résultats moins favorables avec 30-40% des patients qui garderaient une maladie active avec des rechutes à l'âge adulte. (17,18)

Sur les dernières études, seules des petites séries monocentriques ont retrouvé des résultats similaires. (19)

La grande majorité de ces patients avec maladie active à l'âge adulte gardent une fonction rénale normale.

Cependant dans ces études, les effets secondaires des traitements sont peu abordés.

En effet, une majorité de ces patients a bénéficié de traitements immunosuppresseurs au long cours pouvant entraîner différents types de complications (risque cardiovasculaire, obésité, ostéoporose, stérilité, cancers secondaires...)

Ces études n'ont par ailleurs pas pris en considération l'impact psychosocial de la maladie chez ses patients au long cours, à savoir le retentissement sur la scolarité, l'impact sur l'insertion professionnelle et sur la vie conjugale.

Nous proposons la réalisation de l'étude KITADINS dont l'objectif sera d'étudier le devenir à long terme des enfants avec un syndrome néphrotique corticosensible en région Occitanie, d'identifier des facteurs de risque d'avoir une maladie active à l'âge adulte et d'évaluer l'impact psychosocial de la maladie.

References :

1. Protocole national de diagnostic et de soins (PNDS). Syndrome néphrotique idiopathique de l'enfant. J Pédiatrie Puériculture. févr 2017;30(1):32-42.
2. 08-PROTÉINURIE ET SYNDROME NÉPHROTIQUE - [Manuel de NÉPHROLOGIE 8 e édition] Disponible sur: <https://cuen.fr/manuel/spip.php?article9>
3. Boyer O, Baudouin V, Bérard E, Dossier C, Audard V, Guignonis V, et al. Aspects cliniques du syndrome néphrotique idiopathique de l'enfant. Arch Pédiatrie. 1 déc 2017;24(12):1338-43.
4. Lacour B. Physiologie du rein et bases physiopathologiques des maladies rénales. Rev Francoph Lab. 1 avr 2013;2013(451):25-37.
5. Fila M, Sassi A, Brideau G, Cheval L, Morla L, Houillier P, et al. A variant of ASIC2 mediates sodium retention in nephrotic syndrome. JCI Insight. 9 août 2021;6(15):e148588.
6. Sellier-Leclerc AL, Duval A, Riveron SAA, Macher MA, Deschenes G, Loirat C, et al. A Humanized Mouse Model of Idiopathic Nephrotic Syndrome Suggests a Pathogenic Role for Immature Cells. J Am Soc Nephrol. oct 2007;18(10):2732-9.
7. Dossier C, Lapidus N, Bayer F, Sellier-Leclerc AL, Boyer O, Pontual L, et al. Epidemiology of idiopathic nephrotic syndrome in children: endemic or epidemic? Pediatr Nephrol. déc 2016;31(12):2299-308.
8. Vivarelli M, Massella L, Ruggiero B, Emma F. Minimal Change Disease. Clin J Am Soc Nephrol. 7 févr 2017;12(2):332-45.
9. Trautmann A, Boyer O, Hodson E, Bagga A, Gipson DS, Samuel S, et al. IPNA clinical practice recommendations for the diagnosis and management of children with steroid-sensitive nephrotic syndrome. Pediatr Nephrol. mars 2023;38(3):877-919.
10. Boyer O, Trautmann A, Haffner D, Vivarelli M. Steroid-sensitive nephrotic syndrome in children. Nephrol Dial Transplant. 1 mai 2023;38(5):1123-6.
11. Gargiulo A, Massella L, Ruggiero B, Ravà L, Ciofi degli Atti M, Materassi M, et al. Results of the PROPINE randomized controlled study suggest tapering of prednisone treatment for relapses of steroid sensitive nephrotic syndrome is not necessary in children. Kidney Int. 1 févr 2021;99(2):475-83.
12. Kainth D, Hari P, Sinha A, Pandey S, Bagga A. Short-Duration Prednisolone in Children with Nephrotic Syndrome Relapse. Clin J Am Soc Nephrol CJASN. 8 févr 2021;16(2):225-32.
13. Dossier C, Delbet JD, Boyer O, Daoud P, Mesplès B, Pellegrino B, et al. Five-year outcome of children with idiopathic nephrotic syndrome: the NEPHROVIR population-based cohort study. Pediatr Nephrol. avr 2019;34(4):671-8.
14. Constantinescu AR, Shah HB, Foote EF, Weiss LS. Predicting first-year relapses in children with nephrotic syndrome. Pediatrics. mars 2000;105(3 Pt 1):492-5.
15. Koskimies O, Vilks J, Rapola J, Hallman N. Long-term outcome of primary nephrotic syndrome. Arch Dis Child. 1 juill 1982;57(7):544-8.
16. Trompeter RS, Hicks J, Lloyd BW, White RHR, Cameron JS. LONG-TERM OUTCOME FOR CHILDREN WITH MINIMAL-CHANGE NEPHROTIC SYNDROME. The Lancet. 16 févr 1985;325(8425):368-70.
17. Fakhouri F, Bocquet N, Taupin P, Presne C, Gagnadoux MF, Landais P, et al. Steroid-sensitive nephrotic syndrome: From childhood to adulthood. Am J Kidney Dis. mars 2003;41(3):550-7.
18. Rùth EM, Kemper MJ, Leumann EP, Laube GF, Neuhaus TJ. Children with Steroid-sensitive Nephrotic Syndrome Come of Age: Long-term Outcome. J Pediatr. août 2005;147(2):202-7.
19. Korsgaard T, Andersen RF, Joshi S, Hagstrøm S, Rittig S. Childhood onset steroid-sensitive nephrotic syndrome continues into adulthood. Pediatr Nephrol. avr 2019;34(4):641-8.

ARTICLE

Outcome of Patients with Pediatric-Onset Idiopathic Steroid-Sensitive Nephrotic Syndrome (SSNS) in adulthood in Occitanie

Florine PEREZ, Anais PAGES, Claire DUFLOS, Stephane DECRAMER, Stéphanie TELLIER, Denis MORIN, Massimo DI MAIO, Nabila DJOUADI, Marc FILA

- 1- Pediatric nephrology - CHU Arnaud de Villeneuve -Montpellier University – Montpellier –France ; Centre de référence des maladies rénales rares SORARE
- 2- DIM CHU La Colombière -Montpellier University- Montpellier- France.
- 3- Pediatric nephrology department - CHU Purpan – Toulouse – France 4- Pediatric department – CHU Caremeau – Nimes – France

Corresponding author:

FILA Marc MD, PhD

Pediatric nephrology department

CHU Arnaud de Villeneuve 371 avenue du Doyen Gaston Giraud

34295 Montpellier Cedex 5

Tel +33467339170

Fax +33467330828+mail: m-fila@chu-montpellier.fr

Running title:

Long term outcome of childhood onset SSNS

Key words:

Steroid sensitive nephrotic syndrome, pediatric onset, long term outcome, CKD, social impact

ABSTRACT

Background and aims: The clinical presentation, treatment, and short-term outcome of steroidsensitive nephrotic syndrome (SSNS) in pediatric patients have been extensively studied.

By contrast, there are limited data available on the long-term outcome of these patients in adulthood and most of the existing studies are based on small patient series from the 1980s. This retrospective study aimed to assess the adult outcomes of a large cohort of patients with pediatric-onset SSNS in Occitanie Region, France.

Methods: Patients born before 1997 with a pediatric onset SSNS followed up in one of the three university hospital of the Occitanie region were included. The identification of eligible patients was carried out by matching datas from the PMSI registries, and from CEMARA/BAMARA the French rare disease registry. Clinical and biological data, therapies used as well as the number of relapses were collected for each patient. The patients were considered as cured if there was no relapse or 4 years. Patient outcomes were analysed at transfer time to adulthood and at last followup, with a target mean follow up duration by adult team of 5 years. Risk factors for active SSNS and chronic kidney disease in adulthood were analysed.

