

# Le syndrome néphrotique de l'adulte :

de la simplicité diagnostique à la diversité pronostique



**F. SAADA,**  
Service de Néphrologie,  
CHU Saadna Abdennour, Setif  
Faculté de Médecine,  
Université Ferhat Abbas Sétif.

## Résumé

Le syndrome néphrotique (SN) est défini par l'association d'une hyperprotéinurie, une hypo protéidémie et une hypo albuminémie, il s'accompagne souvent d'un œdème périphérique et d'une hyperlipidémie. Le ratio protéinurie/créatinine urinaire mesuré sur un échantillon d'urine spontanée devrait être utilisé pour évaluer la protéinurie chez les patients présentant un syndrome néphrotique. La biopsie rénale peut être utile pour le diagnostic étiologique et le choix d'un traitement, mais elle n'est pas toujours indiquée. Chez l'adulte, le syndrome néphrotique peut être causé par une néphropathie glomérulaire primitive : hyalinose segmentaire et focale (HSF) ou glomérulonéphrite extra membraneuse (GEM) ; autres causes secondaires : diabète sucré, lupus érythémateux disséminé, néoplasie, effets néphrotoxiques de certains médicaments. Parmi les complications les plus importantes du SN : la thrombose veineuse, l'hyperlipidémie, l'infection bactérienne, la dénutrition et l'insuffisance rénale aiguë. Le traitement devrait inclure une restriction hydro-sodée, des diurétiques administrés à dose élevée par voie orale ou intraveineuse et des inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II. Certains patients peuvent bénéficier d'un traitement par corticoïdes ou immunosuppresseurs. Il n'y a pas de recommandations internationales concernant la prophylaxie par des antibiotiques et des anticoagulants.

### >>> Mots-clés :

Syndrome néphrotique, ratio protéinurie/créatinine urinaire, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II.

## Abstract

Nephrotic syndrome (NS) is defined by a hyperproteinuria, hypoproteinemia and a hypoalbuminemia, often associated with a peripheral edema and Hyperlipidemia. Urine protein/creatinine ratio (PCR) should be used to assess the degree of proteinuria in persons with nephrotic syndrome. Renal biopsy may be helpful to guide diagnosis and treatment in many cases, but not in all. In adults, nephrotic syndrome may be caused by primary renal disease (focal segmental glomerulosclerosis and membranous nephropathy) or by a variety of secondary causes (diabetes mellitus, systemic lupus erythematosus, cancer and medication adverse effects). Important complications of NS include venous thrombosis, hyperlipidemia, bacterial infection malnutrition and acute kidney injury. Treatment of NS should include fluid and sodium restriction, oral or intravenous high-dose diuretic, and angiotensin-converting enzyme inhibitors. Some adults may benefit from corticosteroid treatment. Prophylactic antibiotics and prophylactic anticoagulation are not currently recommended.

### >>> Key-words :

Nephrotic syndrome, urine protein/creatinine ratio, angiotensin-converting enzyme inhibitors

## Introduction :

Bien que le syndrome néphrotique se distingue souvent par des œdèmes généralisés et une hyperlipidémie, sa définition reste purement biochimique associant une protéinurie abondante et permanente, supérieure à 3 g/jour, une hypo protidémie inférieure à 60 g/l et une hypo albuminémie dont le taux ne dépasse pas les 30 g/l. L'incidence du SN chez l'adulte est de 3 nouveaux cas pour 100.000 habitants/an.

Le SN est qualifié de pur, si la protéinurie est sélective, c'est-à-dire faite presque exclusivement d'albumine, s'il n'y a pas d'hématurie et si la fonction rénale et la pression artérielle (PA) sont normales.

Cette forme est due à une exagération de la perméabilité de la membrane basale glomérulaire, causée par la perturbation de sa charge électrique.

