

# Syndrome néphrotique de l'adulte et autres protéinuries de fort débit

Dre NADINE NGATCHOU<sup>a</sup> et Dr SÉBASTIEN KISSLING<sup>a</sup>

Rev Med Suisse 2022; 18: 370-8 | DOI : 10.53738/REVMED.2022.18.771.370

L'albuminurie de fort débit et le syndrome néphrotique sont pathognomoniques d'une atteinte rénale glomérulaire et doivent être distingués des autres protéinuries de fort débit. Les causes du syndrome néphrotique sont nombreuses et sa signification clinique impose une rigueur diagnostique afin de proposer un traitement ciblé et de prévenir d'éventuelles complications et un déclin fonctionnel rénal. Un syndrome néphrotique peut être aussi l'expression plus ou moins précoce d'affections médicales non rénales éventuellement sévères et évolutives. Il faut donc y penser chez tout patient qui présente des œdèmes, quels que soient son âge et ses comorbidités.

## Nephrotic syndrome and other high-level proteinuria

High level albuminuria and the nephrotic syndrome are pathognomonic of glomerular renal disease and must be distinguished from other high-level proteinuria. Causes of the nephrotic syndrome are numerous and its clinical significance requires diagnostic rigor to propose targeted treatment and prevent possible complications and renal functional decline. A nephrotic syndrome can also be an early expression of potentially severe non-renal medical conditions. It should be considered in any patient with edema, regardless of age and comorbidities.

## INTRODUCTION

Le qualificatif «néphrotique» est issu du grec *nephros* (rein) et du suffixe «-ose» qui détermine un processus de transformation. Le syndrome néphrotique (SN) n'est pas un diagnostic, mais décrit un ensemble de signes cliniques et biologiques communs qui sont les conséquences d'une altération marquée de la perméabilité de la barrière de filtration glomérulaire rénale. Le SN associe la triade «protéinurie, hypoalbuminémie et œdèmes» (**tableau 1**).<sup>1</sup>

### Vignette clinique

Une patiente de 25 ans consulte pour des œdèmes des membres inférieurs d'apparition récente. Une insuffisance veineuse est suspectée dans un contexte de télétravail (station assise). Ce diagnostic l'incite à patienter. Durant 3 mois, les œdèmes progressent jusqu'aux cuisses et son visage devient «bouffi» au réveil. Elle se rend aux urgences 4 mois après l'apparition des œdèmes et une prise de poids de 6 kg. On retrouve un syndrome œdémateux avec prise de godet jusqu'aux cuisses. Le laboratoire documente une

protéinurie estimée à 10-15 g/24 h, une hypoalbuminémie à 17 g/l et une hypercholestérolémie sévère (cholestérol total 17 mmol/l). Le tableau est la signature d'un SN marqué, pour lequel un bilan étiologique est entrepris. La ponction-biopsie rénale permettra de poser le diagnostic de hyalinose segmentaire et focale (HSF).

## CLINIQUE DU SYNDROME NÉPHROTIQUE

Sur le plan clinique, il existe des œdèmes typiquement mous, localisés dans les régions déclives et celles de faible résistance, comme les paupières.<sup>1</sup> La rétention hydrosodée peut masquer une perte de poids sous-jacente. Il peut exister un épanchement des séreuses (fréquence chez l'adulte: plèvre > péritoine > péricarde). Il existe souvent une élévation des valeurs tensionnelles habituelles, voire une franche hypertension artérielle, alors qu'une hypotension artérielle et un orthostatisme se rencontrent au cours des SN les plus marqués avec hypoalbuminémie profonde ou en cas de complication (cave: sepsis, embolie pulmonaire). Les urines sont mousseuses. Le mode d'apparition du SN est variable (jours à semaines, voire mois) et dépend principalement de l'entité diagnostique responsable.<sup>1</sup> Il est typiquement explosif au cours de la glomérulopathie à lésions minimales et plus sournois en cas de glomérulonéphrite extramembraneuse. La présentation clinique peut être influencée par une complication du SN (voir ci-après) ou par des atteintes d'autres systèmes, en relation avec une maladie causale commune (par exemple, amyloïdose).

## SYNDROME NÉPHRITIQUE VERSUS SYNDROME NÉPHROTIQUE

Le syndrome néphritique est le marqueur d'une atteinte inflammatoire du glomérule conduisant à une hématurie, à une

	TABLEAU 1	Critères définissant le syndrome néphrotique	
--	-----------	--	--

<sup>a</sup> Protéinurie de caractéristique glomérulaire (**tableau 3**).

<sup>b</sup> < 35 g/l selon d'autres références.

<sup>c</sup> Les œdèmes peuvent manquer, en particulier en cas de régime sans sel et/ou de traitement diurétique.

<sup>d</sup> Par pertes urinaires d'immunoglobulines.