Results: A total of 169 patients were considered for inclusion with a median age at diagnosis of 4.8 years. Of these, 134 patients were included in the study, and 117 experienced at least one relapse (88%). At the transfer time to the adult nephrology team (median age: 20.1 years), 96 patients (71%) had still active SSNS. Risk factors for active disease included younger age at SSNS onset, the need for prednisolone pulses to obtain remission at the first episode, and the use of immunosuppressive therapies such as levamisole, cyclophosphamide, calcineurin inhibitors, mycophenolate mofetil, or rituximab.

At the last follow-up in adulthood (median duration 7 years from transfer), out of the 96 patients with active disease at transfer time, 14 were lost of follow-up, 39 were considered cured, and 43 were not. Eleven patients had chronic renal failure (eight with stage 2 CKD), and three reached end-stage-renal disease. No specific risk factors for SSNS persistence in adulthood were identified.

The educational level was similar to the general population of Occitanie and 76,7% of patients were employed at the time of the survey. The disease strongly influenced at least one aspect of daily life (professional, private, or educational) for 72.1% of patients, and 9.3% reported impairment in all three aspects.

Conclusion: This study highlights a higher rate of active SSNS at the transfer time to adulthood than previously described. However, the long-term prognosis remains favorable in terms of renal function and cure rates, with nearly 90% of patients having normal renal function and about twothirds considered as cured at the last follow-up.

INTRODUCTION:

Idiopathic NS (INS) is the most common form of NS in children but remains a rare disease, with an incidence of about 1-4 per 100,000 (1). The disease is most common in children between the age of 2 and 7, with a median age at onset of 4.1 years, and male/female ratio of 3 :1 (1,2). A distinction is made between steroid-sensitive nephrotic syndrome (SSNS), representing 90-95% of pediatric cases, and steroid-resistant nephrotic syndrome (SRNS), whose prognosis is particularly unfavorable, with 50% of patients developing end-stage renal disease before adulthood (2–4). By contrast, according to literature data, most patients with SSNS have a normal glomerular filtration rate (GFR) at the transfer time to adult nephrology team.

However, 70 to 80% of patients with SSNS experience relapses, and about 50%-60% will become steroid-dependent or frequent relapsers (1,5,6). Historical studies in the 1980s show that the disease had a favorable progression with age, as only 6 to 20% of patients have an active disease in adulthood (7,8). According to more recent literature data, NS remains active in 30 to 40% of patients at 18 years old, with 95% of them having a normal renal function (3,9,10). However, few data are available on the long-term evolution of these patients in adulthood. The published studies are only based on small single-center cohorts.

Therefore, the aim of our study was to describe the clinical and biological data, therapeutic management, and renal outcome of patients with SSNS in a large area in France (Occitanie region) with a population of nearly six million inhabitants

In addition, we intended to identify risk factors of active disease in adulthood for pediatric SSNS and also evaluate the social impact of the disease both in childhood and in adulthood.

MATERIAL AND METHODS:

Study design: A regional retrospective study was performed, including patients with pediatric onset SSNS followed in one of the 2 pediatric nephrology centers in Occitanie, France (Montpellier-Nimes and Toulouse university hospitals). To improve completeness, patients were identified by crossing data from three different registries: the common nomenclature of medical treatment (patients under 18 years, diagnosed with INS), the national rare disease registry (CEMARA/BAMARA: INS, SSNS), and local registries specific to each center. The study was approved by the Institutional Review Board of Montpellier University Hospital (2019_IRBMTP_03-20) and is in agreement with the Declaration of Helsinki (11).

The primary endpoints of the study were the percentage of patients with active disease at transfer time to adult care and at the last follow-up in adulthood. The secondary endpoints included the evaluation of kidney function at transition to adult care and at the last follow-up.

The study also aimed to identify potential risk factors for active disease at transition to adult care and to assess the social impact of INS on patients' education, employment, relationships, fertility, and overall quality of life.

Inclusion criteria:

Patient born before 1996 with a diagnosis of SSNS before age of 18 years followed in a pediatric center in Occitanie region with an expected follow-up of at least 5 years in adulthood. Patients with steroid-resistant nephrotic syndrome at first flare were excluded from the study. INS was defined by urine protein excretion $> 50\text{mg/kg/day}$ or urinary protein to creatinine ratio $> 0,2\text{g/mmol}$ and a hypoalbuminemia (serum albumin level $<30\text{g/L}$).

Remission of NS was defined by a proteinuria $< 30\text{mg/mmol}$ or a negative dip stick (Albustix) or trace for three consecutive days.

A relapse was defined by urinary protein to creatinine ratio $> 0.2\text{ g/mmol}$ or dip stick $> 3+$ over 3 days in a row.

A patient without relapse after 4 years of follow-up was considered cured. By contrast, patient who did not meet this criteria was considered to have an active disease.

INS therapeutic management:

According to the french recommandations, patients were treated with prednisone at a dose of 60mg/m^2 BSA on a daily basis for 4 weeks, followed by a dose of 60mg/m^2 BSA on alternate regimen for 8 weeks, with a tapering dose (15mg/m^2 every 2 weeks) over a duration of 4.5 months (cumulative steroids dose 3990 mg/m^2). In cases where remission criteria were not met at 4 weeks, three pulses of intravenous methylprednisolone 1 gramme/m^2 BSA were administered (12). Other immunosuppressive regimens used in childhood included levamisole, azathioprine (Aza), mycophenolate mofetil (MMF), chloraminophen, cyclophosphamide (Cya), calcineurin inhibitors (tacrolimus (Tac), ciclosporin (Cyc), and rituximab (Rtx). In adulthood, only calcineurin inhibitors, mycophenolate mofetil, and rituximab were used in our patients. In case of relapse, all patients were treated with steroids. Duration and dose of steroids were not collected.

Clinical and biological data were collected at four time points: INS onset, follow up in pediatric period, transfer time to adult team and at last follow up in adult care with a minimal expected follow up of 5 years.

Following data were collected at INS onset: sex, age, remission after 4 weeks treatment with steroids, the use of steroid pulse to achieve remission, the occurrence of relapses, the time to first relapse the number of relapses by patient as well as the use and type of other immunosuppressive treatments received.

At transition to adult care and at the last follow-up in adult care, data on age, presence of active disease, GFR, proteinuria, blood pressure, and immunosuppressive regimens were collected. The following potential side effects of the disease or therapies used were collected in adulthood: impact on growth (changes in height SD from childhood to adulthood using the 2000 CDC growth charts), BMI, cardiovascular events, ophthalmologic complications and potential impact on fertility (13) .

The date of « transfer to adult care» corresponded to the date of the first consultation or hospitalization in any adult medical department related to INS management.

Data at last adult care follow-up corresponded to the last follow-up visit or to the last data collected by phone contact with the patient in adulthood.

Potentials risks factors of an active disease at transfer time to adult care were assessed.

Kidney impairment was assessed with the following parameters: significant proteinuria without clinical relapses, high blood pressure defined using TASK Force definition, stages of CKD (GFR was assessed with Schwartz formula at transfer time and with Cockcroft and Gault equation at last adult follow up. (14).

Significant proteinuria related to CKD in adulthood was defined by urine protein excretion > 0,3g/day or urinary protein to creatinine ratio > 30mg/mmol or dip stick \geq 1+ in non-relapsing patient.

Social impact of INS:

Patients were contacted by phone to complete a survey (supplementary data), which included questions about their highest education degree, current employment status, relationship status, fertility, and number of children. Specifically, patients were asked to answer "yes" or "no" to three simple questions asking whether INS had impacted their scholarship, professional, and/or private life.

