

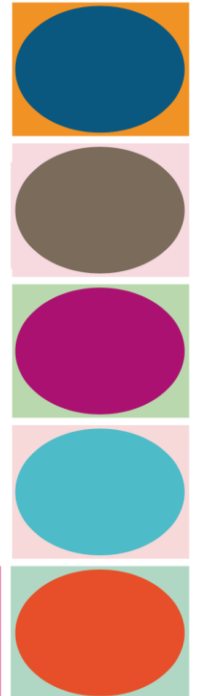
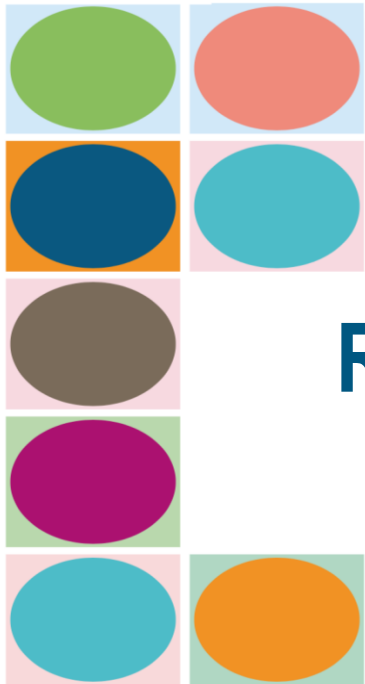
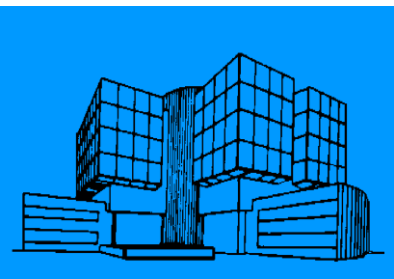
Syndrome néphrotique de l'enfant

Rappels physiopathologiques/ épidémiologie

Réunion SORARE
Le 08/10/2022 Toulouse

B Llanas, A Dubrasquet, J Harambat, L Allard, I Madden F Lucats, B Gourdon

brigitte.llanas@chu-bordeaux.fr

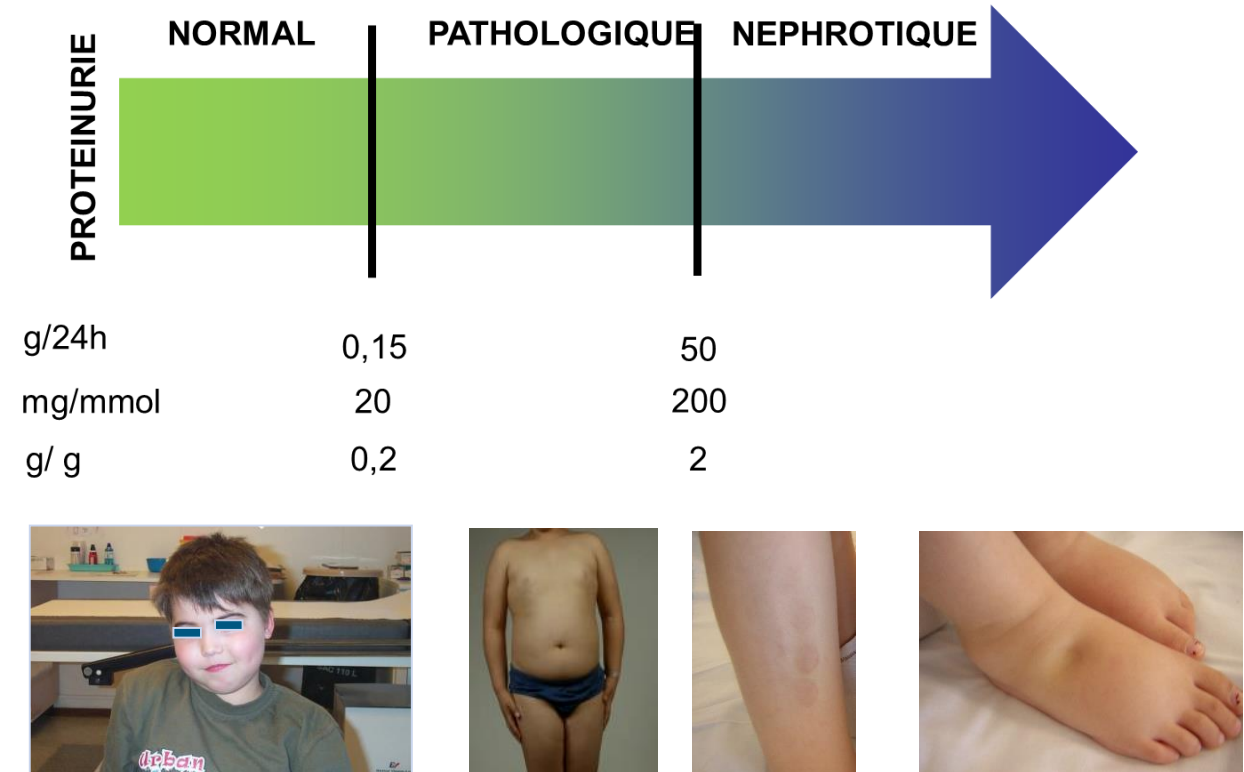


Introduction

- Le syndrome néphrotique idiopathique =
- « néphrose lipoïdique » =
- « néphrose »
- Glomérulopathie acquise la plus fréquente de l'enfant
- Maladie universelle
- Trois évènements
 - Protéinurie massive brutale
 - Effacement des pieds des podocytes
 - Réversibilité complète de la protéinurie et restitution *ad integrum* de la morphologie podocytaire

Définition

- **Signe primaire**
 - Protéinurie > 50 mg/kg/j
 - Hypoalbuminémie < 30 g/l
- **Signes secondaires**
 - Œdèmes
 - Anomalies de l'hémostase
 - Hypogammaglobulinémie
 - Hyperlipidémie



- **Biopsie rénale : Lésions glomérulaires minimes**

Epidémiologie

- Incidence en France = 2,2 à 3,5/100 000 enfants de moins de 16 ans
- Incidence n'a pas augmenté ces dernières années

Facteurs associés à une incidence plus élevée

■ Facteurs démographiques

- Jeune âge (âge médian 4 ans).
- Le SNI survient entre 1 et 10 ans +++
- Sexe masculin (ratio H/F entre 1 et 3)
- Mode de vie en zone urbaine

■ Facteurs de susceptibilité génétique

- Incidence = 7,2 fois plus élevée chez les asiatiques indo pakistanais au Royaume Unis que chez les caucasiens
- Japon 6,5/100 000

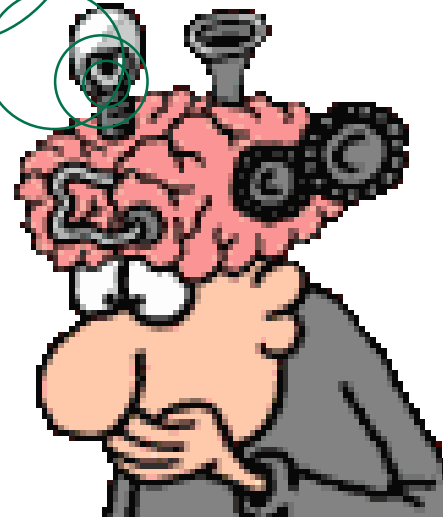
■ Facteurs environnementaux

- Japon et région Ile de France (zone nord et nord est)
- Virus EBV ?
- Un ou plusieurs facteurs environnementaux : eau, air, sol ? = études ++ en épidémiologie environnementale

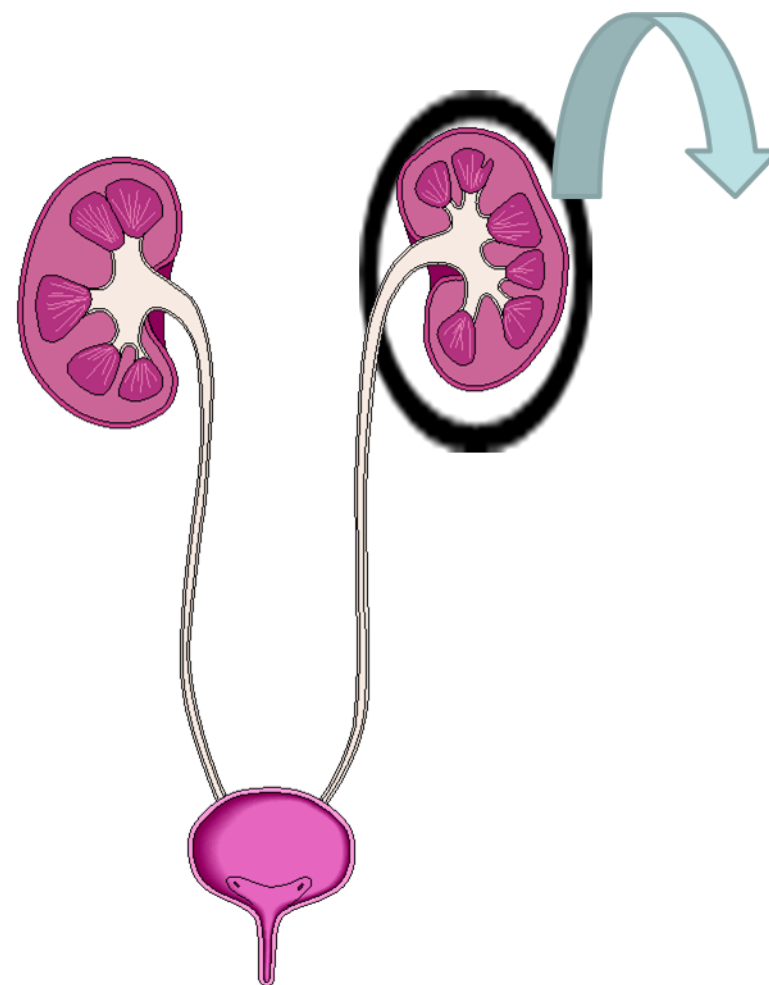
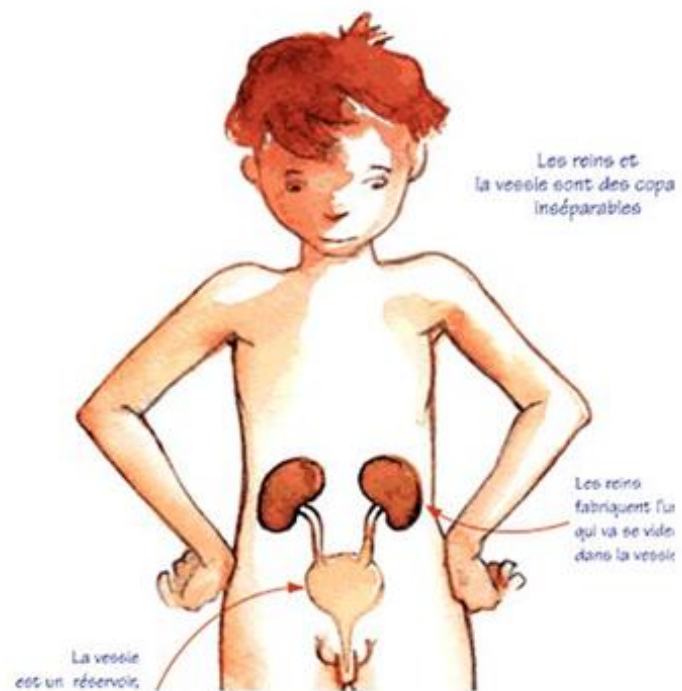
Physiopathologie



A quoi sert le rein ?