Critères biologiques	Critère clinique	Observations supplémentaires
<ul style="list-style-type: none"> <li>Protéinurie &gt; 3,0-3,5 g/24 h<sup>a</sup></li> <li>Albuminémie &lt; 30 g/l<sup>b</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Œdèmes<sup>c</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hyperlipidémie et lipidurie</li> <li>État hypercoagulable</li> <li>Hypogammaglobulinémie<sup>d</sup></li> </ul>

<sup>a</sup>Service de néphrologie et hypertension, Département de médecine interne, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne  
nadine.ngatchou@chuv.ch | sebastien.kissling@chuv.ch

protéinurie de débit variable et, le plus souvent, à un déclin du débit de filtration glomérulaire (**tableau 2**).<sup>2</sup> Une hypertension artérielle est classique. Le tableau clinique peut différer entre les diverses pathologies rénales et au sein même d'une entité pathologique. La cinétique d'apparition peut être très rapide (par exemple, vascularite associée aux anti-GBM) ou indolente (par exemple, néphropathie à dépôts d'IgA (immunoglobuline A)). Lorsque des œdèmes sont présents, ceux-ci sont en principe corrélés à une hypervolémie et à une hypertension artérielle.

Une pathologie rénale glomérulaire peut exprimer conjointement des éléments du SN et du syndrome néphritique. Les entités ne sont pas exclusives. On parle de SN impur lorsqu'un SN s'associe à une hématurie et/ou une hypertension artérielle nouvelle ou à une insuffisance rénale organique (**figure 1**).

### PROFILS ET SIGNIFICATION CLINIQUE DES PROTÉINURIES DE FORT DÉBIT AU COURS DES MALADIES RÉNALES

Une protéinurie se distingue par son profil (glomérulaire/non glomérulaire), son débit (en g/j) et sa signification clinique. Les différents profils sont présentés dans le **tableau 3**.

#### Situation particulière 1: protéinuries glomérulaires de fort débit sans SN

Une protéinurie glomérulaire supérieure au seuil néphrotique (> 3 g/24 h) n'implique pas toujours l'existence d'un SN. La HSF secondaire en est une illustration. Cette entité correspond à une altération non spécifique de l'architecture glomérulaire. Elle se développe à la faveur d'une hyperfiltration (et hyperpression) dans les glomérules concernés lorsque la réduction du capital néphronique est importante, en particulier lorsque le débit de filtration glomérulaire est < 40 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Des lésions de HSF sont observées au cours de diverses maladies rénales (**tableau 4**). La protéinurie est alors en principe

	<b>TABLEAU 2</b>	<b>Caractéristiques du syndrome néphritique</b>
Mode de survenue		Variable (jours à semaines)
Œdèmes		Variables
Protéinurie		Présente, de débit variable
Albuminémie		Normale
Pression artérielle		Élevée
Hématurie/cylindres érythrocytaires		Présents

< 5 g/24 h. La HSF a un effet défavorable sur le pronostic rénal. Par ailleurs, toutes les pathologies qui peuvent conduire à un SN (et de façon plus large toutes les glomérulopathies) peuvent se présenter avec une protéinurie > 3 g/j sans composer pour autant un SN.

#### Situation particulière 2: protéinuries glomérulaires surestimées

Estimée sur un échantillon d'urines aléatoire (ratio «protéine/créatinine»), la protéinurie (ou l'albuminurie) peut être surestimée dans 2 situations:

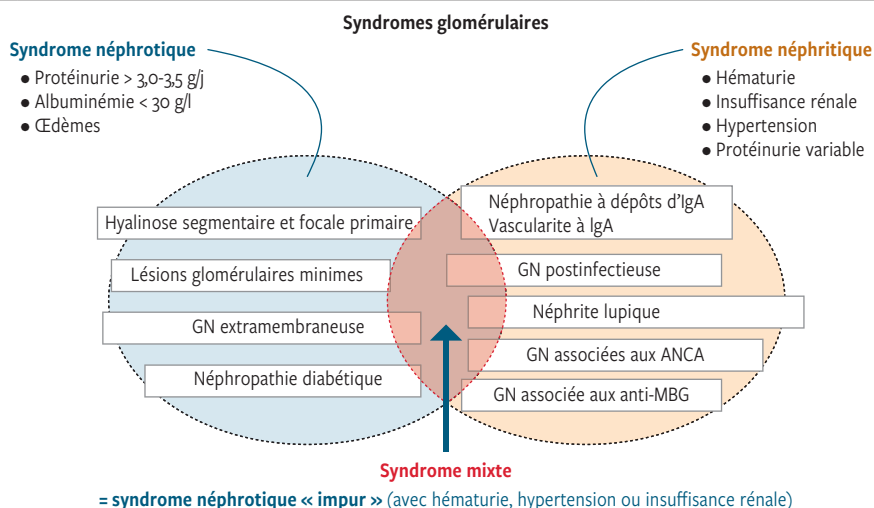
1. Au cours d'une insuffisance rénale aiguë (et créatininémie en ascension) avec volume urinaire faible.
2. Chez les patient-e-s présentant une amyotrophie (âge avancé, dénutrition). Dans ce cas, la standardisation de l'estimation par le ratio est aveugle pour la faible excrétion urinaire de créatinine. La correspondance entre protéinurie et créatininurie y est perdue (**figure 2**). La surestimation peut atteindre un facteur de 1,5 à 3.