Statistical analysis:

Statistical analysis was computed using SAS 9.4, and Excel (2016version).

Quantitative variables are expressed as medians and quartiles and were compared using nonparametric Wilcoxon-Mann-Whitney test or Student test as appropriate. Qualitative variables are expressed as number and percentage and were compared using Fisher exact test or Chi² test as appropriate. For identification of risk factors of active disease at transfer and at last follow up in adult care, univariate and multivariate correlation analyses were performed to determine risk factors. The Firth correction was applied to add one by one the variables that posed a convergence problem. They were retained in the model if they had a p-value <0.10. A p value < 0.05 was considered as significant.

Roc curve assay prediction of active disease in adulthood related to number of relapses in childhood (Youden index).

RESULTS:

Population description:

A total of 169 patients diagnosed with INS between 1983 and 2008 were included (82 from Montpellier-Nimes and 87 from Toulouse). 67,4% were males (114/169) with a male: female ratio of 2,1. The median age at diagnosis was 5,2 years (Q1 2,9; Q3 8,8) 88,8% of patients (144/162) experienced at last one relapse.

The median number of relapses per patient was 8 (Q1 2,00; Q3 16,7) with a median time to first relapse after INS onset of 5 months. (Q1 4; Q3 9)

162 patients (95.8%) achieved remission within 4 weeks with usual therapy.

7 patients (4.1%) required intravenous steroids pulses. Unfortunately, 35 patients (20.7%) could not be included to statistical analysis because nephrotic syndrome activity at transition to adult care could not be assessed or not met criteria of INS cured and were considered to be lost of follow up. A total of 134 patients had evaluable nephrotic syndrome activity at the time of transition to adulthood (*Fig.1: flow chart*). Their clinical and biological data were in table 1.

Transfer to adulthood:

The median pediatric follow-up time was 16.0 years (Q1 14.2, Q3 18.2) and the median age at transfer time to adult nephrology team was 20,1 years (Q1 18.7; Q3 21.6). 96/134 patients (71,6%) had active disease at transfer. 11/85 patients (12,9%) had high blood pressure and 16/81 (19,7%) had significant chronic proteinuria. Of the 81 patients for whom GFR was available, only one had CKD grade 2. All other patients had a GFR > 90ml/min/1.73m².

At the last adult follow up:

96 patients who had an active INS at transfer were considered for analysis at last follow up in adulthood. The median age at this time was 25,6 years (Q1 17.5; Q3 30.1). The median time of follow up in adult care was 6,9 years (Q1 1,7; Q3 10,8). 12/63 patients (19,1%) and 24/66 (36,4%) had respectively a significant proteinuria and a high blood pressure. 77/120 patients (64,2%) were considered cured, with a follow-up period of at least 4 years without relapse.

Out of the 134 patients included in the study, 14 patients were lost of follow-up with non-evaluable disease activity in adulthood. 43 (32%) had still active disease at last follow-up and 77/120 patients (64,2%) had non-active disease with at least 4 years of follow-up without relapse (38 patients with non-active INS at transition to adult care and 39 patients at last follow-up).

Kidney impairment evaluation:

Data on kidney impairment were available for 70/96 patients (72,9%). 11/96 (15%) had CKD at last follow up in adulthood. Of these, 8 patients had CKD grade 2. The 3 last patients experienced end-stage renal disease. 2 of them had an initial SSNS that became secondarily steroid resistant nephrotic syndrome. The third patient had a severe hypertensive nephropathy in association with SSNS that led to ESRD. They had kidney transplantation but with no recurrence on the kidney transplant.

Risk factors of active disease at transfer to adulthood (Table 2):

Patients with active INS at transfer to adulthood had a significantly higher number of relapses than patients with non-active INS (median 14 vs 2; $p < 0.0001$; OR=1,51 in multivariate analysis). Patients who received immunosuppressive treatments in addition to steroids in childhood had a higher risk of active disease in adulthood. Only azathioprine treatment did not show an increased risk of active disease but the number of patients who received this treatment was small ($n=6$). The use of steroid pulse to achieve remission at the first flair was also identified as a risk factor in multivariate analysis (OR=0.01 ($<0.0-0.91$); $p = 0,045$).

Younger age at first attack is significantly associated with risk of active disease at transition to adulthood, (OR = 1,65 (1.28-2.11)). Male gender was not identified as a significant risk factor ($p = 0,0649$). 23% of patients had persistent proteinuria in the active INS group versus 0 in the nonactive INS group but no significant difference was found ($p= 0,0626$)

Time to first relapse or having high blood pressure at transition to adulthood were not identified as risk factors for active INS.

Risk factors of active disease at last follow up: (Table 3)

For the analysis at last follow-up in adulthood, we kept the 96 patients who had an active INS at the transfer. None of the variables studied in our study were identified as a risk factor for active disease at last follow-up or as a predictor of cure.

Presence of high blood pressure in adulthood tends to increase the risk of active NS at last followup but without significant difference ($p=0,085$).

By contrast to the childhood, the use of any immunosuppressive therapies other than steroids in adulthood does not appear to increase the risk of persistent active disease.

Risk factors of chronic renal failure at last follow up: (table 3)

The variables identified as a risk factor for chronic renal failure in adulthood were HBP ($p=0,013$) and the use of calcineurin inhibitors ($p=0,0412$).

ROC curve: relapses as risk factor prediction of active disease at transfer time. (Figure 2) We performed a ROC curve to predict disease activity at transfer according to the number of relapses. The AUC was 0.858 (95% CI: [0.79; 0.925]).

The threshold of at least 8 relapses appeared to have the best sensitivity (69,1%) and specificity (87,5%) and can be used as a prognosis of still having an active disease in adulthood.

Adverses events potentially related to INS therapies:

In our study, there was no impact on the final height of our patients.

Median height SD variation between INS onset and adulthood was: -0.21 (Q1 -1.13; Q3 0.32).

Only 2/80 patients (2,5%) had a short stature at adulthood ($< -2DS$).

At the last adult follow-up, our patients had a median BMI of 22,8 (Q1 21; Q3 26,4). 21,2% were overweight and 9,1% were obese according to the WHO classification (15).

The prevalence of obesity in our patients was not different compared with the general French population. Indeed, obesity concerns 9.2% of young adults between 18 and 24 years old and 13.8% of 25-34 years old (16). Ophthalmologic impairments (cataract or elevation of intraocular pressure) were highlighted in 6/43 (13,9%) patients. 24/66 (36.4%) patients had HBP at last follow-up. There were no other major cardiovascular events reported in our cohort.

Metabolic skeletal disorders (osteoporosis or osteopenia) were reported by 10 of 43 patients (23.2%). 2 patients reported fertility abnormalities, both were treated with cyclophosphamide in the childhood. At last, no cases of malignancy have been reported in our cohort.

Social outcomes: (table 4, figures 3A and 3B)

43/169 of patients (25,4%) responded to the survey. Data regarding the socio-economic status of patients, including relationship status, number of children, professional activity, and educational level, were summarized in Table 4. 31 patients (72,1%) reported that NS had impacted at least one aspect of their life (professional, private, or educational), while 4 patients (9.3%) stated that all three aspects were affected.

Figures 3A and 3B compared the educational levels and socio-professional categories of the patients, according to the National Institute of Statistics and Economic Studies (INSEE) nomenclature of professions and socio-professional categories (PCS) 2020, with the general population of Occitanie.

DISCUSSION:

To our knowledge, this is the largest recent cohort of adult's patients having pediatric onset SSNS, with a long-term follow-up of more than 5 years in adults nephrology team. It concerns a hundred patients with nephrotic syndrome in Occitanie, a french region with a population of more than 6 million inhabitants.