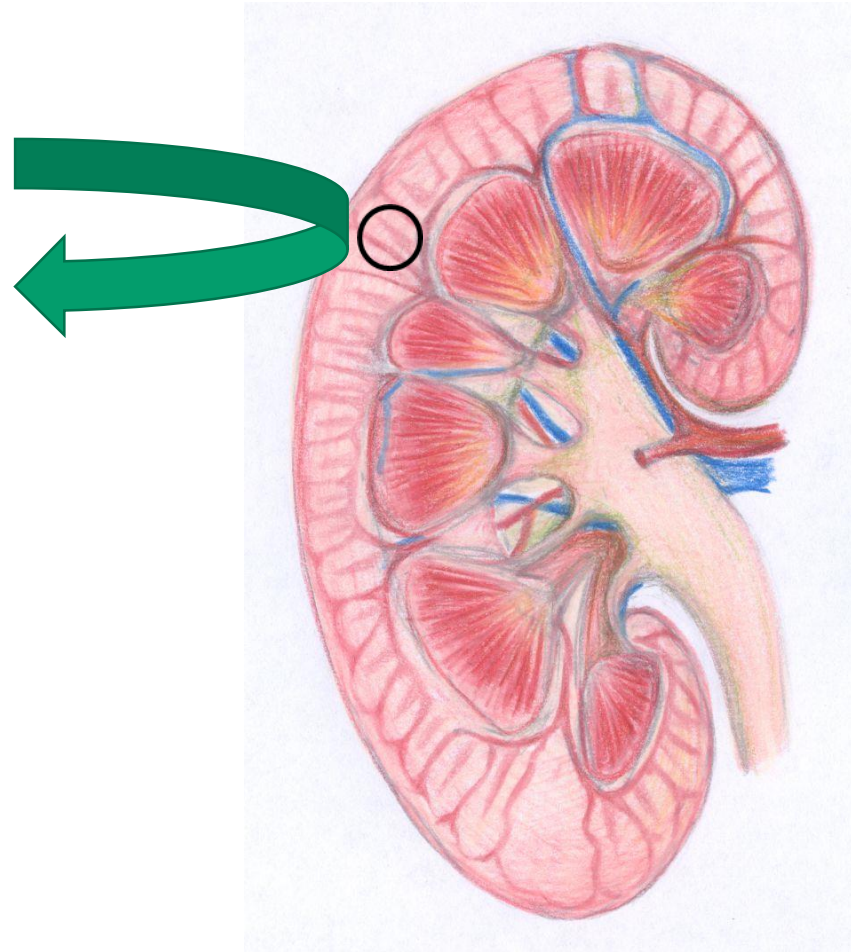


Les reins





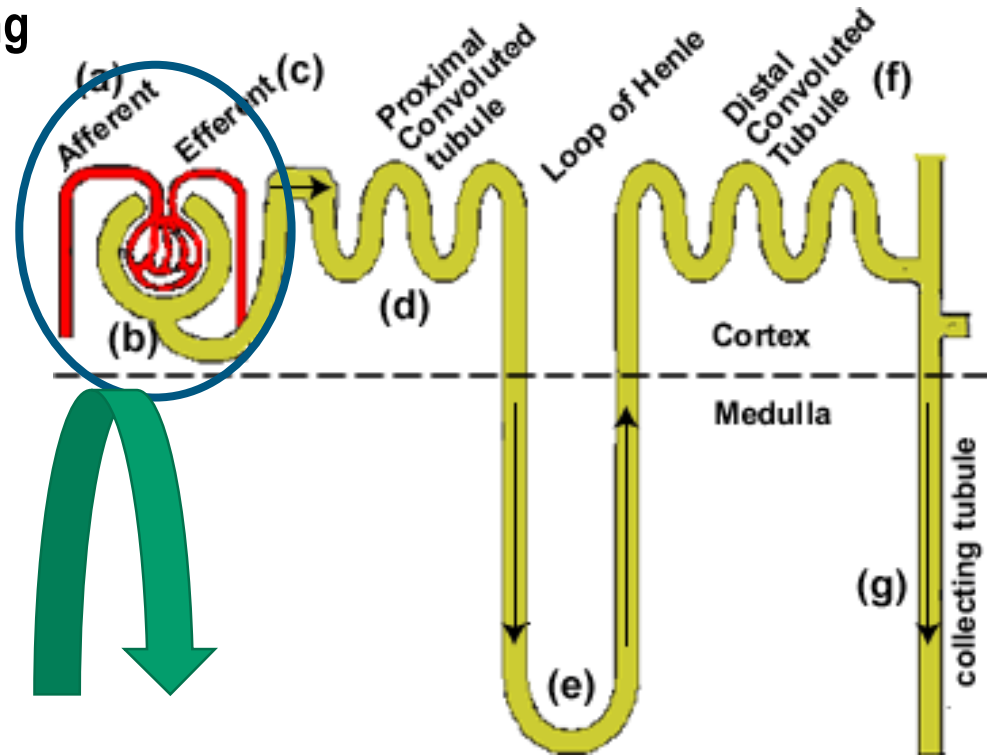
Le rein



Les néphrons

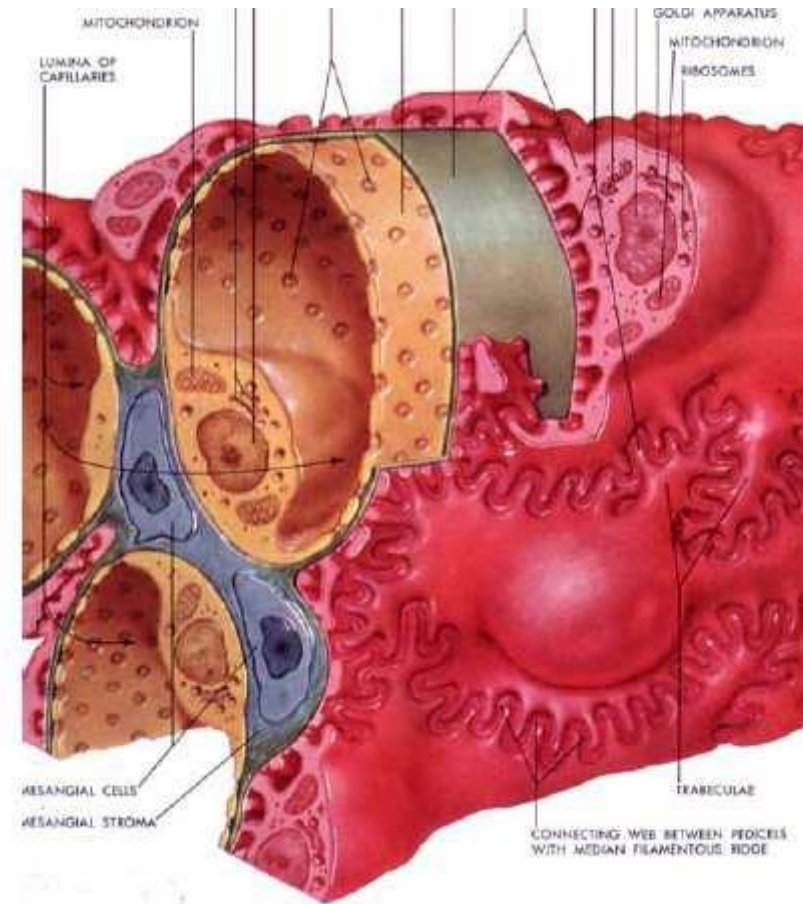
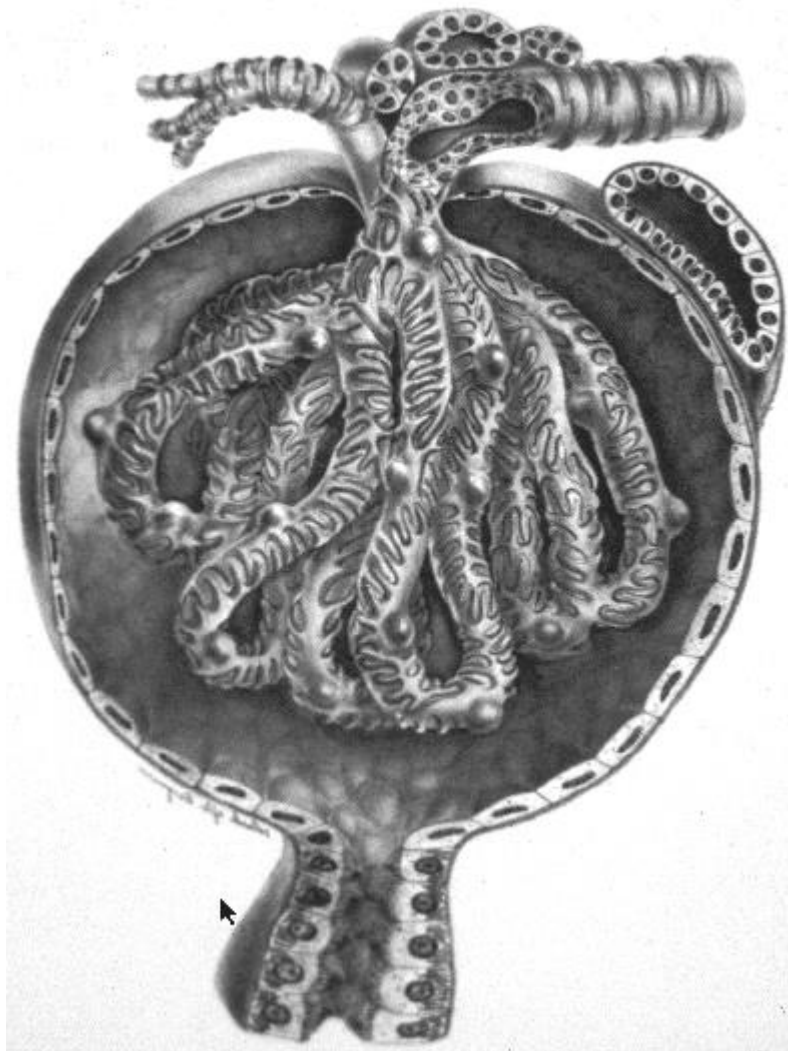
1800 litres de sang

