

## Point sur l'épidémiologie du Syndrome Néphrotique Idiopathique



Claire DOSSIER, Georges DESCHENES

Les 3 articles récents présentés ci-dessous viennent en complément de la revue bibliographique proposée en février 2016 sur le Syndrome Néphrotique Idiopathique par le groupe de Robert-Debré.

L'épidémiologie ouvre un nouveau champ de données et une nouvelle vision sur les mécanismes physiopathologiques du SNI, en explorant les facteurs liés à l'hôte comme l'origine ethnique ou liés à l'environnement comme les facteurs socio-économiques, géographiques ou les infections virales.

### Article 1 : Ethnic Differences in Incidence and Outcomes of Childhood Nephrotic Syndrome.

*Banh TH, Hussain-Shamsy N, Patel V, Vasilevska-Ristovska J, Borges K, Sibbald C, Lipszyc D, Brooke J, Geary D, Langlois V, Reddon M, Pearl R, Levin L, Piekut M, Licht CP, Radhakrishnan S, Aitken-Menezes K, Harvey E, Hebert D, Piscione TD, Parekh RS. Clin J Am Soc Nephrol. 2016 Oct 7;11(10):1760-1768*

Cette étude Canadienne longitudinale sur 10 ans (2001-2011) a été menée en population à l'échelle de la région de Toronto, Ontario. La population est de grande taille (711 patients), pluri-ethnique et avec une grande homogénéité de traitement (de la 1<sup>ère</sup> poussée, et de la seconde ligne en cas de rechutes fréquentes ou corticodépendance : cyclophosphamide oral). L'étude rapporte l'incidence, la réponse au traitement et le taux de rechute selon l'origine ethnique des patients.

De 2001 à 2011, l'incidence annuelle est passée de 1.99 à 4.71 / 100 000 enfants <18ans, avec une incidence stable pour les patients d'origine Européenne ou Asie d'Est/SE et une forte augmentation de 1.54 à 15.8 pour les patients originaire d'Asie du Sud, résultant d'après les auteurs probablement de l'augmentation de l'immigration d'origine Indienne sur cette période.

L'analyse rapporte l'évolution, avec un suivi médian 4 ans, des 479 patients des 3 principaux groupes ethniques : 173 d'origine Européenne, 237 d'Asie du Sud (Inde, Pakistan, Bangladesh) et 69 Est et Sud-Est Asiatique. La fréquence de corticorésistance (après 6 semaines à 60mg/m<sup>2</sup>/j) était moins élevée chez les patients d'origine Indienne 2.5% vs 7.5% et 7.2% chez les patients d'origine Européenne et Est/Sud-Est Asiatique. La fréquence des patients avec poussée unique était respectivement de 16%, 23% et 31% chez les Européens, les Indiens, les Est/SE Asiatiques. La fréquence des « Rechuteurs Fréquents » à 12 mois était plus élevée chez les Européens, avec un OR à 0.57 et 0.38 chez les Indiens et les E/SE Asiatiques. La fréquence d'administration d'un traitement de 2<sup>de</sup> ligne (cyclophosphamide) à 5 ans d'évolution était plus élevée chez les Européens et les Indiens 45% et 42 % vs 30% chez les E/SE Asiatiques. En revanche, après

traitement par cyclophosphamide, la fréquence des rechuteurs était similaire dans les 3 groupes ethniques.

Une analyse des données socio-économiques est rapportée dans les données supplémentaires. Malgré un niveau de revenu significativement plus élevé pour les patients d'origine Européenne, il n'y avait pas d'impact du revenu sur l'évolution dans les différents groupes ethniques (analyse stratifiée sur le revenu). Une deuxième analyse a divisé la population en quartiles selon le pourcentage d'immigrés dans leur quartier et montré que les différences d'évolution selon les origines ethniques n'étaient pas impactées par les quartiles d'immigration.

Au total, cette étude, sur une large population aux origines ethniques mixtes, montre que malgré une incidence plus élevée du SN chez les enfants d'origine Asiatique, l'évolution est moins compliquée comparée à celle des enfants d'origine Européenne.

## Article 2 : Risk of Nephrotic Syndrome following Enteroviral Infection in Children: A Nationwide Retrospective Cohort Study.