Le SN est dit impur, si la protéinurie est non sélective faite d'albumine et d'autres protéines de poids moléculaire plus élevé, s'il existe une hématurie microscopique, une insuffisance rénale organique ou une hypertension artérielle (HTA), traduisant une lésion glomérulaire plus importante <sup>(1)</sup>.

## Physiopathologie :

Deux mécanismes sont évoqués dans la pathogenèse des œdèmes du syndrome néphrotique, le premier met en cause la baisse de la pression oncotique, engendrée par la fuite urinaire des protéines, entraînant une activation du système rénine angiotensine aldostérone (SRAA) et ayant comme conséquence une rétention de sel <sup>(2,3)</sup>.

Le deuxième mécanisme est une rétention sodique primaire, due à une maladie rénale sous-jacente, causée par une activité accrue de la pompe Na-K-ATPase dans le tube collecteur cortical et par une résistance à l'action du peptide natriurétique. Ce mécanisme est suggéré devant la constatation d'une volémie intravasculaire normale, voire élevée, chez certains patients <sup>(2,3)</sup>.

## La symptomatologie clinique du SN

est dominée par la présence d'œdèmes blancs, mous, indolores et gardant le Godet, prédominant aux membres inférieurs et infiltrant les paupières (figure 1), la paroi abdominale et le dos. Parfois nous avons un épanchement des séreuses (ascite, pleurésie et péricardite) réalisant un tableau d'anasarque.

Les œdèmes sont appréciés par les variations pondérales, une prise de poids progressive de plusieurs kilos est souvent retrouvée.

La pression artérielle est normale ou abaissée, elle est plus fiable si elle est mesurée à domicile (un profil de PA : 3 mesures matin et soir pendant 3 jours) qu'en consultation, vu l'augmentation des cas d'HTA secondaire à l'effet "blouse blanche" (Tableau 1).

L'examen clinique doit toujours rechercher des signes extrarénaux autres que les œdèmes.

<b>Symptomatologie clinique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- PA normale ou abaissée</li> <li>- Asthénie</li> <li>- Prise de poids</li> <li>- Œdèmes des membres inférieurs et du visage,</li> <li>- Épanchement des séreuses (anasarque) : pleurésie, ascite et péricardite</li> </ul>
<b>Les signes biologiques</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Protéinurie &gt; 3g par jour</li> <li>- Hypo albuminémie et hypo protidémie</li> <li>- Dyslipidémie, augmentation du LDH, augmentation des triglycérides</li> </ul>

Tableau 1 : Résumé des signes cliniques et biologiques du syndrome néphrotique

## Les explorations au cours du SN comportent :

- En premier lieu, une analyse urinaire à la bandelette réactive (chimie des urines), un geste simple mais primordial en cas d'œdème.

La présence de +++ de protéines et plus à la bandelette urinaire suggère la présence d'un SN.

- Cette analyse chimique est complétée par un dosage pondéral de la protéinurie.

Selon les dernières recommandations des KDIGO <sup>(4)</sup>, le calcul d'un ratio protéinurie/créatinine urinaire (RPC) réalisé sur un échantillon d'urine matinale ou spontanée est préférable à la mesure d'une protéinurie dans les urines des 24h, qui est sujette à des erreurs de collecte.

- Nous complétons notre bilan par des taux de protidémie et d'albuminémie, retrouvés diminués à l'électrophorèse des protéines sériques et donnant un profil typique du SN (voire figure 2).

- L'hyper triglycéridémie et l'hypercholestérolémie sont quasi constantes.

La fonction rénale doit être appréciée par le dosage de la créatinémie.

Le calcul de la clearance de la créatinine par méthode MDRD modifiée n'est légitime qu'en cas d'insuffisance

rénale chronique (tableau 2).

La ponction biopsie rénale (PBR) est indiquée chez tous les patients avec SN<sup>(5,6)</sup>, mis à part un diabète sucré d'évolution typique ou une contre-indication à la PBR.