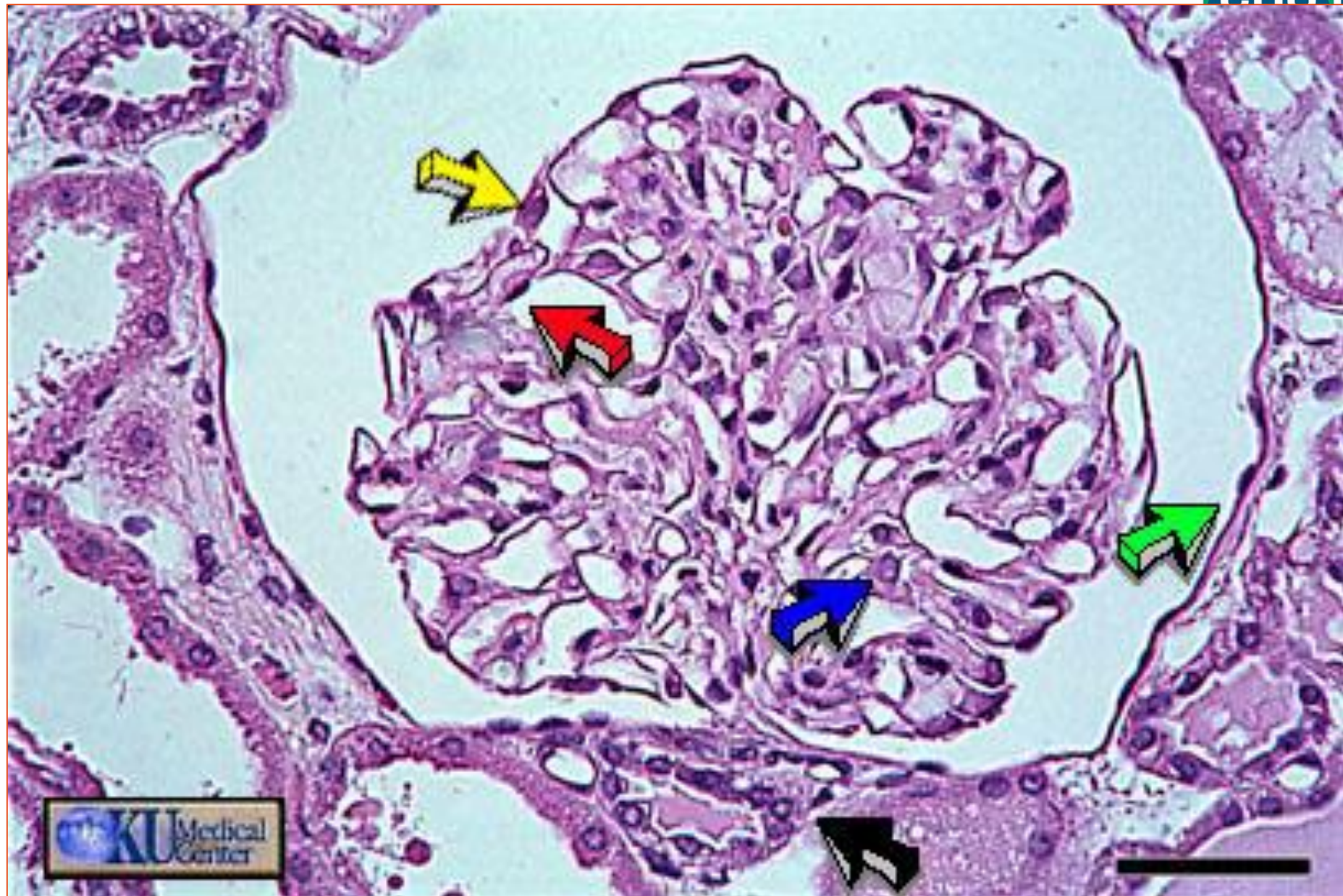
180 l filtrés



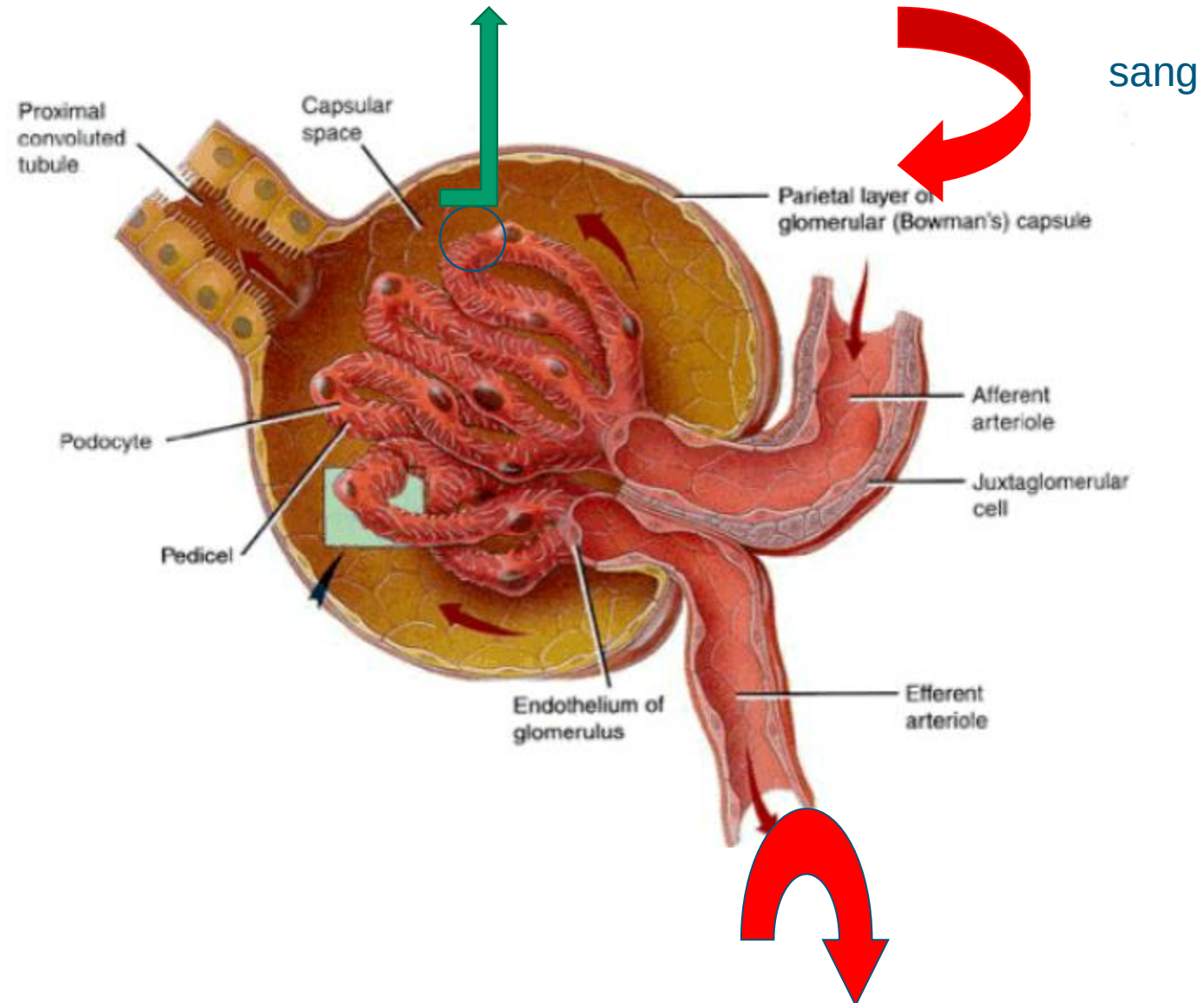
Urines 1.5 l/jour

Le glomérule

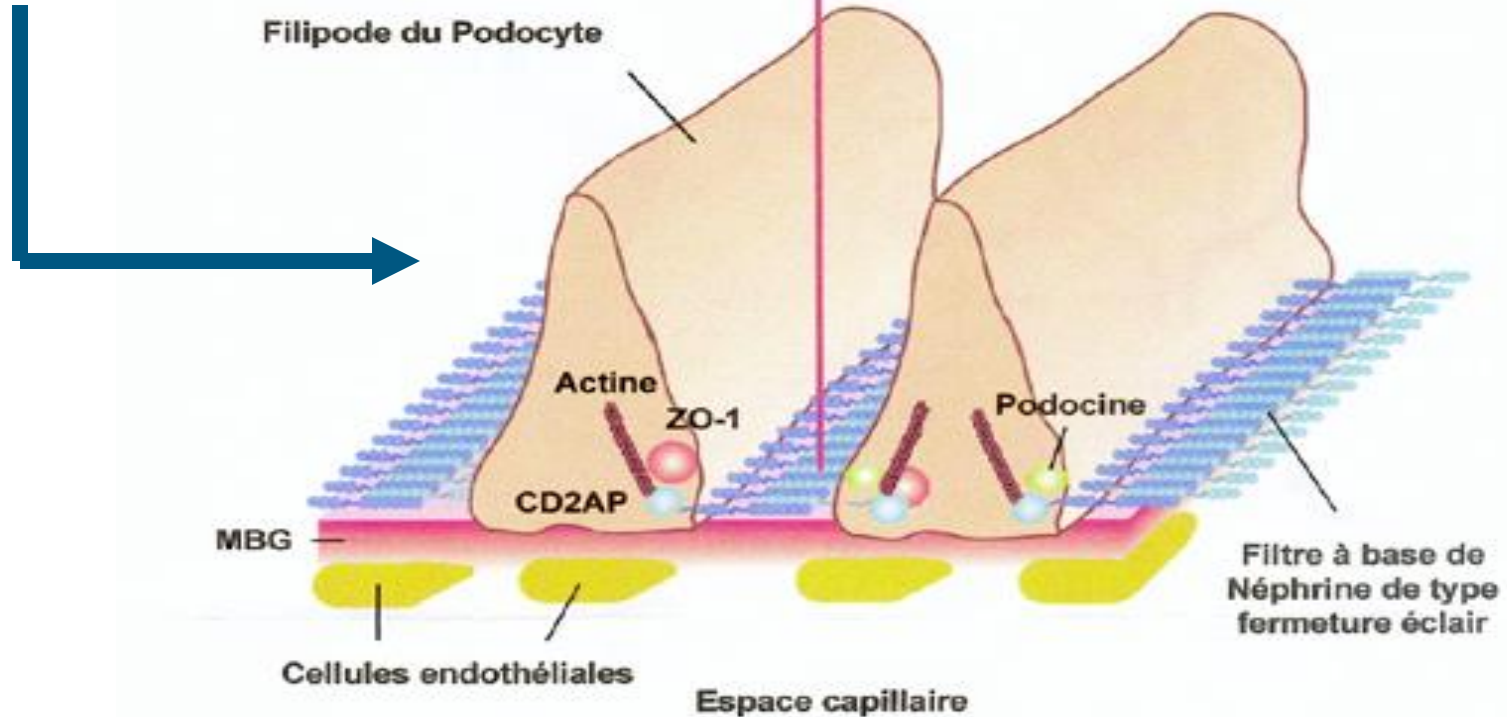
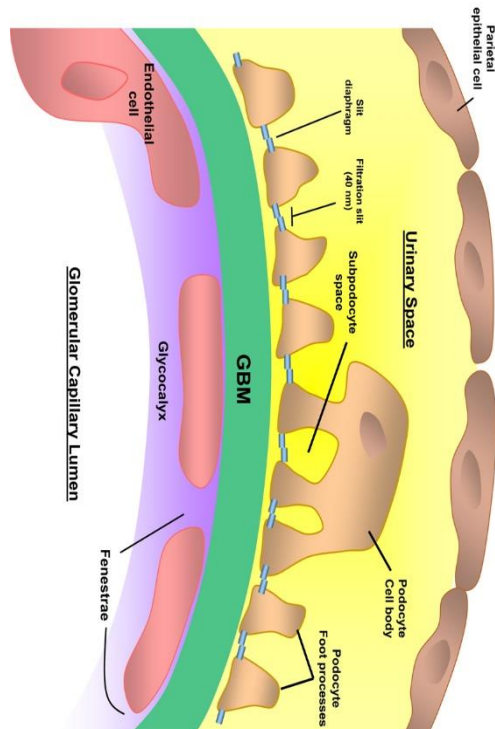
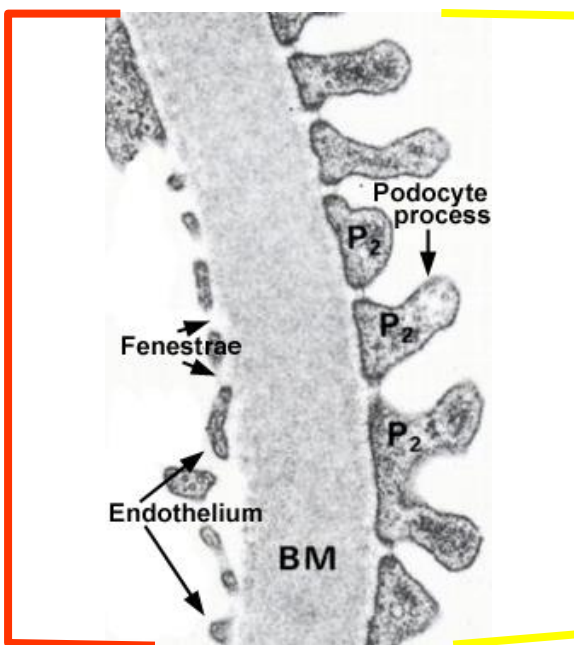




Le glomérule



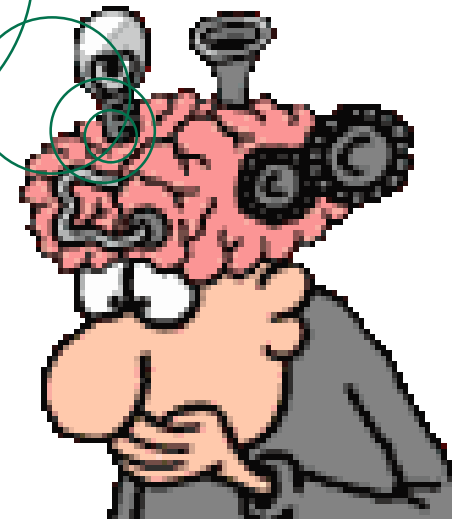
Le filtre Structure moléculaire MBG

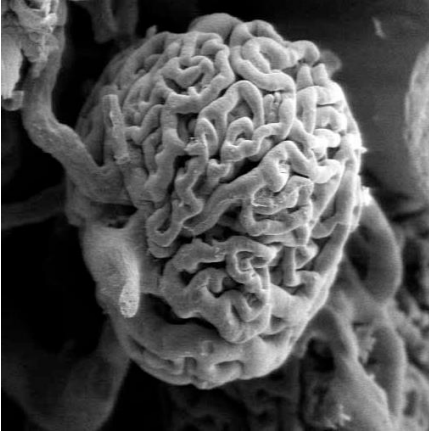


Les capillaires glomérulaires



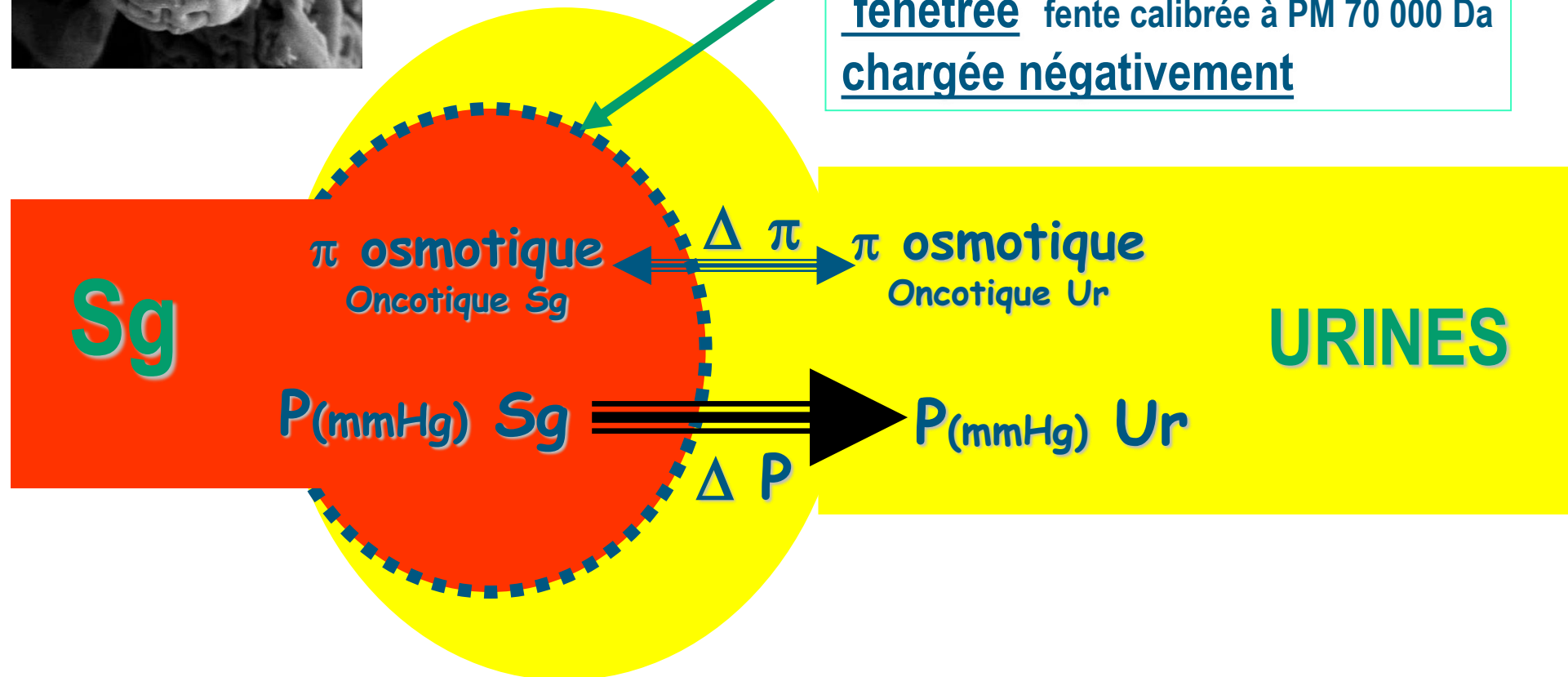
Comment ça fonctionne un rein?