Although this study was a retrospective registry-based cohort, our regional organization allowed for an exhaustive collection of data, thereby minimizing the usual biases of retrospective recruitment. This approach provided us with a comprehensive view of the overall incidence of INS in the Occitanie region.

In comparison to the Nephrovir study conducted by Dossier et al, which examined the 5-year outcomes of children with INS in a cohort of 174 patients with SSNS diagnosed between 2007 and 2010, the median age of our patients at SSNS onset was slightly higher (5.2 years vs. 4.1 years). Additionally, we had a higher rate of relapsers (88.8% vs. 79.3%) (2).

By contrast to previous studies, our results revealed a higher percentage of patients with an active disease at the time of transfer to adult care, with 71.6% of patients still experiencing an active disease. Early studies in the 1980s reported that only 6% to 20% of NS cases remained active in the long term (6,7). In the 2000's, Fakhouri et al. highlighted that 42% of patients had an active disease in adulthood but considering only the occurrence of relapses without taking into account the length of follow-up. Similarly, in a study conducted by Ruth et al., only 42 out of 138 initially enrolled patients were analyzed in adulthood, with 33% of them having an active disease based solely on relapse occurrence. More recently, Korsgaard et al. reported similar results, with 31% of

patients having an active disease in adulthood. It's worth noting that these latter studies were small single-center cohorts with a limited number of patients.(3,9,10)

Our criteria for defining a "non-active disease" was more stringent than in others studies with a follow-up of at least 4 years without relapses and therefore probably at least 2 years without any immunosuppressive therapy. Indeed, according to the French recommendations, the usual average duration of the following therapies before a withdrawal were 18 months for levamisole and MMF, 6 months for Cyclophosphamide with a cumulative dose equal or less than 168mg/m², and 18 to 24 months for calcineurins inhibitors. We therefore have the most stringent definition to consider an active disease. This led to a higher rate of active disease at transition to adulthood compared to other studies.

Previous studies demonstrated that most patients maintained long-term preserved kidney function. For instance, Fakhouri et al. reported that only 1/102 patient progressed to end-stage renal disease. GFR remained in normal range in all patients in 2 other studies. (3,9,18). Although the majority of our patients had a normal glomerular filtration rate (GFR) at the last follow-up. we highlighted a higher rate of chronic renal failure in our cohort than in previous studies (11/70, 15% of patients) Kidney failure in our patients may be attributed to several factors, including disease progression with worsening focal segmental glomerulosclerosis (FSGS) lesions and/or nephron reduction. This hypothesis is supported by the presence of significant chronic proteinuria in our patients without INS relapse (22.7%). The side effects of immunosuppressive therapies, such as the nephrotoxicity of calcineurin inhibitors or vascular damage associated with the long-term use of steroids, may also contribute to these results. The very long term of follow up of our patients compared to previous studies (median age of 25 years) could also explain the higher rate of CKD and kidney impairment.

Two of our patients who reached end-stage renal disease (ESRD) subsequently developed steroid resistance due to complete non-compliance with their treatment after transition to adult care. This highlights the importance of promoting good treatment adherence and prepare transition to adulthood to mitigate the risk of poor outcomes, which remains a significant challenge in our care.

Our study highlighted some risk factors for active disease at the time of transfer to adulthood: a high number of relapses during childhood, the use of immunosuppressive therapies (such as MMF, levamisole, chloraminophen, calcineurin inhibitors) during childhood, and the requirement of steroid pulses at the onset of INS to achieve remission. These risk factors are consistent with those found in previous studies (3, 8, 9). A high number of relapses during

childhood was identified as a significant risk factor in the studies conducted by Ruth, Fakhouri, and Korsgaard (3, 9, 10). The onset of the disease at a younger age was only identified as a significant risk factor in univariate analysis in Fakhouri's and the Nephrovir studies, but not in others (6, 9).

Regarding the long-term side effects of therapies used in INS, our study found no significant impact of the disease or treatment on growth. These results are consistent with the study by Ruth et al., where the adult height of patients remained within the normal range (3). We also found that the prevalence of obesity in adulthood appeared to be similar to that of the general population. These results are consistent with those of Skrzypczyk et al. (18).

In our cohort, 24/66 patients (36.4%) had high blood pressure (HBP) at the last follow-up, including 15 out of 42 patients (46.9%) with an active disease. Skrzypczyk et al. found a 13% prevalence of HBP, which was higher than the prevalence in the general Polish population. Fakhouri et al. reported only 7% of patients with HBP at the last follow-up (9, 18). Our higher rate of HBP was likely due to a higher rate of active disease and, therefore, a higher use of steroids in adulthood.

There were no other major cardiovascular complications in our patients. This may be explained by the fact that complications such as type 2 diabetes develop in older patients.

In our cohort, 6 out of 43 patients (13.9%) reported ophthalmologic complications. According to the literature, ophthalmologic complications are present in 6 to 20% of INS cases, which is consistent with our results. This underscores the need for regular long-term ophthalmologic follow-up in patients with INS (19-22). Mineral bone disorders such as osteoporosis or osteopenia were reported by 10 out of 43 patients (23.2%). In Fakhouri et al study, 63% of patients had osteoporosis (9). Data regarding bone mineral density (BMD) in patients with SSNS are conflicting. Gulati et al. highlighted a decrease in spine bone mineral content (BMC) in 61% of patients among 100 children with INS (23). By contrast, Leonard *et al.* found a normal BMC in 60 children with SSNS (24). Currently, new recommendations on SSNS management aim to reduce steroid exposure and promote earlier use of immunosuppressive therapies to decrease the incidence of steroids-related side effects in the future for patients with SSNS.

We assessed the impact of the disease on patients' educational attainment. Although the disease is often diagnosed early in childhood, relapses were frequent during the teenage years, which corresponds to a critical period for education. Overall, the educational outcomes were similar to those of the general population of Occitanie. 42% of patients achieved tertiary education compared to 31% of the Occitanie population (25). However, it is important to note that 69.8% of patients

felt that INS had an impact on their scholarship. In terms of employment, 76.7% of respondents in our questionnaire were employed, while 18% were unemployed or inactive. This corresponds to 62.3% employed and 18.6% inactive individuals in the general population of Occitanie in 2020 (26). Only scarce data on the social and economic impact of INS were available in the literature. Involving 61 patients with childhood NS from Poland, the percentage of INS survivors who completed (41%) or were actively enrolled (20%) in higher education was higher than that of the general Polish population (19%) (19).

The limitations of our study are common biases associated with retrospective studies. There is a possibility of errors and missing data in the data collection, although we made efforts to minimize these biases through thorough data collection procedures. Additionally, on the social level, caution must be exercised in interpreting our results, as not all included patients responded to the survey, potentially introducing volunteer bias.

It is important to acknowledge that the long-term prognosis for children currently being diagnosed may differ from the results of our study in the future, considering the advancements in current therapies, particularly to promote the use of steroids-sparing immunosuppressive agents. Further studies are necessary to evaluate the long-term outcomes of these patients and provide a more comprehensive understanding of their prognosis.

In conclusion, by contrast to previous studies, our work revealed that approximately 2/3 of patients with pediatric onset SSNS continue to have an active disease at the transfer time to adult team. However, the prognosis regarding renal function remains favorable as long as there is good adherence to treatment. This emphasizes the importance of a smooth transition to adult care and the necessity of long-term follow-up for all SSNS patients, including those in sustained remission. Nonetheless, the long-term outcomes remain favorable with 2/3 of patients considered as cured at the last follow-up, at a median age of 25 years.