<b>La recherche d'une protéinurie</b>	- Examen urinaire à la bandelette réactive (présence de ++++ de protéines) - Calcul du ratio protéinurie/créatinine urinaire sur échantillon d'urine matinale ou spontanée, qui remplace la protéinurie sur une collecte des urines de 24h.
<b>Albuminémie et protidémie</b>	- Une électrophorèse des protéines sériques
<b>Les lipides</b>	- Un taux de cholestérol total, LDL, triglycérides
<b>La fonction rénale</b>	- Créatinémie, urée, ionogramme sanguin
<b>Autres examens à visée étiologique guidés par la symptomatologie clinique</b>	- Glycémie à jeun et HbA1c (diabète) - Anti DNA et Ac anti-nucléaire (LED) - Bilan infectieux : sérologie virale, CRP, NFS, Ac anti PLA2R (GEM)

Tableau 2 : L'exploration biochimique au cours du SN

### Les étiologies du SN sont :

Les néphropathies glomérulaires, dont la prévalence est de 5 à 6 cas pour 100.000 habitants et l'incidence annuelle est de 8 cas pour 100.000 habitants, se divisent<sup>(7,8)</sup> en :

- Primitives, dont les lésions diffèrent selon l'âge du

patient avec une prédominance des lésions glomérulaires minimes (LGM) et HSF chez les enfants et les adultes jeunes<sup>(9)</sup> et une augmentation des GEM chez les adultes.

Cette distribution est retrouvée dans toutes les régions du Maghreb (Tableau 3).

Études	Lésions histologiques	Effectifs	Age moyen
Seba A et al, 2005, Alger <sup>(11)</sup>	LGM /HSF	172	25.8
Oudghiri M, 2008-2011, Fès, Maroc <sup>(12)</sup>	GEM	27	49.8
Benabadji M et al, 2008 -2013, Alger <sup>(13)</sup>	LGM / HSF	55.5	33

Tableau 3 : Répartition des lésions histologiques selon l'âge

- Les néphropathies glomérulaires secondaires dont la plus fréquente reste la néphropathie diabétique évoluant en cinq stades.

Le SN apparaît en général au quatrième stade de la maladie rénale chronique, précédé par la survenue d'une micro albuminurie qui est non détectée par les bandelettes urinaires (chimie des urines), mais qui peut être diagnostiquée par le calcul du ratio albuminurie/créatinine urinaire sur échantillon urinaire<sup>(4)</sup>.

La détection précoce de la micro albuminurie et sa prise en charge au troisième stade de la maladie rénale chronique permet une stabilité voire une réversibilité des lésions (tableau 4).

Parmi les autres étiologies secondaires nous avons les néphropathies lupique<sup>(14)</sup> et amyloïde, les affections malignes responsables de survenue de GEM, les causes infectieuses et médicamenteuses (tableau 5).

Dosage	Pas de néphropathie diabétique	Néphropathie diabétique incipiens	Néphropathie diabétique avérée
Simple échantillon mictionnel	< 30 mg/g C <sub>u</sub>	30-300 mg/g C <sub>u</sub>	≥ 300 mg/g C <sub>u</sub>
Urines des 24 h	< 30 mg /24 h	30-300 mg /24 h	≥ 300 mg/24h

Weekers L, Scheen, Rorive G. Prévention de la néphropathie diabétique : de la microalbuminurie à l'insuffisance rénale terminale. Rev Med Liège 2003 ; 58 (5) : 297-306

Tableau 3 : Classification de la Néphropathie diabétique selon l'albuminurie

<b>Les néphropathies glomérulaires primitives</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hyalinose segmentaire et focale</li> <li>- Glomérulonéphrite extra membranaeuse</li> <li>- Lésion glomérulaire minimale</li> <li>- Néphropathie à dépôts d'immunoglobuline A</li> </ul>
<b>Les néphropathies glomérulaires secondaires</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diabète</li> <li>- Lupus érythémateux disséminé</li> <li>- Amylose</li> <li>- Médicaments : anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), rifampicine, lithium, interféron α, penicillamine</li> <li>- Affection tumorale : tumeurs digestives, lymphome, leucémie</li> <li>- Infections</li> </ul>