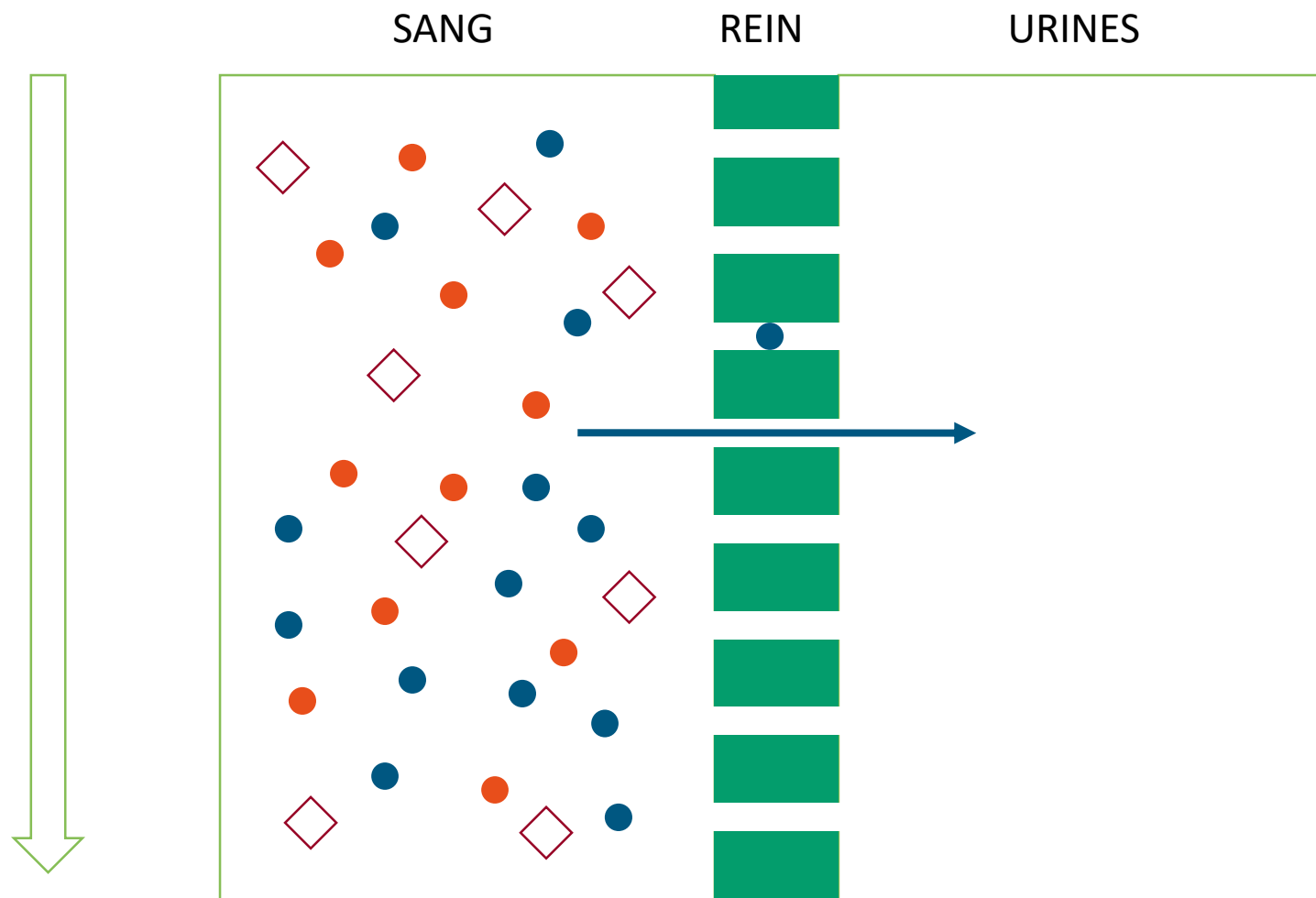


Néphron : glomérule

Membrane biologique (perméable)
fenêtrée fente calibrée à PM 70 000 Da
chargée négativement