*Lin JN, Lin CL, Yang CH, Lin MC, Lai CH, Lin HH, Kao CH. PLoS One. 2016 Aug 10;11(8)*

Cette étude rétrospective nationale de type cas-témoin a été menée à partir des données du système d'assurance maladie (NHI Research Database) de Taïwan et pose la question du lien entre infection à Enterovirus et première poussée de Syndrome Néphrotique.

280 087 enfants avec un diagnostic d'infection à Enterovirus entre 2000 et 2007 (gastroentérite à Enterovirus, méningite ou autre atteinte neurologique à Enterovirus, infection spécifique à Coxsackie ou à Echovirus) ont été inclus, ainsi que 280 085 contrôles, appariés sur l'âge, le sexe, le niveau d'urbanisation du lieu de résidence, la catégorie socio-professionnelle des parents et l'année de l'infection à Enterovirus. L'âge moyen au diagnostic d'infection à Enterovirus était de 2.38 ans. Le suivi moyen était de 5.5 +/- 2.26 ans dans les 2 groupes. L'incidence globale du SN était dans le groupe infection à Enterovirus et contrôle respectivement de 2.65 et 2.21 /10 000/an, avec en analyse multivariée une association significative du SN au groupe avec infection à Enterovirus (HR ajusté 1.20 (IC95% 1.04-1.39), p=0.01). 2 autres facteurs étaient significativement associés au risque de SN : le sexe masculin, et la résidence en zone peu urbanisée (urbanisation à 3 sur une échelle de 1(Le plus urbanisé) à 4 (Le moins urbanisé))

En conclusion, cette étude épidémiologique de grande envergure a de nombreuses limites, en particulier le diagnostic d'infection à Enterovirus a pu être surestimé (sur les diagnostics cliniques) ou au contraire sous estimé (pathologie non codé comme infection à Enterovirus) mais elle suggère une nouvelle association entre la maladie et une infection virale très commune. Elle ouvre un champ entier de recherche fondamentale sur les mécanisme immunitaires de la maladie.

## Article 3 : Epidemiology of idiopathic nephrotic syndrome in children: endemic or epidemic?

*Dossier C, Lapidus N, Bayer F, Sellier-Leclerc AL, Boyer O, de Pontual L, May A, Nathanson S, Orzechowski C, Simon T, Carrat F, Deschênes G. Pediatr Nephrol. 2016 Dec;31(12):2299-2308*

Cette étude prospective Française menée en population en région Ile-De-France sur 30 mois (2007-2010) apporte une analyse temporo-spatiale d'une cohorte de 188 cas incidents de Syndrome Néphrotique Idiopathique dans une région urbaine et pluriethnique.

L'incidence du SNI en Ile-De-France est de 3.35 /100 000 enfants de moins de 16 ans. Les analyses géographiques s'affranchissant des frontières administratives (densité de Kernel, regroupement hiérarchique) ont permis d'identifier des clusters de cas et en particulier une zone de surincidence, localisée au Nord, Nord-Est et Est de Paris où l'incidence est à 4.6 nouveaux cas /100 000 enfants <16 ans /an, versus 2.6 dans le reste de l'Ile-De-France. Les données

démographiques, cliniques, virologiques et de réponse au traitement des patients de la zone de surincidence n'étaient pas différentes des patients en dehors de cette zone. La concentration de cas dans les zones urbaines à proximité des rivières qui traversent la région francilienne est un fait difficile à expliquer, ce qui pose directement le problème d'un facteur environnemental d'origine microbiologique ou chimique. L'analyse temporelle a d'ailleurs mis en évidence un pic hivernal de la maladie dans la zone de surincidence ainsi qu'une progression du délai médian de survenue des cas d'Est en Ouest par rapport au cas zéro de l'étude, selon l'axe des deux grandes rivières qui traversent la région. La répartition des origines géographiques était différente, mais non interprétable en termes d'incidence en l'absence de données existantes en population générale.

Au total, cette étude montre que le SNI survient selon un mode épidémique avec une synchronie spatiale et une zone de surincidence, ce qui suggère le rôle de facteurs environnementaux dans la survenue de la maladie.