FIGURE 1: Flow Chart:

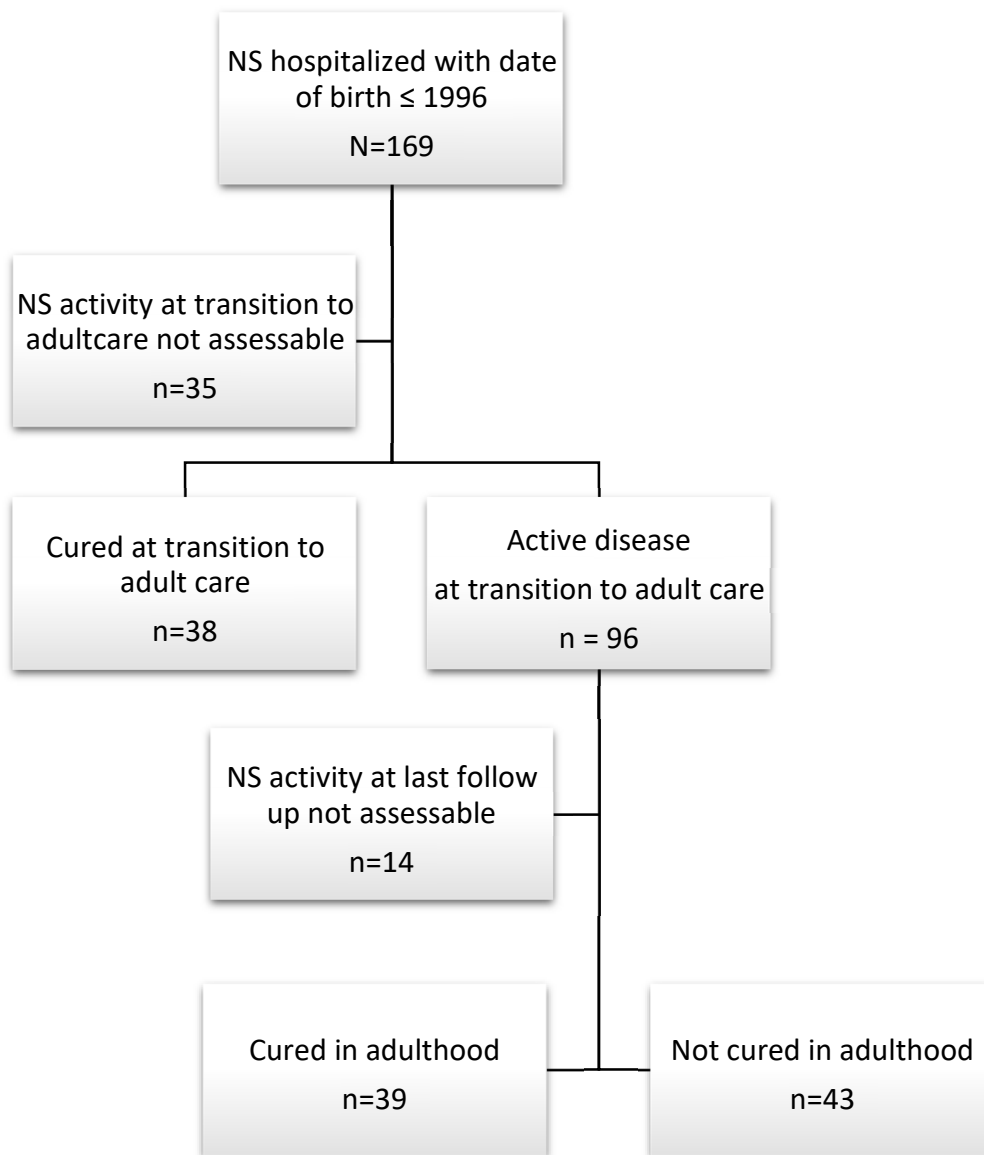


Table 1. Characteristics of the initial population with evaluable nephrotic syndrome activity in adulthood

Characteristics at diagnosis	Number of patient (%) 134
	<i>Available data for n patients</i>
Sex, n (%)	male 90 (67,2%) female 44 (32.8%)
Age at INS onset(years), <i>median (Q1, Q3)</i>	4,8 (2.64; 8.97) <i>n=133</i>
Remission within 4 weeks with usual therapy, n (%)	123 (95,3%) <i>n=129</i>
Steroids pulses at INS first flair, n (%)	6 (4,6%) <i>n=129</i>
Patients with relapse, n (%)	117 (88%) <i>n=133</i>
Time to first relapse (in months), <i>median (Q1; Q3)</i>	5 (3 ; 9) <i>n=74</i>
Number of relapses per patient, <i>median (Q1; Q3)</i>	10 (3 ; 18) <i>n=80</i>

NOTE. Values expressed as number/total number (percent) or median (Q1; Q3)

Table 2. Risks factors of active nephrotic syndrome at transition to adulthood

Patient Characteristics	Active SN at transition to adulthood			Univariate analysis	Multivariate analysis	
	total population	No	Yes	P value	OR [CI ;95%]	P value
Age at INS onset (years)	4.8 (2.7 ; 9) <i>n=133</i>	6.2 (3.1;9.1) <i>n=38</i>	4.00 (2.5 ;8.8) <i>n=95</i>	0.0521	1.65 [1.28-2.11]	<0,0001
Male sex	90/134 (67.2)	21/38 (55.3)	69/96 (71.9)	0.0649	3.48 [0.9-13.5]	0.07
Number of relapses	10 (3 ; 18) <i>n=126</i>	2 (0 ;6) <i>n=32</i>	14 (7 ; 20) <i>n=94</i>	< 0.0001	1.51 [1.25-1.81]	<0,0001
Time to first relapse	5 (3 ; 9) <i>N=107</i>	5 (4 ; 10) <i>n=21</i>	5 (3 ; 8) <i>n=86</i>	0.3941		

Steroid pulse at INS onset	6/129 (4,7)	2/38 (5,3)	4/91 (4,4)	1.0000	0.01 [$<0.0-0.91$]	0,045
Levamisole	25/133(18.8)	1/38(2.6)	24/95 (25.3)	0.0025	7.85 [0.99-62.2]	0,05
Chloraminophen	33/134 (24.6)	2/38(5.3)	31/96 (32.3)	0.0011		
Cya	36/134 (26.9)	4/38 (10.5)	32/96(33.3)	0,0073	0.16 [0.03-0.96]	0,04
Rtx	10/134 (7.5)	0/38 (0)	10/96(10.4)	0.0386		
Tac /Cyc	51/134 (38.1)	2/38 (5.3)	49/96 (51)	< 0.0001	33.31 [2.91-381]	0,004
Aza	6/132 (4.6)	0/38(0)	6/94(6.4)	0.1813		
MMF	46/134 (34.3)	4/38 (10.5)		0.0003		
Proteinuria	16/81 (19.7)	0/12 (0)	42/96 (43.8) 16/69 (23.2)	0.0626		
CKD stage2-5	1/79 (1.3)	0/12(0)	1/67 (1.5)	1.0000		
High blood pressure	11/85 (12.9)	0/14 (0)	11/71(15.5)	0.1145		

NOTE. Values expressed as number/total number (percent) or median (Q1; Q3).