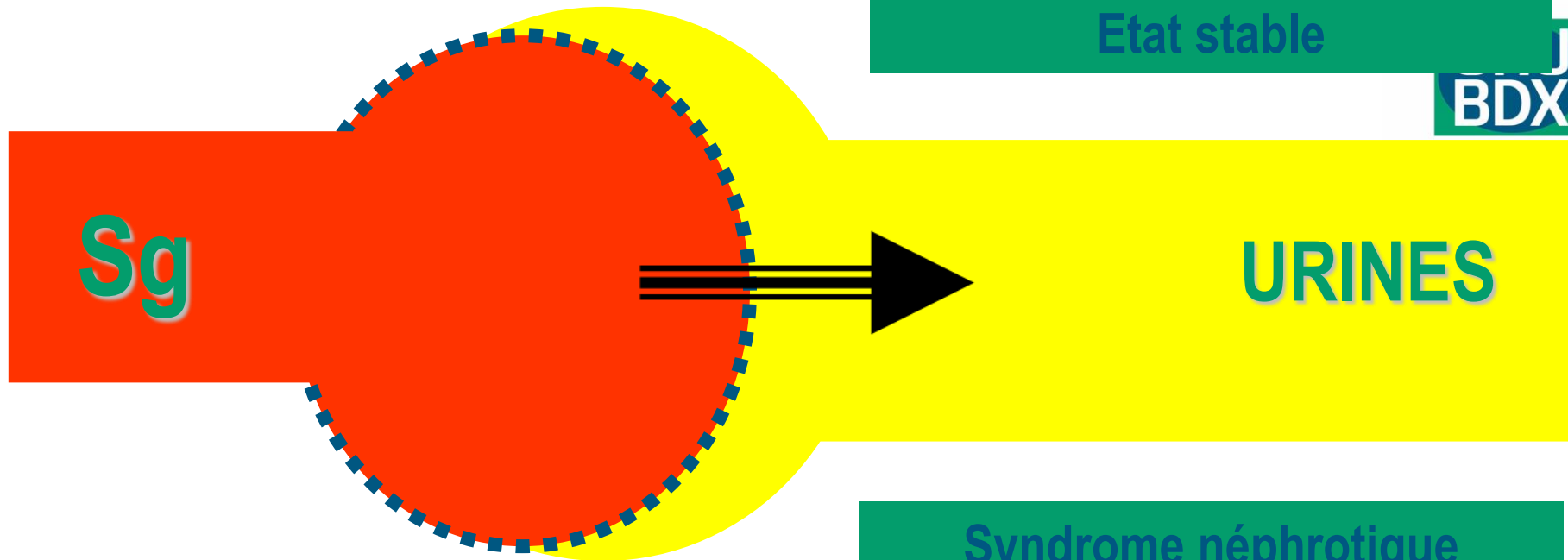
Physiologie rénale



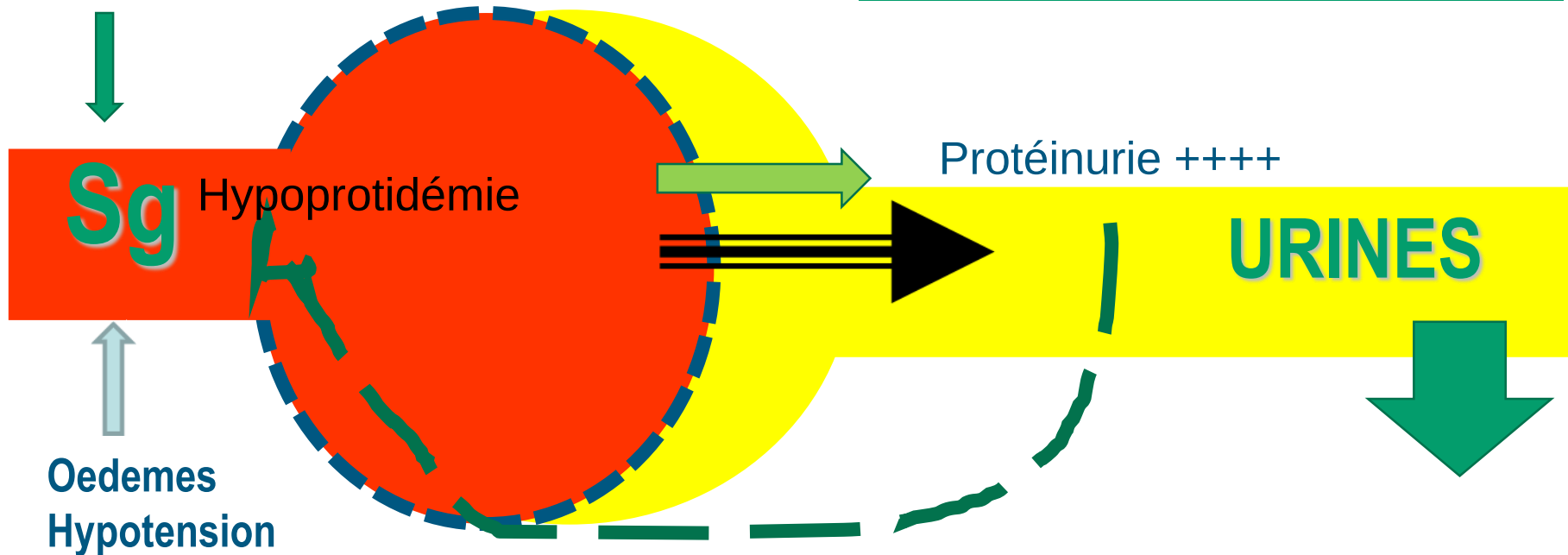
Etat stable

J
BDX

CENTRE
HOSPITALIER
UNIVERSITAIRE
BORDEAUX



Syndrome néphrotique

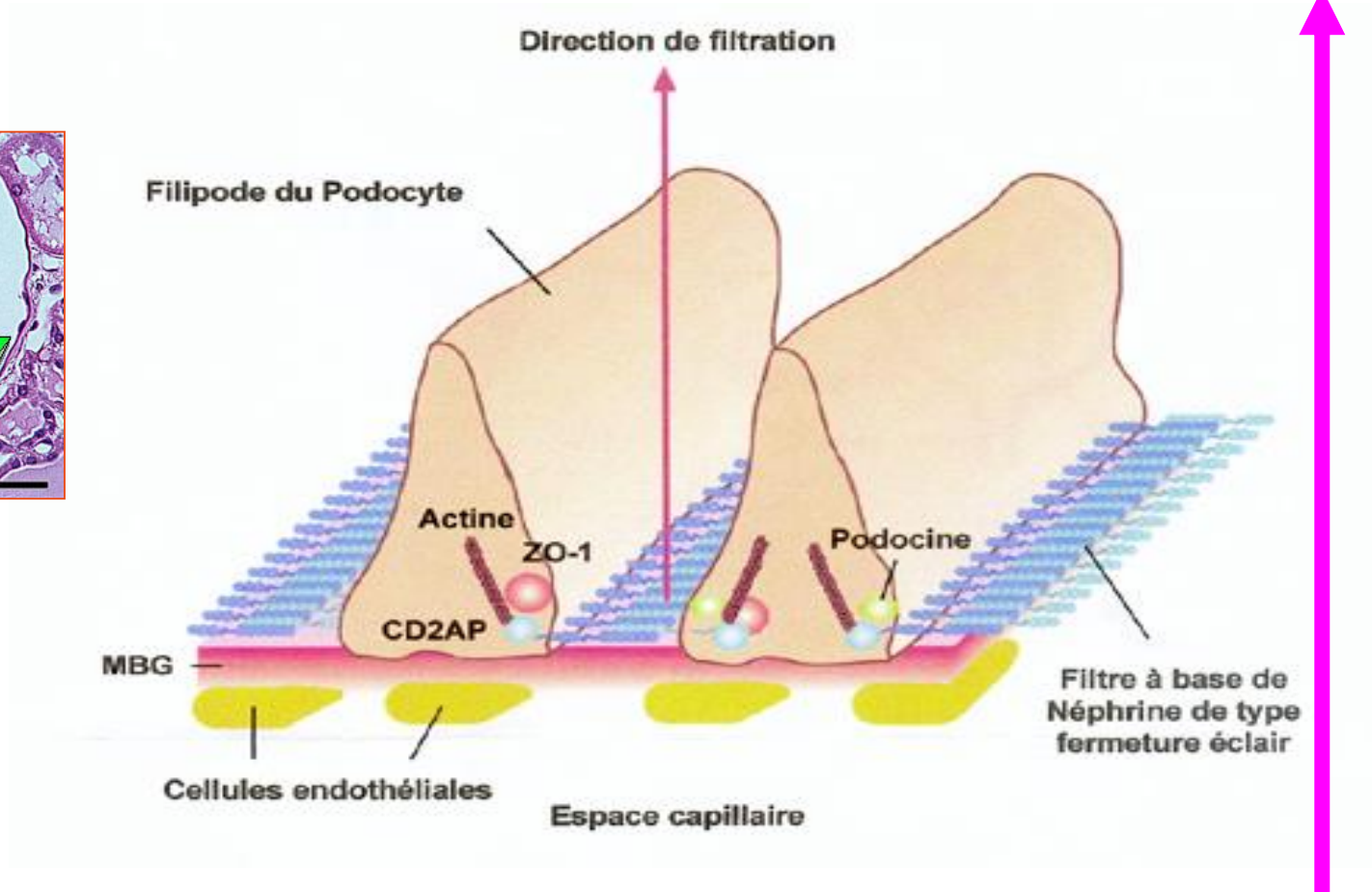


URINES

Albuminurie

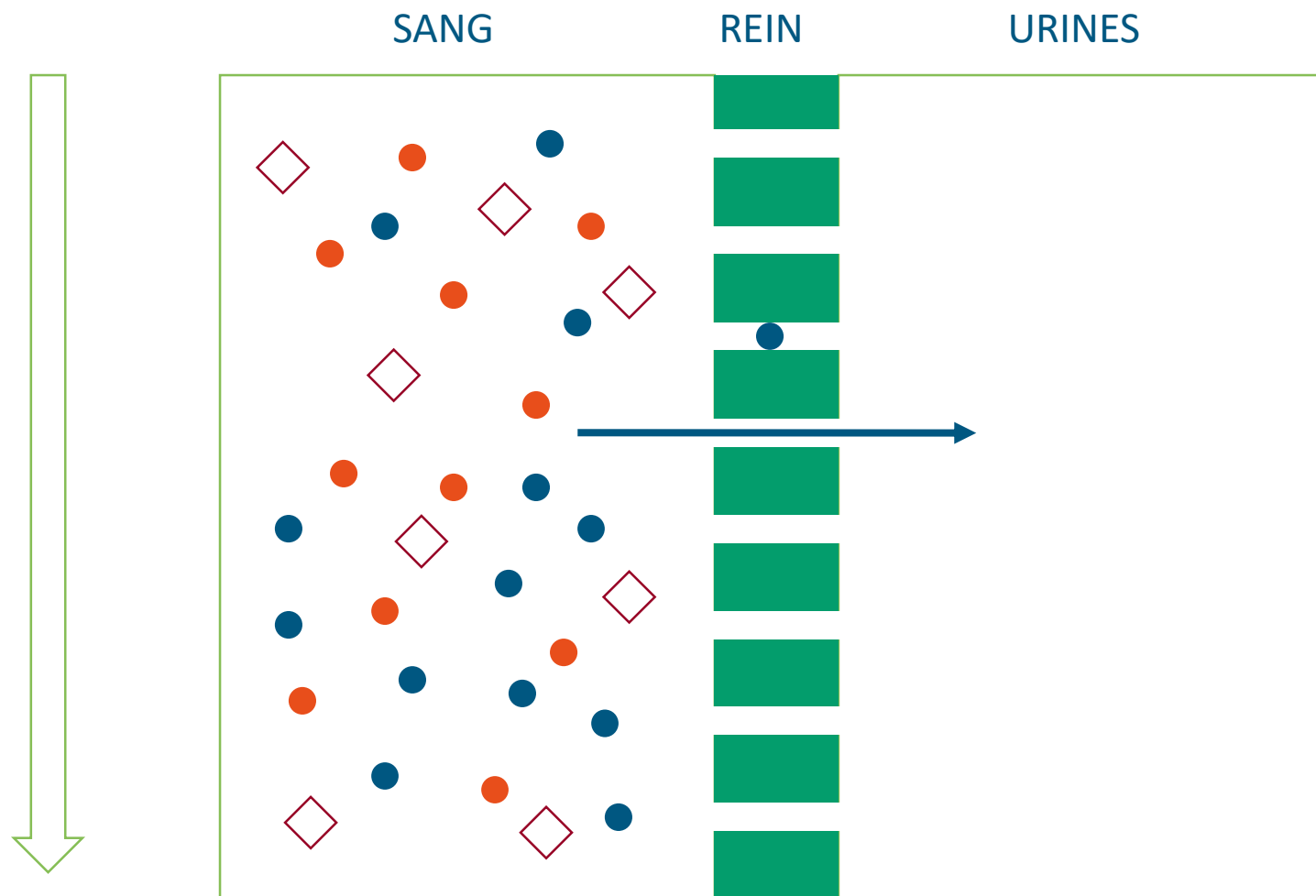


SANG

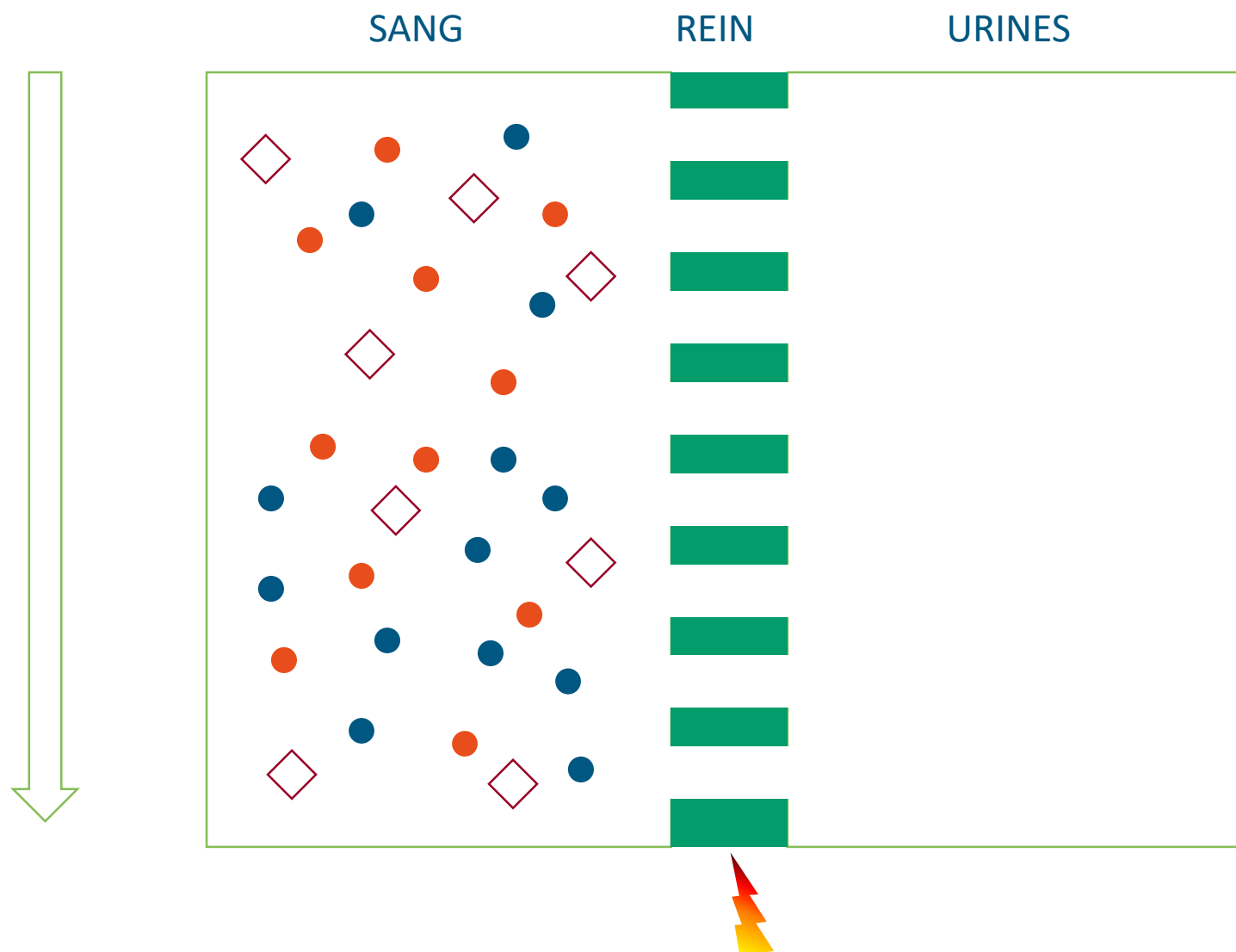


Albumine

Physiologie rénale

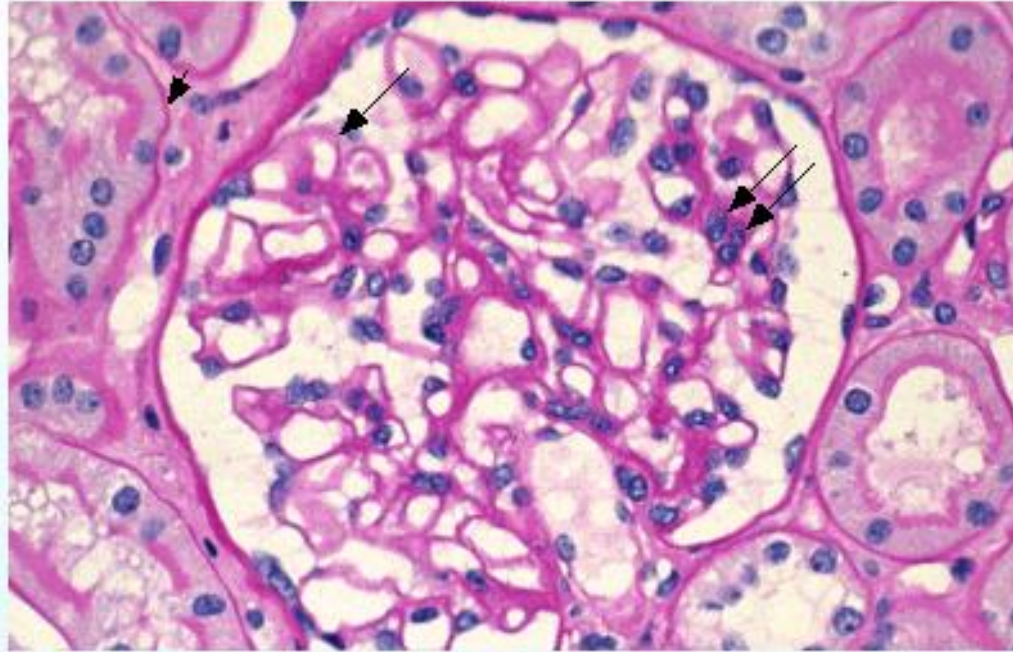


Le syndrome néphrotique



Rein normal

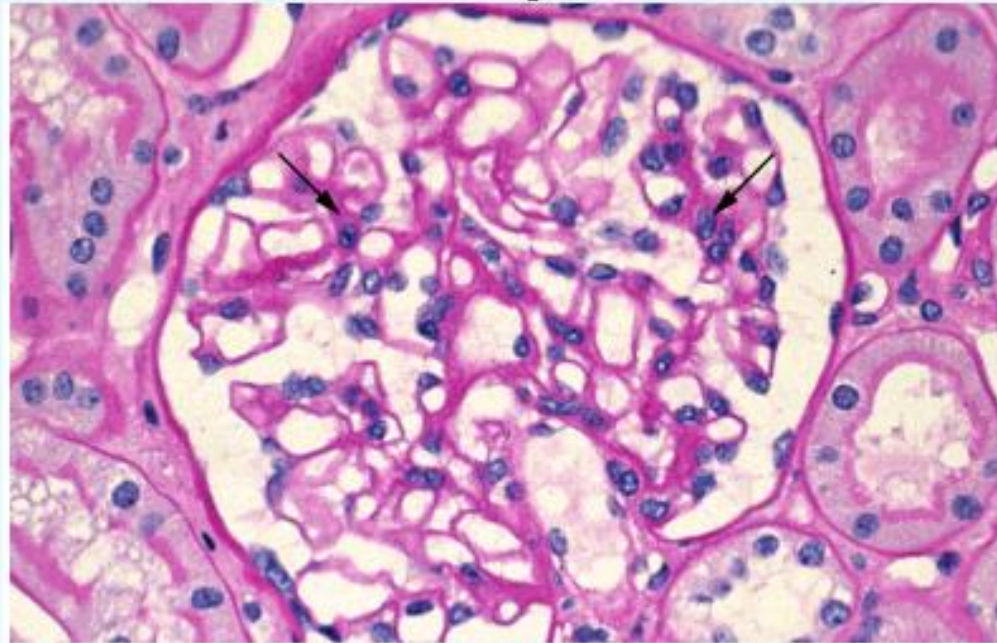
Normal glomerulus



Light micrograph of a normal glomerulus. There are only 1 or 2 cells per capillary tuft, the capillary lumens are open, the thickness of the glomerular capillary wall (long arrow) is similar to that of the tubular basement membranes (short arrow), and the mesangial cells and mesangial matrix are located in the central or stalk regions of the tuft (arrows).

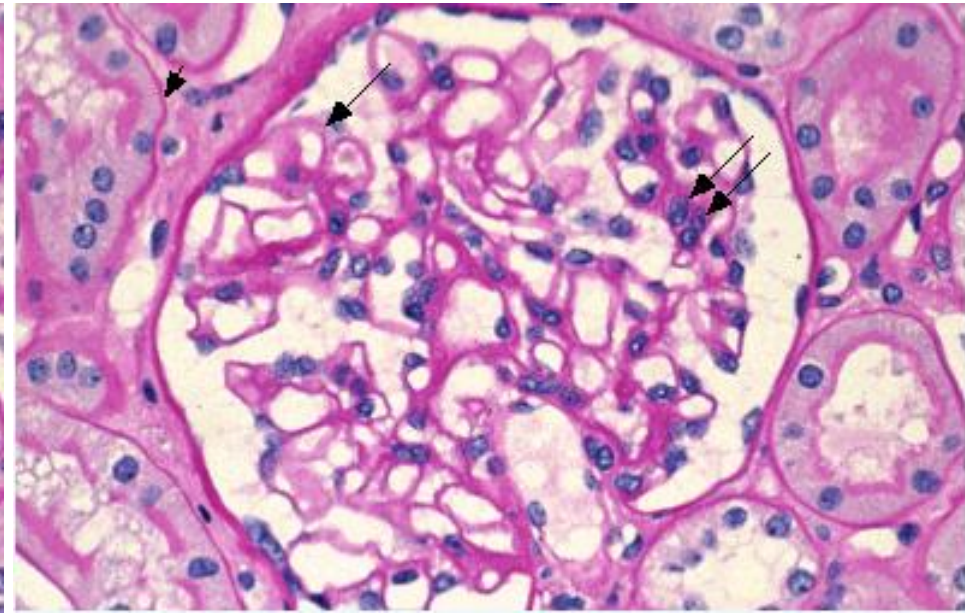
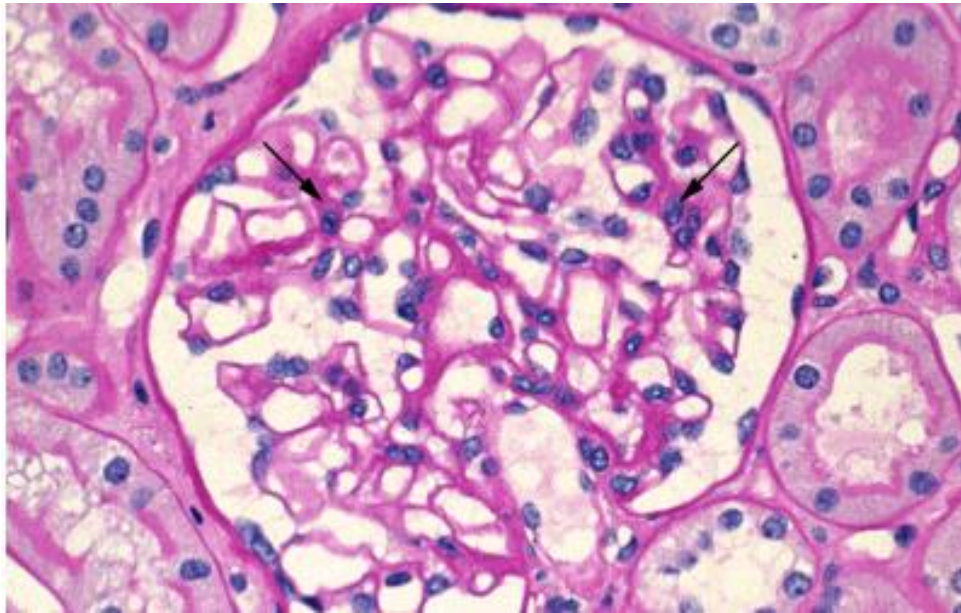
Lésions glomérulaires minimales

Minimal change disease

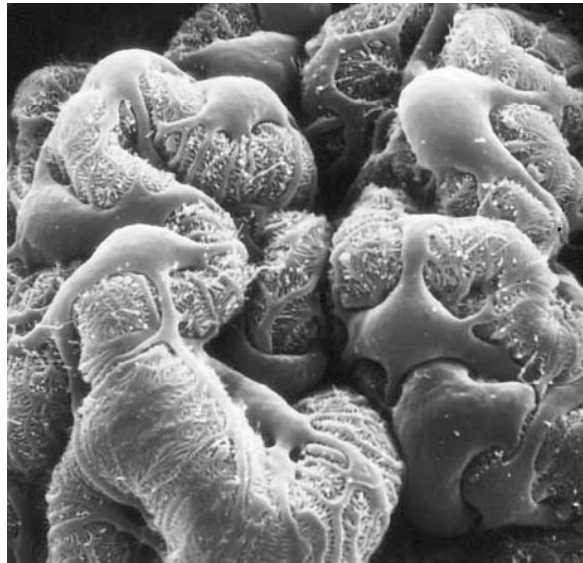


Light micrograph of an essentially normal glomerulus in minimal change disease. There are only 1 or 2 cells per capillary tuft, the capillary lumens are open, the thickness of the glomerular capillary walls is normal, and there is neither expansion nor hypercellularity in the mesangial areas in the central or stalk regions of the tuft (arrows).