Tableau 5 : Résumé des néphropathies glomérulaires primitives et secondaires responsables d'un syndrome néphrotique

### Les complications du SN sont nombreuses (tableau 6):

- Les complications thromboemboliques touchent 10 à 40 % des patients néphrotiques selon les différentes séries d'études, les thromboses sont surtout, veineuses, périphériques et rénales, elles surviennent suite à un état d'hypercoagulabilité due à une fuite urinaire des facteurs anticoagulants (ATIII, facteur IX et facteur XI) et à une augmentation des facteurs pro coagulants (fibrinogène, facteur V et facteur VIII), cet état est aggravé par l'immobilisation, la prise de diurétique et un taux d'albuminémie inférieur à 20 g/l <sup>(1)</sup>.
- Les complications infectieuses sous formes de pneumopathies à pneumocoque et d'états septiques sont causées par la diminution du taux d'immunoglobulines,

la réduction de l'activité du complément et à la prise d'immunosuppresseurs.

- Les dyslipidémies avec augmentation des LDL cholestérol et triglycérides sont dues à une augmentation de la synthèse des protéines hépatiques (VLDL) en réponse à la baisse de la pression oncotique. Elles augmentent le risque cardio-vasculaire.

- L'insuffisance rénale survenant au cours du SN est multifactorielle, elle est secondaire à l'hypovolémie par fuite de protéines et prise de diurétiques, aux états septiques, à la toxicité médicamenteuse et aux thromboses veineuses rénales <sup>(7)</sup>.

- La dénutrition est souvent retrouvée chez les enfants. En cas d'absence de traitement du SN, elle favorise l'apparition d'infections et des troubles ostéoporotiques, influencés par la concentration de la vitamine D.

<b>Accidents thromboemboliques</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Thromboses veineuses périphériques</li> <li>- Thromboses des veines rénales, embolie pulmonaire</li> <li>- Thromboses artérielles (rares chez l'adulte).</li> </ul>
<b>Les complications infectieuses</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pneumonie à pneumocoque, Péritonite, état septique</li> </ul>
<b>Les dyslipidémies</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Risque cardio-vasculaire</li> </ul>
<b>Insuffisance rénale</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aigue (hypovolémie par hypo albuminémie ou par prise de diurétique, toxicité médicamenteuse, thrombose de la veine rénale)</li> <li>- Chronique : évolution d'une maladie rénale chronique (diabète, Lupus érythémateux disséminé, Amylose)</li> </ul>
<b>Dénutrition</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ostéoporose, retards de croissance</li> <li>- infections</li> </ul>

Tableau 6 : Les complications du syndrome néphrotique

**Le traitement du SN :** consiste en des mesures non spécifiques <sup>(4)</sup> (tableau 7) :

- Réduire les apports alimentaires en sels : 60-80 mmol/j, et en eau : 1 litre par jour
- Apport protidique 0.8 à 1g/kg de poids corporel/j
- Arrêt du tabac

### Les médicaments à prescrire :

- Les diurétiques de l'anse sont administrés à dose élevée à cause de l'hypo albuminémie, initialement par voie intraveineuse jusqu'à disparition de l'œdème de la paroi intestinale puis relayés par voie orale.
- L'association avec d'autres diurétiques thiazidiques ou épargneurs de potassium est possible, elle donne un effet synergique, mais elle requiert une surveillance des électrolytes et du poids.
- La baisse de ce dernier ne doit pas dépasser 0,5 à 1 kg par jour pour éviter les complications thromboemboliques, l'hypovolémie et l'insuffisance rénale.
- Les bloqueurs du système rénine angiotensine aldostérone (SRAA), à savoir les inhibiteurs de l'enzyme de

conversion (IEC) ou les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARAI) sont les médicaments de choix pour réduire la protéinurie, ils doivent être administrés par paliers progressifs avec surveillance de la kaliémie et la créatinémie.