Table 3 a. Risk factors of active disease and renal failure at last follow up. Analysis on initial population Healing at last follow up Chronic Renal failure (CKD>1) at last follow up

Patient characteristics	Total population	No	Yes	P-value	Total population	No	Yes	P-value
Initial population								
Age at INS (years)	3.9 (2.5 ;6.4) n=81	3.8(2.4;5.6) n=42	4.6(2.5 ;9.5) n=39	0.2586	3.82 (2.2; 5.9) n=70	3.9(2.2;6.2) n=59	3.70 (2.0;4.8) n=11	0.6112
Male sex	60/82(73.2)	29/43(67.4)	31/39 (79.5)	0.2189	53/71 (74.6)	43/60 (71.7)	10/11 (90.9)	0.2685
Number of relapses	15 (8; 21) n=80	15 (9;20) n=42	14 (7;21) n=38	0.7357	15 (9.0; 21.0) n=70	15 (9;21) n=59	21 (7 ; 24) n=11	0.2106

Time to first relapse (months)	5.0 (3.0 ;8.0) n=74	5.0 (3.0 ;7.0) n=38	4.0 (3.0 ;8.5) n=36	0.7604	5.0 (3.0 ; 8.0) n=65	4.50 (3.0 ; 8.0) n=54	5.0 (4.0 ; 9.0) n=11	0.4863
Steroid pulse at INS onset	3/77 (3.9)	3/39(7.7)	0/38 (0.0)	0.2403	3/67 (4.5)	3/56 (5.4)	0/11 (0.0)	1.0000
Levamisole	21/81 (25.9)	11/43 (25.6)	10/38(26.3)	0.9400	19/70 (27.1)	43/59 (72.9)	8/11 (72.7)	1.0000
Chloraminophen	29/82 (35.4)	17/43 (39.5)	12/39 (30.8)	0.4070	26/71(36.6)	19/60 (31.7)	7/11 (63.6)	0.0846
Cya	29/82(35.4)	16/43 (37.2)	13/39 (33.3)	0.7139	26/71 (36.6)	22/60 (36.7)	4/11(36.4)	1.0000
Rtx	9/82 (11.0)	5/43(11.6)	4/39(10.3)	1.0000	9/71 (12.7)	8/60 (13.3)	1/11 (9.1)	1.0000
Tac /Cyc	46/82 (56.1)	23/43 (53.5)	23/39(59.0)	0.6171	41/71(57.8)	32/60(53.3)	9/11(81.8)	0.1033
Aza	6/80 (7.5)	4/42 (9.5)	2/38 (5.3)	0.6777	5/69(7.2)	4/59 (6.8)	1/10 (10.0)	0.5545
MMF	40/82(48.8)	23/43 (53.5)	17/39(43.6)	0.3705	36/71 (50.7)	32/60 (53.3)	4/11(36.4)	0.3007

NOTE. Values expressed as number/total number (percent) or median (Q1; Q3).

Table 3 b. Risk factors of active disease failure at . Analysis on population at transition and renal and at last adult follow up follow up

Patient characteristics	Healing at last follow up				Chronic Renal failure (CKD >1) at last follow up			
	Total population	No	Yes	P-value	Total population	No	Yes	P-value
<i>At transition to adult care</i>								
Proteinuria	15/66(22.7)	8/35 (22.9)	7/31 (22.6)	0.9787	14/58(24.1)	10/50(20.0)	4/8(50.0)	0.0863
CKD stage2-5	1/67 (1.5)	1/40 (2.5)	0/27(0.0)	1.0000	1/60 (1.67)	0/51 (0.00)	1/9 (11.1)	0.1500
High blood pressure	11/70 (15.7)	5/40(12.5)	6/30(20.0)	0.5111	11/62 (17.7)	9/53(17)	2/9 (22.2)	0.6547
<i>In adulthood</i>								
Proteinuria	12/63 (19.1)	7/33 (21.2)	5/30(16.7)	0.6463	11/62 (17.74)	9/52(17.31)	2/10 (20.00)	1.0000

CKD stage2-5	11/70 (15.7)	5/38 (13.2)	6/32 (18.7)	0.5219				
High blood pressure	24/66 (36.4)	9/34(26.5)	15/32 (46.9)	0.0850	24/66(36.4)	16/55 (29.1)	8/11 (72.7)	0.0130
Steroid	58/66(87.9)	31/36 (86.1)	27/30(90.0)	0.7189	56/65(86,1)	46/54 (85.2)	10/11 (90.9)	1.0000
Tac /Cyc	35/66 (53.0)	19/36 (52.8)	16/30(53.3)	0.9641	35/65 (53.8)	26/54 (48.1)	9/11 (81.8)	0.0412
MMF	26/65(40.0)	12 /36 (33.3)	14/29 (48.3)	0.2216	27/64 (42.2)	21/54 (38.9)	6/10(60.0)	0.2995
Rtx	35/62 (56.5)	(56.2)	17/30(56.7)	0.9736	35/62 (56.4)	29/52 (55.8)	6/10 (60.0)	1.0000

NOTE. Values expressed as number/total number (percent) or median (Q1; Q3).

Figure 2 : prediction of disease activity in adulthood related to the number of relapse in the childhood