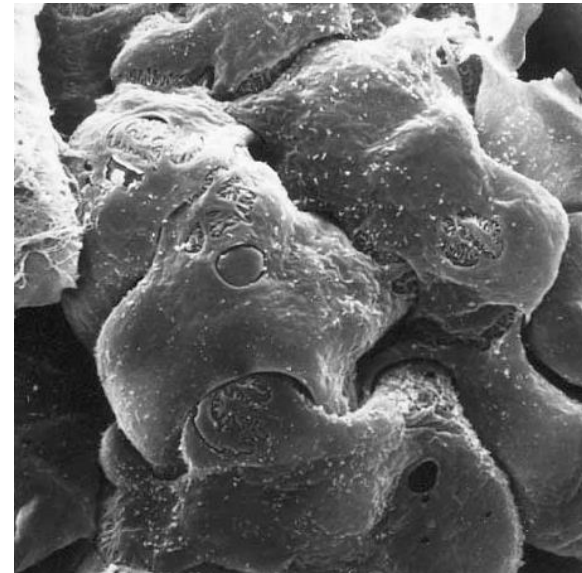
Comparaison



Altérations structurales des podocytes dans le syndrome néphrotique idiopathique

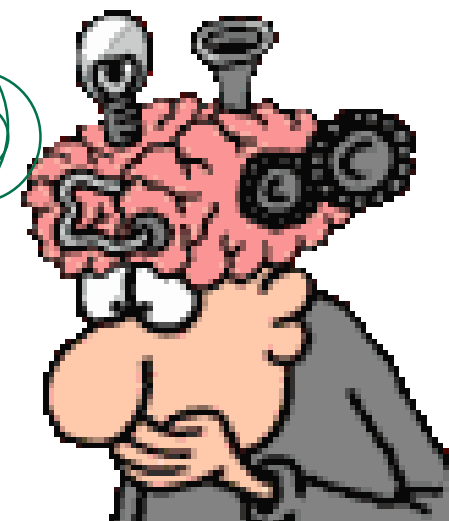
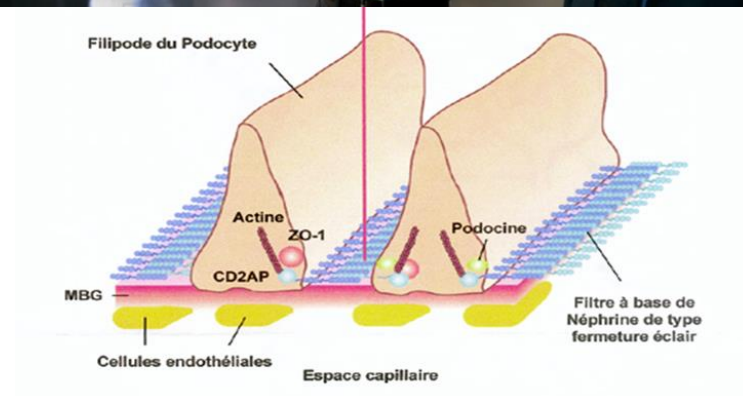
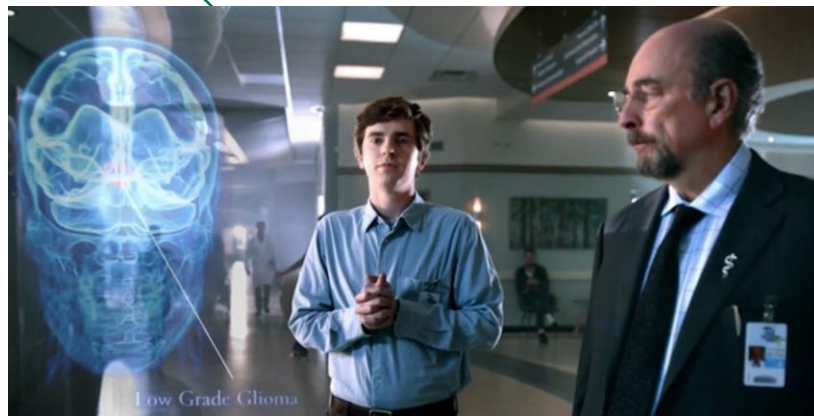


Podocyte normal sur capillaire
glomérulaire

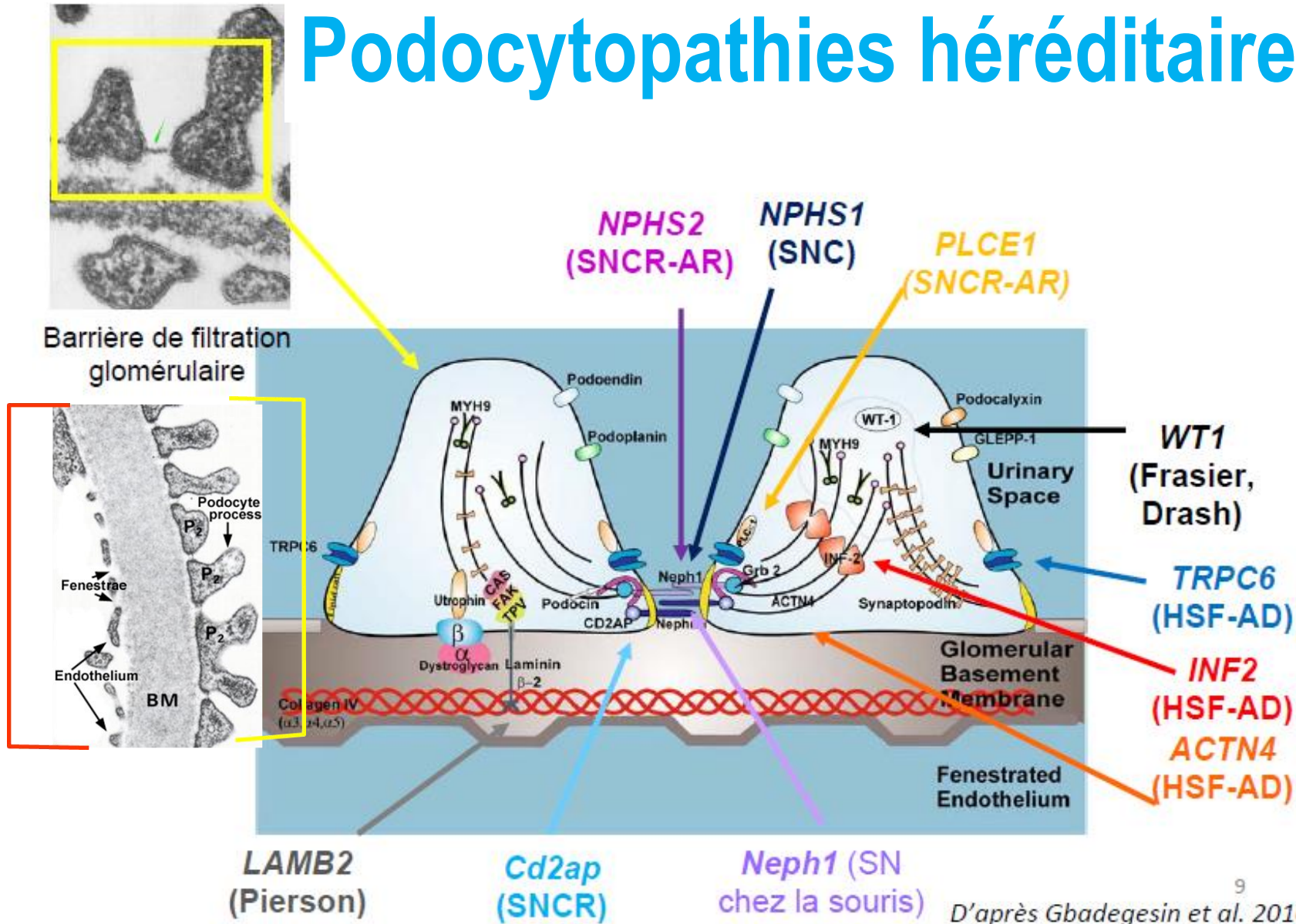


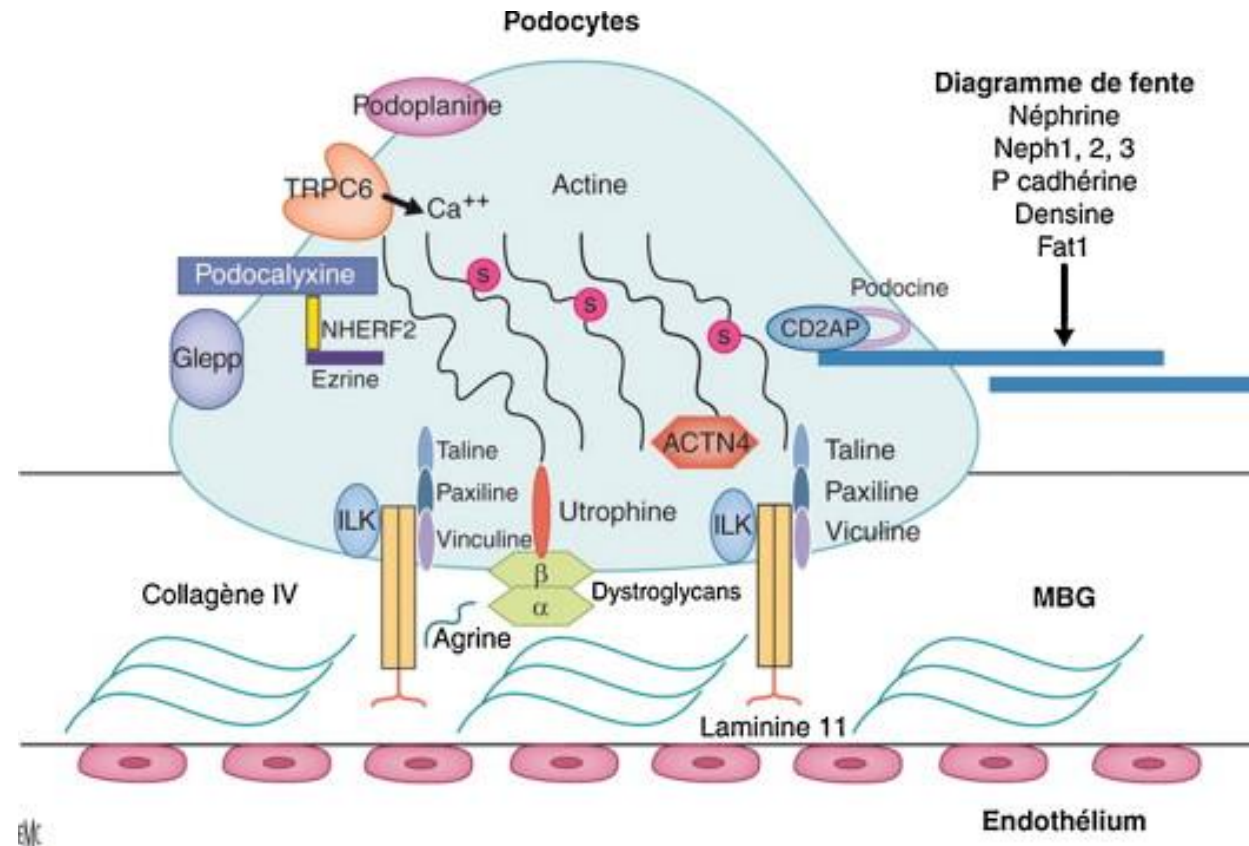
Effacement des pieds des podocytes
dans le syndrome néphrotique

Ou est le problème alors ?