- Le double blocage par association IEC et ARAII, bien qu'efficace pour réduire la protéinurie, doit être proscrit à cause du risque accru de survenue d'une hyperkaliémie et d'une insuffisance rénale <sup>(4)</sup>.
- Concernant l'anti coagulation prophylactique, il n'y a pas de recommandations internationales bien schématisées, mais de nombreuses études ont montré que l'utilisation d'une héparine à bas poids moléculaire (HBPM) ou d'un anticoagulant par voie orale réduisait les cas de thromboses veineuses.
- Les statines sont de plus en plus utilisées chez les patients avec protéinurie persistante malgré un traitement spécifique bien conduit ou en cas de risque cardio-vasculaire élevé.
- Une antibiothérapie prophylactique n'est pas indiquée, mais des précautions doivent être prises avant toute corticothérapie <sup>(4)</sup>.

<b>Les œdèmes</b>	- Restriction hydro-sodée - Diurétique de l'anse (furosémide) associé ou non à un diurétique thiazidique ou diurétique épargneur de potassium
<b>La protéinurie</b>	Les IEC ou les ARAII (prescrit à dose progressive avec surveillance de la fonction rénale et de la kaliémie)
<b>Les dyslipidémies</b>	Les statines si risque cardio-vasculaire élevé
<b>Les anticoagulants</b>	Héparine à bas poids moléculaire ou anti vitamine K si risque élevé de thrombose.
<b>Les infections</b>	Bilan pré corticoïdes : CRP, Taux de globules blancs, ECBU, cliché standard du thorax Antibiothérapie en cas d'infection pulmonaire, urinaire ou en cas de cellulite.

Tableau 7 : Traitement symptomatique non spécifique

### Le traitement spécifique du syndrome néphrotique :

Pour les néphropathies glomérulaires primitives, le traitement à base de corticoïdes et/ou d'immunosuppresseurs, dépend des aspects anatomopathologiques.

Pour les néphropathies glomérulaires secondaires, tel que le diabète, le traitement se base sur le contrôle de la glycémie et de l'hypertension artérielle, associé aux autres mesures de la néphroprotection.

**Évolution et pronostic :** de l'efficacité de la corticothérapie, nous distinguons :

- Le SN corticosensible défini par la disparition complète de la protéinurie dans un délai inférieur à 8 semaines chez l'enfant et inférieur à 12-16 semaines chez l'adulte.
- Le SN corticorésistant dont la protéinurie persiste malgré un traitement bien conduit.
- Le SN corticodépendant avec une disparition de la protéinurie dans les délais puis réapparition à chaque

tentative de diminution ou d'arrêt des corticoïdes (7,15).  
 - Plusieurs facteurs influencent le pronostic du SN : l'étiologie, l'efficacité du traitement non spécifique, la survenue de complications, la réponse aux corticoïdes et la précocité de la prise en charge du patient.  
 Le SN nécessite un suivi régulier par le médecin traitant avec une surveillance de la PA, le poids, la diurèse, la protéinurie, l'ionogramme sanguin, la fonction rénale et les effets secondaires d'une éventuelle corticothérapie.

**Conclusion :** l'avis du néphrologue est nécessaire devant :

- Un syndrome néphrotique d'allure primitive survenant chez un adulte.
- Un SN survenant chez un patient diabétique en absence de rétinopathie ou avec une perte rapide de la fonction rénale ou présence d'une anomalie au sédiment urinaire.
- L'apparition d'un SN chez des patients suivis pour des maladies générales (lupus érythémateux disséminé, amylose).
- Une perte de la fonction rénale qui dépasse les 30 % après introduction d'un IEC ou ARA 2.