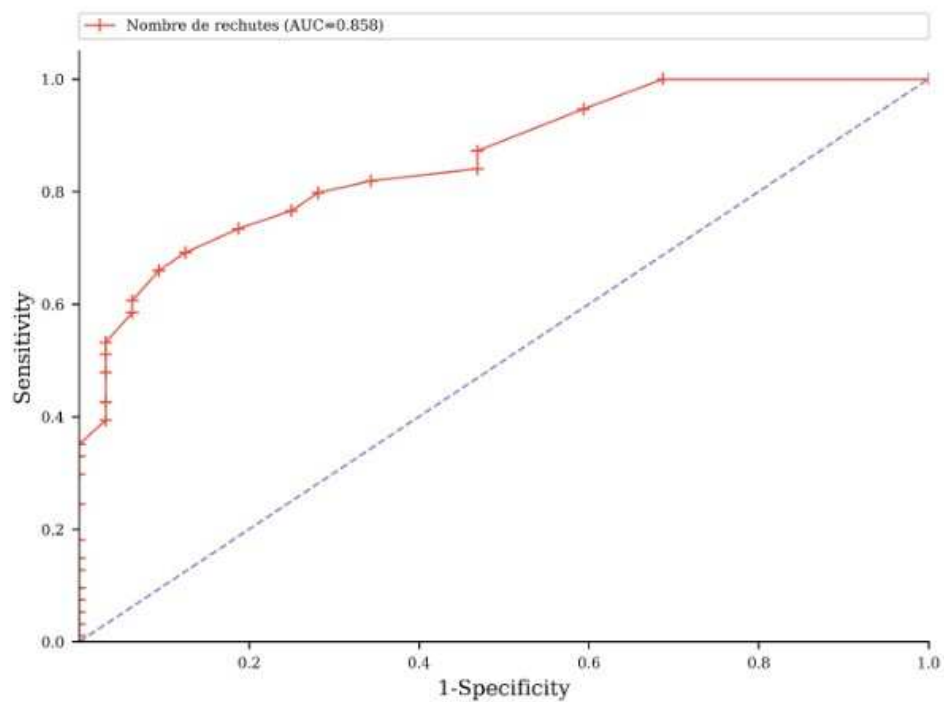
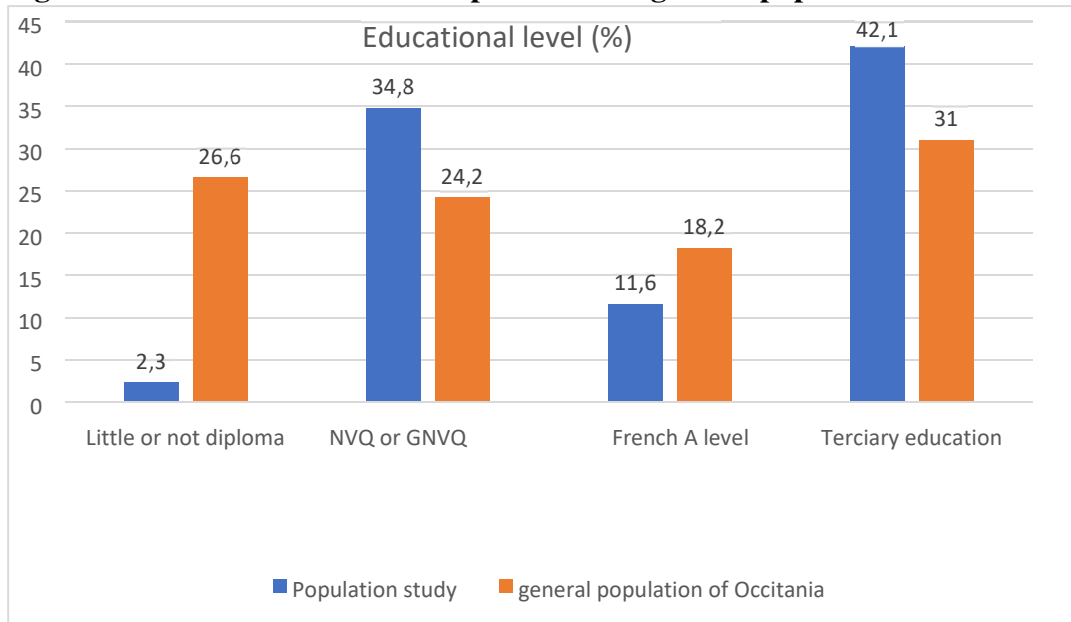
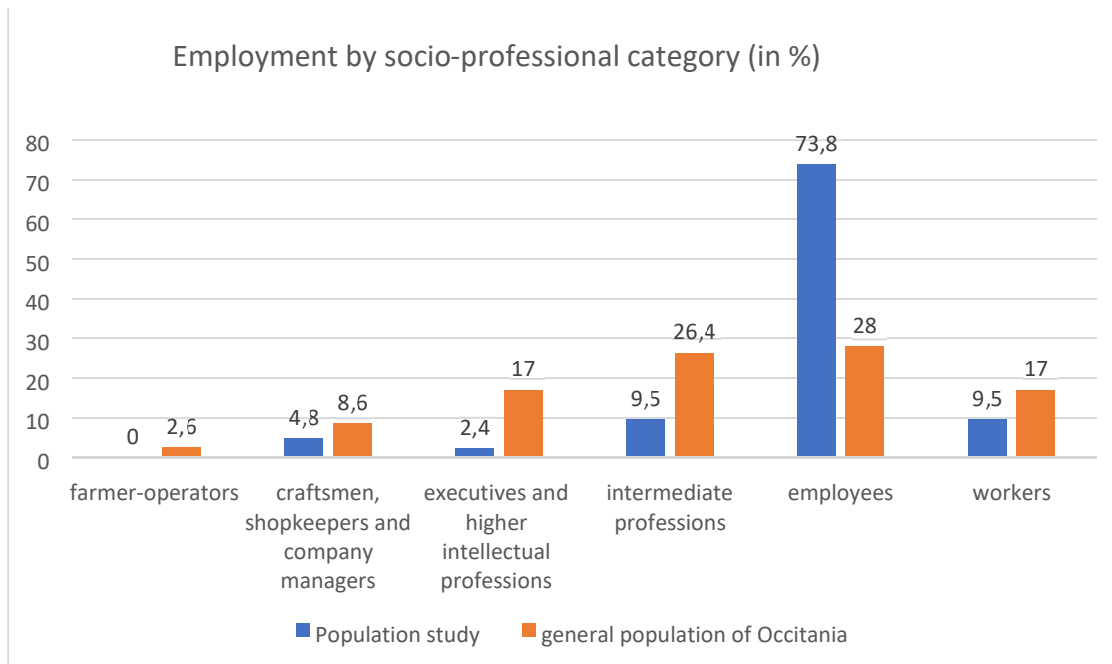


Figure 3A. Educational level: comparison with general population of Occitanie



comparison of the socio-economic data of our population with the general population of Occitanie (in %)
Dadas from INSEE 2020 (25) : Highest educational qualification of the non-schooled population aged 15 or over (in %)

Figure 3B: Employment by socio-professional category, comparison to general population of Occitanie



Employment by socio-professional category: compared to the general population of Occitanie. Source INSEE 2019 (26)

Table 4: Socio-economic data

	Patients n = 43(%)
Socioeconomic outcomes, n (%)	
Number of children ≥1	14 (32,5)
Fertility disorders	2 (4,6)
Relationship Status	
Married/Relationship	22 (51,2)
Single	21 (48,8)
Professional activity	
Student	2 (4,6)
Employed	33 (76,7)
Unemployed	_8 (18,6)
Last degree completed	
No diploma	1 (2,3)
NVQ or GNVQ	15 (34,8)
French A level	5 (11,6)
BTEC Higher National Diploma	9 (20,9)
Bachelor	4 (9,3)
Postgraduate	7 (7,3)
Doctorate (PhD)	2 (4,6)
Impact of NS, answer “yes”, n (%)	
Scholarship	30 (69,8)
Work	10 (23,6)
Personal life	10 (23,6)

Socioeconomic data issued from the 43 responders of the survey questionnaire. Impact of NS into patient’s personal life, scholarship, and work NVQ = Youth training

GNVQ = Youth training level 1

BTEC = Business and Technology Education Council.

Références :

1. Boyer O, Baudouin V, Bérard E, Dossier C, Audard V, Guignonis V, et al. Aspects cliniques du syndrome néphrotique idiopathique de l’enfant. Arch Pédiatrie. 1 déc 2017;24(12):1338-43.
2. Dossier C, Delbet JD, Boyer O, Daoud P, Mesples B, Pellegrino B, et al. Five-year outcome of children with idiopathic nephrotic syndrome: the NEPHROVIR population-based cohort study. Pediatr Nephrol. avr 2019;34(4):671-8.
3. Rùth EM, Kemper MJ, Leumann EP, Laube GF, Neuhaus TJ. Children with Steroid-sensitive Nephrotic Syndrome Come of Age: Long-term Outcome. J Pediatr. août 2005;147(2):202-7.