Podocytopathies héréditaires

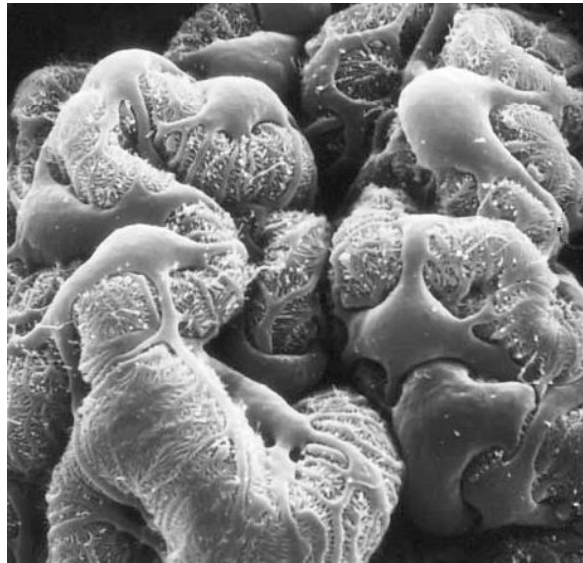




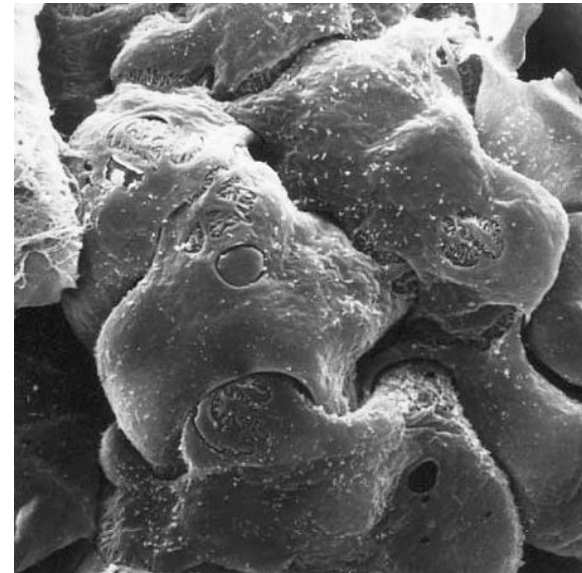
Représentation schématique des pédicelles

Les pédicelles permettent l'adhésion des podocytes à la membrane basale glomérulaire. Elles représentent une structure dynamique, essentielle au processus de filtration. L'architecture moléculaire des pédicelles permet de distinguer au moins trois structures complexes avec des fonctions spécifiques : (i) le domaine basal, composé notamment du complexe taline, paxilline et vinculine, associé à kinase ILK (*integrin-linked kinase*) des dystroglycans et du collagène IV ; (ii) le domaine basolatéral où sont localisées les protéines qui interagissent avec la néphrine (qui est le composant essentiel du diaphragme de fente), en particulier la podocine et CD2AP ; (iii) le cytosquelette podocytaire qui renferme les réseaux d'actine, d'alpha-actinine-4 (ACTN4) et de synaptopodine. Ces trois domaines communiquent à travers des interconnexions dynamiques (exemple CD2AP et synaptopodine).

Altérations structurales des podocytes dans le syndrome néphrotique idiopathique



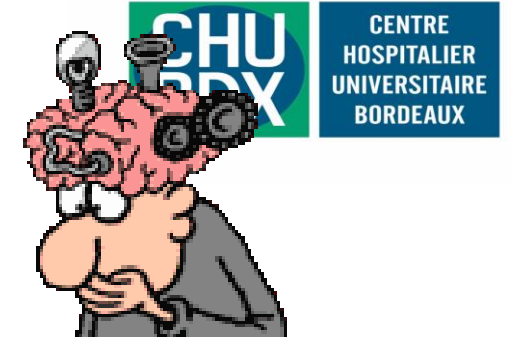
Podocyte normal sur capillaire
glomérulaire



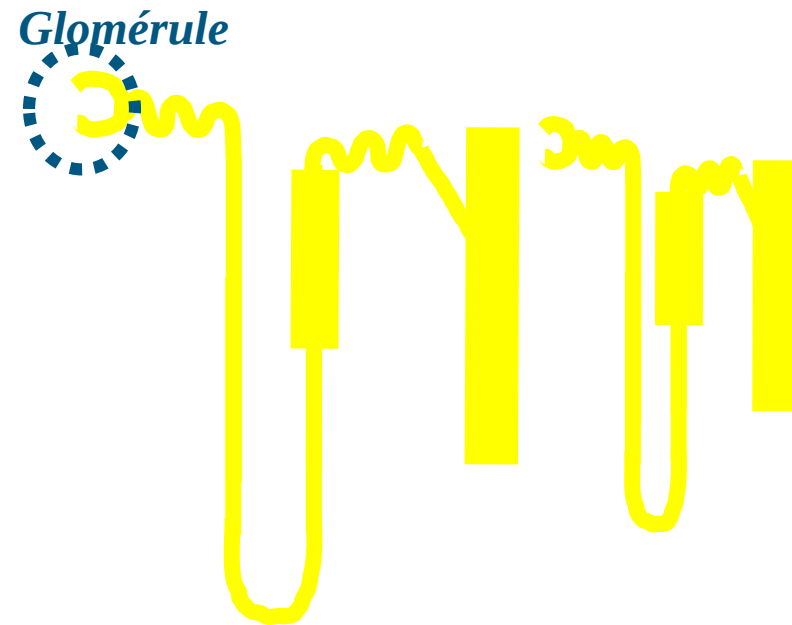
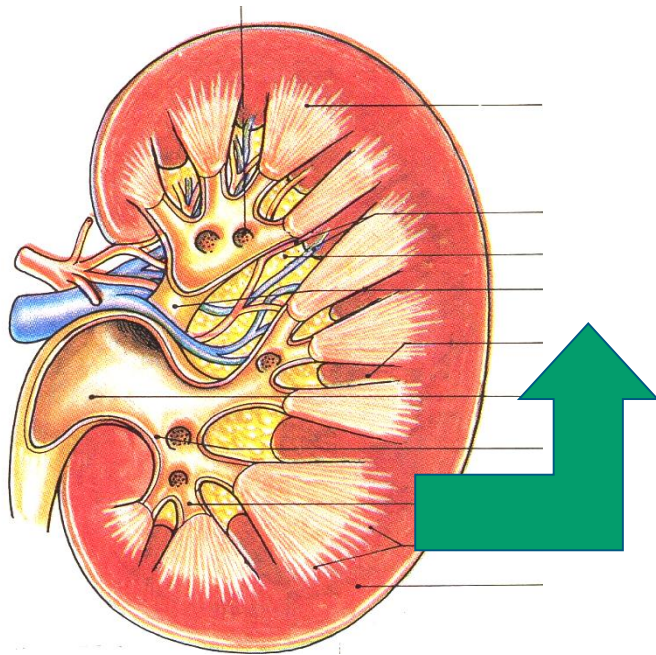
Effacement des pieds des podocytes
dans le syndrome néphrotique

Le syndrome néphrotique

Qu'est ce que c'est ?



Maladie systémique dont la cible est le rein



1 Million de néphrons/rein

Le syndrome néphrotique cortico sensible

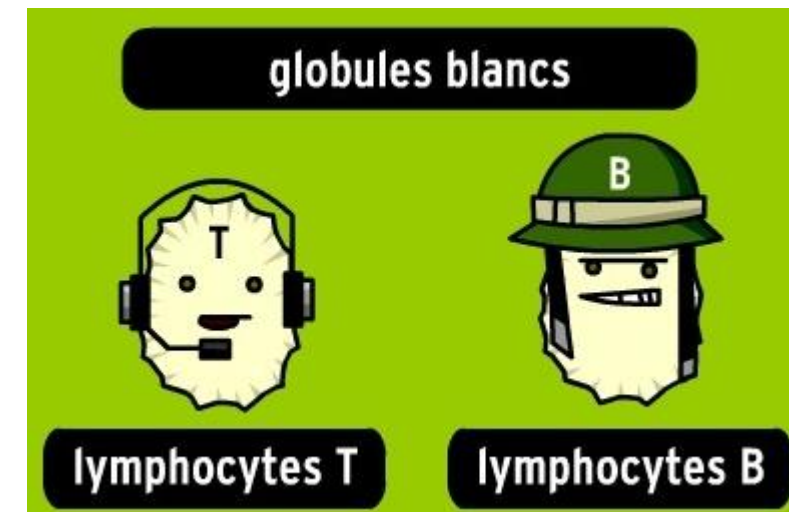
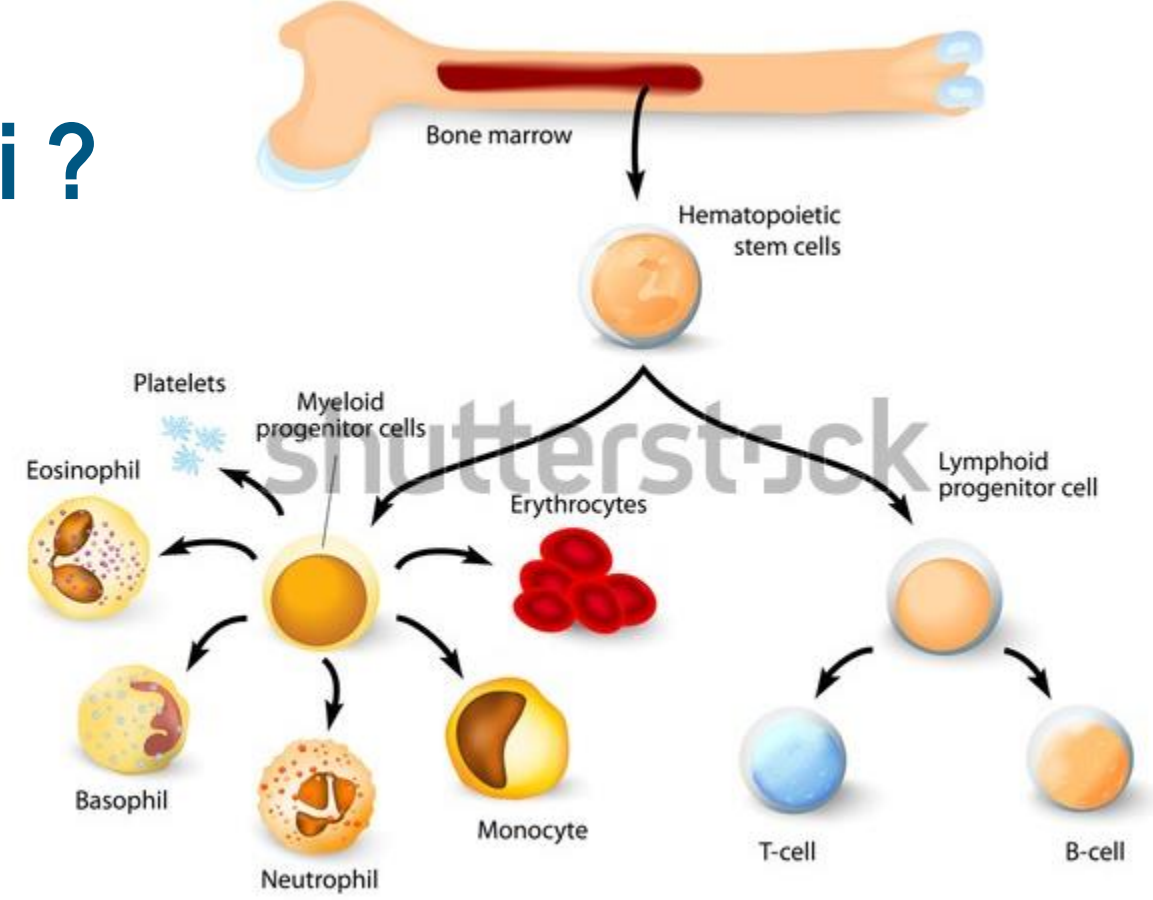
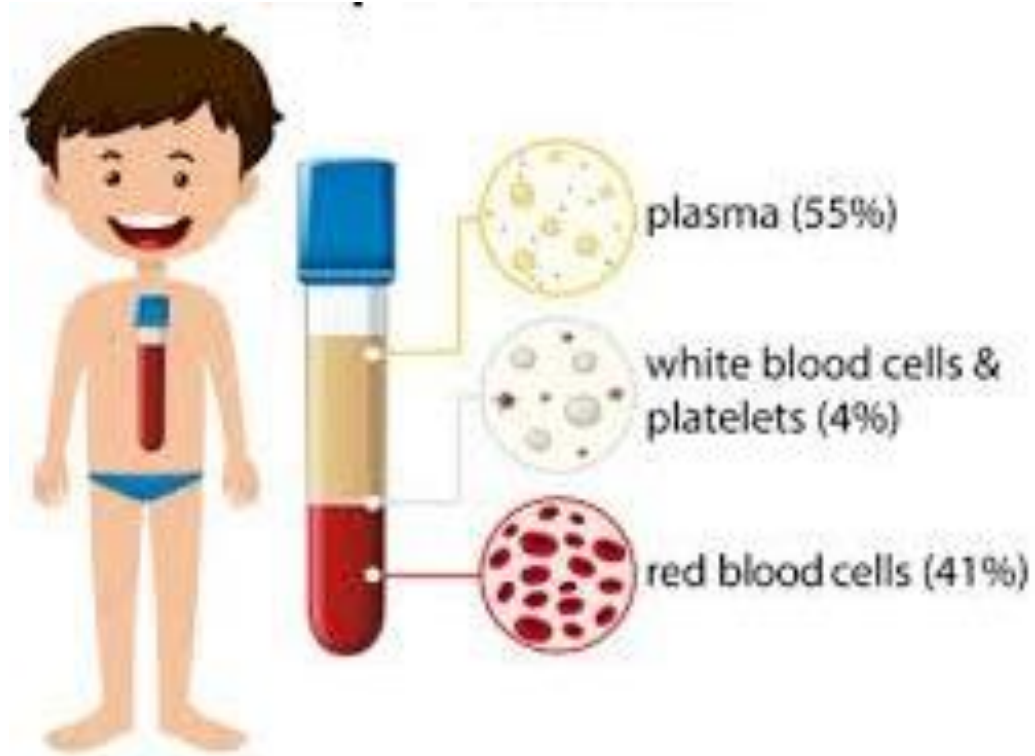
Le facteur circulant : une immunoglobuline ?

- Sensibilité de la protéinurie à la déplétion en IgG
- Gammapathies monoclonales à lésions glomérulaires minimes
- Transactivation de NF-κB

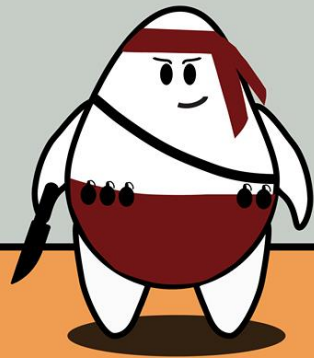
Une maladie auto- immune ?