Figure 1 : Œdèmes au niveau des paupières chez une patiente diabétique néphrotique âgée de 36 ans, photo du service de néphrologie, Decembre2017, CHU Sétif

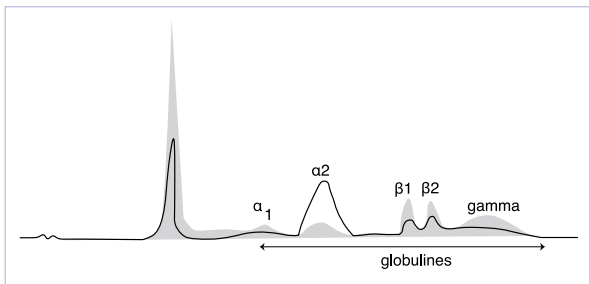


Figure 2 : Profil du syndrome néphrotique à l'électrophorèse des protéines sériques, <https://www.cbm25.fr/quizz-une-electrophorese-des-protéines-sanguines>,



Figure 3 : Œdèmes du membre inférieur « prenant le Godet », photo du service de néphrologie, Decembre2017, CHU Sétif

**Date de soumission :**

30 Novembre 2017

**Liens d'intérêts :**

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts

**Références :**

1. Meyrier A, les principaux syndromes de néphropathies glomérulaires, maladies rénales de l'adulte, 104-113, édition Ellipses.
2. Wiggins RC, the spectrum of podocytopathies, Aunifying view of glomerular diseases, *Kidney Int*, 2007 ;71 :1205-1214
3. Karnath BM, Keddiss MT. The nephrotic syndrome. *Hosp Physician*. 2007 ;43(10):25-30.
4. Radhakrishnan J et Cattran DC. The KDIGO practice guideline on glomerulonephritis, Reading Between the (Guide) Lines-Application to the Individual Patient, *Oct19, 2012. Kidney Int*, 2012 ; 82 (08) : 840-856
5. Mehrenberger M, Analyse et interprétation d'une biopsie rénale, Atlas de pathologie rénale, lésions élémentaires, 6 ; 69-109
6. Mc Quarrie EP, Mackinnon B, Centre variation in incidence, indication and diagnosis of adult native renal biopsy in scotland, *Nephrol Dial Transplant*. 2009 May, 24(5) :1524-8
7. Jacquot. Ch, Maladies rénales, glomérulonéphrites, HERMANN EDITEURS, 3, page 47-75.
8. Loirat C., Néphrose, EMC-(Paris-France), rein-organes genito-urinaires, 18052-I-10,1985,8p.
9. Niaudet P, la néphrose idiopathique, lésions glomérulaires minimes, *HSE, Rev. prat*. 1991,41 :24
10. Benmaiz. H, évolution du spectre des néphropathies glomérulaires en Tunisie de 1975-2005, *Bulletin de l'académie nationale de médecine*, 2006, Vol : 109, N2, pp403-418.
11. Seba A, traitement des néphropathies glomérulaires, Thèse de D E S M soutenue en 2005, Faculté de médecine d'Alger.
12. Oudghiri M, l'apport de la confrontation anatomo-clinique en pathologie néphrologie : exemple des néphropathies glomérulaires à propos de 303 cas, thèse soutenue le 04/04/2012, n 047/12, faculté de médecine FES, Maroc.
13. Benabadji M. Saidani. M, Azouaou. L, Données épidémiologiques des biopsies rénales maladies en Algérie Volume 9, n° 5 pages 335-336 (septembre 2013)
14. Berthoux f, Genin ch, Lupus érythémateux disséminé, atteintes rénales au cours des maladies systémiques, *MALADIES RENALES*, 10, pages 249-259.
15. Meyrier A, Traitement des syndromes néphrotiques idiopathiques, *médecine thérapeutique ; revue : glomérulonéphrite*, mai 1999, volume 5, numero5 ; 363-9. - Management of idiopathic nephrotic syndrome in adults: Minimal change disease and focal segmental glomerulosclerosis. In: Evidence-Based Nephrology, Oxford 2009. p.149.