4. Trautmann A, Schnaidt S, Lipska-Ziętkiewicz BS, Bodria M, Ozaltin F, Emma F, et al. Long-Term Outcome of Steroid-Resistant Nephrotic Syndrome in Children. *J Am Soc Nephrol.* oct 2017;28(10):3055-65.
5. Constantinescu AR, Shah HB, Foote EF, Weiss LS. Predicting first-year relapses in children with nephrotic syndrome. *Pediatrics.* mars 2000;105(3 Pt 1):492-5.
6. Dossier C, Delbet JD, Boyer O, Daoud P, Mesples B, Pellegrino B, et al. Five-year outcome of children with idiopathic nephrotic syndrome: the NEPHROVIR population-based cohort study. *Pediatr Nephrol.* avr 2019;34(4):671-8.
7. Koskimies O, Vilks J, Rapola J, Hallman N. Long-term outcome of primary nephrotic syndrome. *Arch Dis Child.* 1 juill 1982;57(7):544-8.
8. Trompeter RS, Hicks J, Lloyd BW, White RHR, Cameron JS. LONG-TERM OUTCOME FOR CHILDREN WITH MINIMAL-CHANGE NEPHROTIC SYNDROME. *The Lancet.* 16 févr 1985;325(8425):368-70.
9. Fakhouri F, Bocquet N, Taupin P, Presne C, Gagnadoux MF, Landais P, et al. Steroid-sensitive nephrotic syndrome: From childhood to adulthood. *Am J Kidney Dis.* mars 2003;41(3):550-7.
10. Korsgaard T, Andersen RF, Joshi S, Hagstrøm S, Rittig S. Childhood onset steroid-sensitive nephrotic syndrome continues into adulthood. *Pediatr Nephrol.* avr 2019;34(4):641-8.
11. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects. *Bull World Health Organ.* 2001;79(4):373-4.
12. Protocole national de diagnostic et de soins (PNDS). Syndrome néphrotique idiopathique de l'enfant. *J Pédiatrie Puériculture.* févr 2017;30(1):32-42.
13. Growth Charts - 2000 CDC Growth Charts - United States. 2022
https://www.cdc.gov/growthcharts/cdc_charts.htm
14. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens.* oct 2018;36(10):1953-2041.
15. Obésité et surpoids: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
16. Forte progression de l'obésité en France en 2020. <https://liguecontrelobesite.org/actualite/forte-progression-delobesite-en-france-en-2020/>
17. pcs2020-1-Agriculteurs exploitants / Agricultrices exploitantes | Insee
[\https://www.insee.fr/fr/metadonnees/pcs2020/groupeSocioprofessionnel/
18. Skrzypczyk P, Panczyk-Tomaszewska M, Roszkowska-Blaim M, Wawer Z, Bienias B, Zajczkowska M, et al. Long-term outcomes in idiopathic nephrotic syndrome: from childhood to adulthood. *Clin Nephrol.* mars 2014;81(3):166-73.
19. Quinlan C, Marks SD, Tullus K. Why are kids with lupus at an increased risk of cardiovascular disease? *Pediatr Nephrol.* juin 2016;31(6):861-83.
20. Hjorten R, Anwar Z, Reidy KJ. Long-term Outcomes of Childhood Onset Nephrotic Syndrome. *Front Pediatr*
21. Ishikura K, Yoshikawa N, Nakazato H, Sasaki S, Nakanishi K, Matsuyama T, et al. Morbidity in children with frequently relapsing nephrosis: 10-year follow-up of a randomized controlled trial. *Pediatr Nephrol.* 1 mars 2015;30(3):459-68.
22. Kyrieleis HAC, Löwik MM, Pronk I, Cruysberg HRM, Kremer JAM, Oyen WJG, et al. Long-Term Outcome of Biopsy-Proven, Frequently Relapsing Minimal-Change Nephrotic Syndrome in Children. *Clin J Am Soc Nephrol.* oct 2009;4(10):1593-600.

23. Gulati S, Sharma RK, Gulati K, Singh U, Srivastava A. Longitudinal follow-up of bone mineral density in children with nephrotic syndrome and the role of calcium and vitamin D supplements. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* août 2005;20(8):1598-603.
24. Leonard MB. Glucocorticoid-induced osteoporosis in children: impact of the underlying disease. *Pediatrics.* mars 2007;119 Suppl 2:S166-174.
25. L'essentiel sur... l'Occitanie | Insee Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/4301249>
26. EMP2 - Emplois au lieu de travail par sexe, statut et secteur d'activité économique en 2019 – France entière – Population active, emploi et chômage en 2019 | Insee. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/6455312?sommaire=6455322&geo=FE-1>

ANNEXE

Phone survey:

Last name:

First Name:

Date of birth:

Survey date:

1-Medical survey:

Height:

Weight:

Date of last relapse:

Last medical follow-up for nephrotic syndrome:

current treatments:

Year of cessation of SSNS-related treatments: HBP:

Yes / No

ophthalmologic problems: Yes / No

Skeletal disorders: Yes / No

If yes, type: Bone fractures: Yes / No Ostéoporosis
/ Osteopenia: Yes / No

2- Social survey:

Marital status: married/ in relationship/single Profession:

Diploma obtained (most important):

Do you consider that the SSNS had an impact on your education? Yes / No If

yes, specify: absenteeism / grade repetition / other:

Do you consider that the SSNS had an impact on your professional life? Yes / No If

yes, specify:

Do you consider that the SSNS had an impact on your private life? Yes/

No If yes, specify:

Number of children:

Fertility disorders:

SERMENT

- *En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.*
- *Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.*
- *Admis (e) dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.*
- *Respectueux (se) et reconnaissant (e) envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*
- *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert (e) d'opprobre et méprisé (e) de mes confrères si j'y manque.*

RESUME

Objectif : Les données disponibles sur le devenir à l'âge adulte du syndrome néphrotique corticosensible (SNCS) sont relativement anciennes et discordantes. L'objectif de notre étude était d'évaluer le devenir à l'âge adulte d'une large cohorte de patients avec un SNCS diagnostiqué à l'âge pédiatrique en Occitanie.

Méthodes : Les patients nés avant 1997 avec un SNCS pédiatrique, suivis en Occitanie ont été inclus. Les données cliniques et biologiques ont été recueillies pour chaque patient. La maladie non active (guérison) était définie par l'absence de rechute pendant 4 ans. Le devenir des patients a été analysé au moment du transfert chez l'adulte et au dernier suivi. Les facteurs de risque de SNCS actif et de maladie rénale chronique à l'âge adulte ont été analysés.

Résultats : 134 patients ont été inclus. 96 patients (71 %) avaient encore un SNCS actif lors transfert chez l'adulte. Sur ces 96 patients, au dernier suivi : 14 étaient perdus de vue, 39 étaient considérés comme guéris et 43 comme non guéris. 11 patients avaient une insuffisance rénale chronique dont 3 au stade terminal. Les facteurs de risque de maladie active au passage chez l'adulte étaient un âge jeune à la première poussée, un nombre élevé de rechutes, la nécessité de bolus de corticoïdes à la première poussée et l'utilisation de traitements immunosuppresseurs.

Aucun facteur de risque de persistance de la maladie au dernier suivi n'a été identifié.

Le niveau d'éducation des patients était similaire à celui de la population générale d'Occitanie et le pourcentage d'actifs était plus élevé. La maladie avait fortement influencé au moins un aspect de la vie quotidienne (professionnelle, privée ou scolaire) pour 72,1 % des patients interrogés.

Conclusion : Le taux de maladie active au transfert chez l'adulte était plus élevé que dans les études antérieures. Cependant, le pronostic à long terme reste favorable avec près de 90% des patients ayant une fonction rénale normale et environ deux tiers considérés comme guéris lors du dernier suivi.

Aims: The clinical presentation, treatment, and short-term outcome of steroid-sensitive nephrotic syndrome (SSNS) in pediatric patients have been extensively studied. By contrast, there are limited data available on the long-term outcome of these patients in adulthood. This retrospective study aimed to assess the adult outcomes of a large cohort of patients with pediatric-onset SSNS in Occitanie Region, France. **Methods:** Patients born before 1997 with a pediatric onset SSNS followed up in Occitanie were included. Clinical and biological data were collected for each patient. The patients were considered as cured if there was no relapse or 4 years. Patient outcomes were analysed at transfer time to adulthood and at last followup. Risk factors for active SSNS and chronic kidney disease in adulthood were analysed.

Results: 134 patients were included in the study. At the transfer time to the adult nephrology team, 96 patients (71%) had still active SSNS. Risk factors for active disease included younger age at SSNS onset, the need for prednisolone pulses to obtain remission at the first episode, and the use of immunosuppressive therapies. At the last follow-up in adulthood out of the 96 patients with active disease at transfer time, 14 were lost of follow-up, 39 were considered cured, and 43 were not. 11 patients had chronic renal failure and 3 of them reached end-stage-renal disease. No specific risk factors for SSNS persistence in adulthood were identified.

The educational level was similar to the general population of Occitanie and the percentage of active workers was higher. The disease strongly influenced the daily life (professional, private, or educational) for 72.1% of patients surveyed.

Conclusion: This study highlights a higher rate of active SSNS at the transfer time to adulthood than previously described. However, the long-term prognosis remains favorable with nearly 90% of patients having normal renal function and about two-thirds considered as cured at the last follow-up.

Key words: Steroid sensitive nephrotic syndrome, pediatric onset, long term outcome, CKD, social impact
Mots clés : Syndrome néphrotique corticosensible, début pédiatrique, devenir à long terme, impact social, insuffisance rénale chronique