- Le gène de prédisposition
- La précession de l'infection à EBV
- L'effet des immunosuppresseurs et du rituximab
- Mais auto-anticorps non identifié

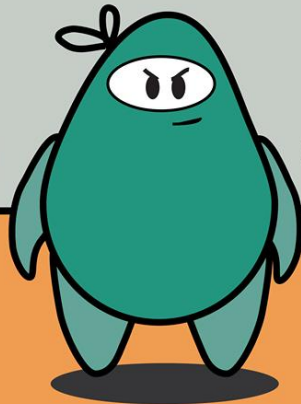
Les Lymphocytes c'est quoi ?



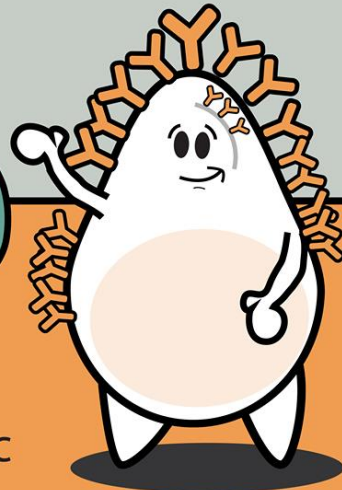
Lymphocytes



Natural Killer
Cell



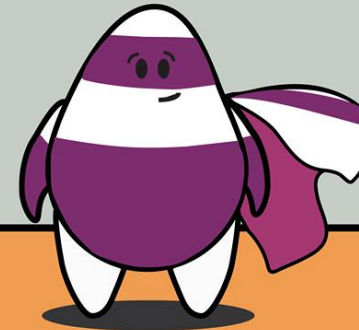
CD8 Cytotoxic
T Cell



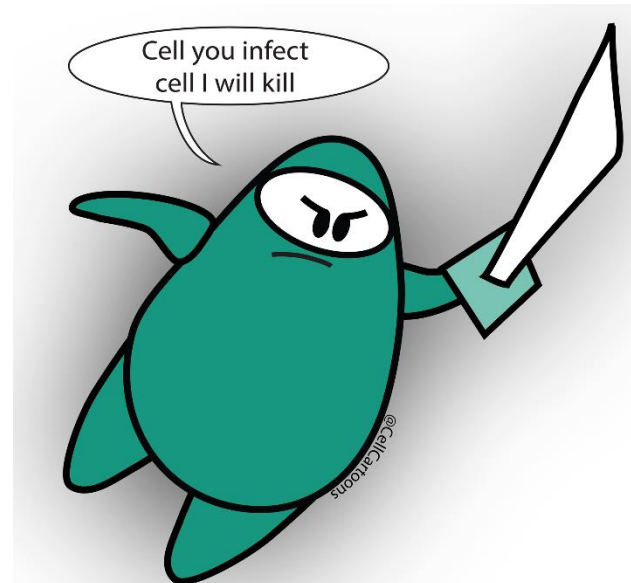
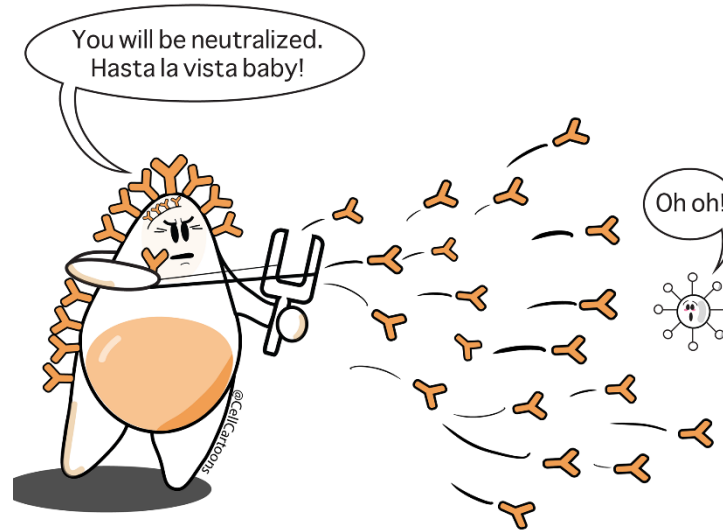
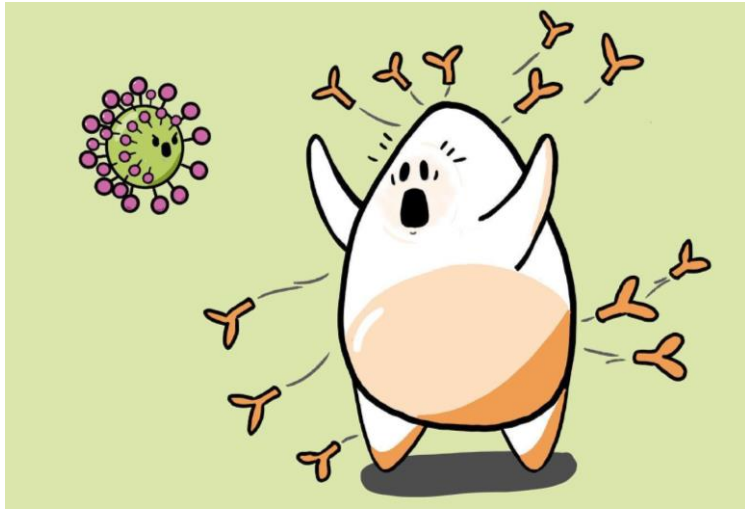
B Cell



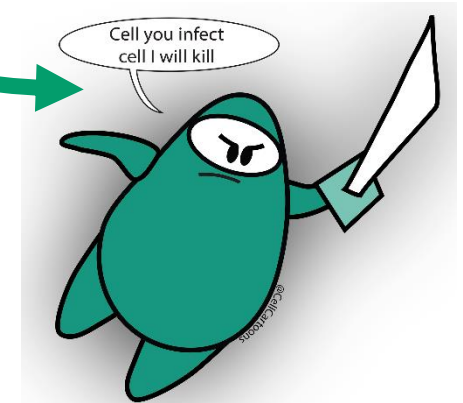
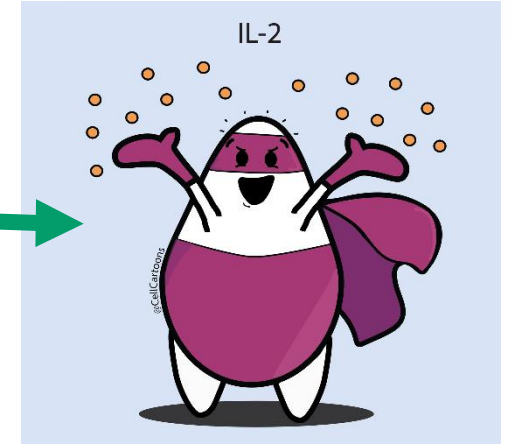
Regulatory
T Cell



CD4 Helper
T Cell



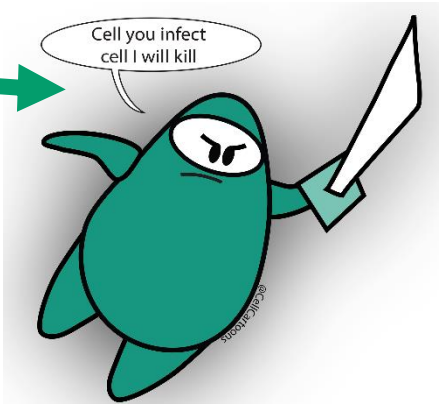
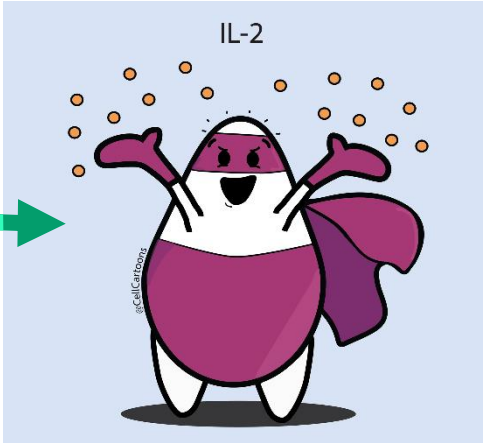
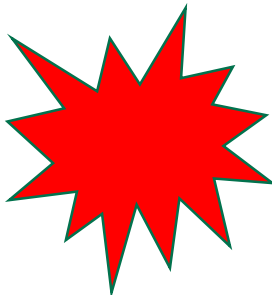
FACTEUR CIRCULANT ?



PODOCYTE

PIED DES PODOCYTES

FACTEUR CIRCULANT

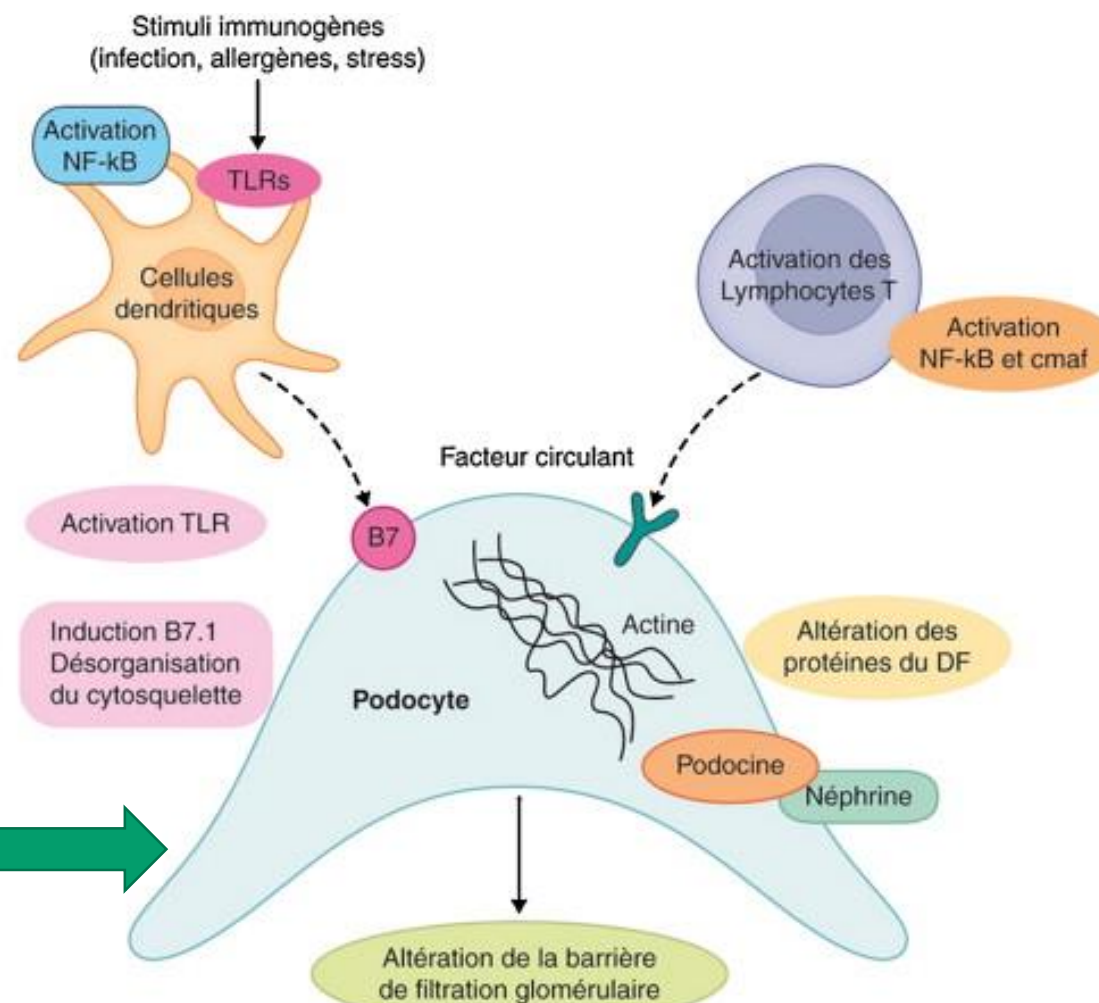
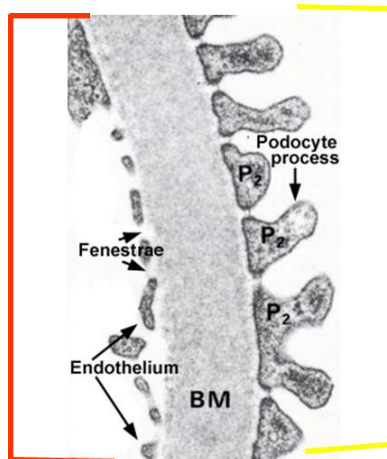


PODOCYTE



PIED DES PODOCYTES

Cause Immunologique



Conclusion

Syndrome néphrotique

=

Cause immunologique (fréquent)

OU

Cause génétique (rare)

Conclusion (1)



♥ La néphrose est une maladie rénale propre à l'âge pédiatrique



♥ La plupart du temps bénigne au prix d'une évolution longue et incertaine...



« C'est pas grave mais c'est embêtant ... »

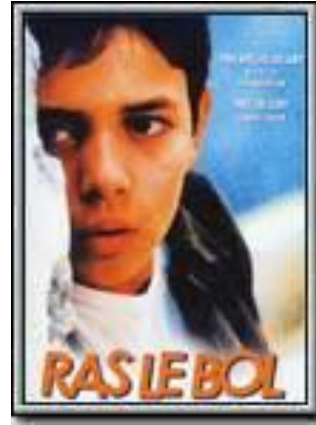
Baptiste 6 ans



« J'ai faim, le régime ras le bol.... »

Paul 7 ans





« C'est chi---, la modification physique c'est dur dur »

Mélissandre 14 ans

« On a autre chose à faire que prendre tes médicaments »

Isabelle 13 ans





SORARE HOSPITAL

- Travail d'équipe
- Prise en charge globale
- Rendre les parents et l'enfant partenaires de soins
 - Relations de confiance/ Autonomie
 - Surveillance adaptée

***« Je vous remercie
de votre attention »***