#### Situation particulière 3: protéinuries non glomérulaires de fort débit sans SN (protéinuries «de surcharge»)

Celles-ci correspondent en principe à l'excrétion urinaire de protéines qui sont présentes en quantité anormalement élevée

**FIG 1** Expression clinique des différentes atteintes glomérulaires

Le syndrome néphrotique et le syndrome néphritique sont des expressions de certaines maladies glomérulaires. La plupart de ces dernières peuvent présenter les caractéristiques de l'un comme de l'autre (partie centrale du diagramme de Venn). ANCA: anticytoplasme des polynucléaires; Anti-MBG: anticorps anti-membrane basale glomérulaire; GN: glomérulonéphrite; IgA: immunoglobuline A.



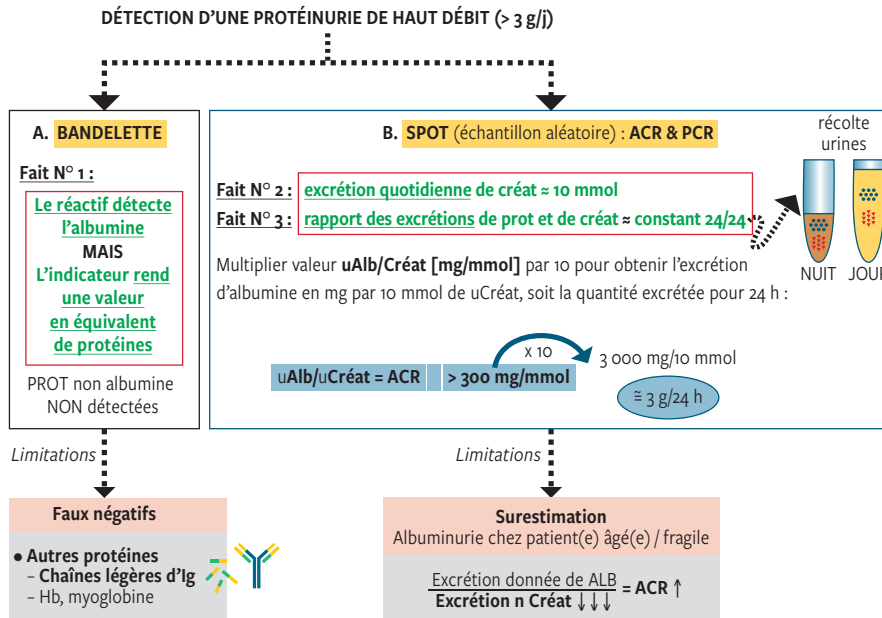
**TABLEAU 3** Profils des protéinuries

<sup>a</sup>Sélectivité: proportion d'albumine constituant la protéinurie totale, soit le ratio ALB/PROT exprimé en %.  
Ig: immunoglobuline; PM: poids moléculaire.

Profil	Origine et caractéristiques	Quantification
Physiologique	<ul style="list-style-type: none"> <li>Protéines de faible/moyen PM (lysozyme, β2-microglobuline, chaînes légères d'Ig) librement filtrées pour 50% environ</li> <li>Albumine filtrée (PM, 65 kDa) pour 10% environ</li> <li>Uromoduline sécrétée (anse de Henlé) pour 40%</li> </ul>	• 100-150 mg/j
Protéinurie «tubulaire»	<ul style="list-style-type: none"> <li>Lésions tubulaires limitant les capacités de réabsorption des protéines normalement filtrées</li> <li>Sélectivité<sup>a</sup> &lt; 30-35%</li> <li>Par exemple: nécrose tubulaire, néphrite tubulo-interstitielle, Fanconi</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 300 mg-2000 mg/j</li> <li>• Albuminurie maximum 500 mg/j (= charge filtrée/j)</li> </ul>
Protéinurie «de surcharge»	<ul style="list-style-type: none"> <li>Filtration d'une charge excessivement élevée d'une fraction protéique dépassant les capacités de réabsorption tubulaire</li> <li>Par exemple: chaînes légères κ ou λ, et autres (tableau 5)</li> <li>Sélectivité<sup>a</sup> &lt; 10-15%</li> </ul>	• Variable (de quelques centaines de mg/j à plusieurs g/j)
Protéinurie glomérulaire	<ul style="list-style-type: none"> <li>Augmentation de la filtration de protéines de PM élevé (&gt; 60 kDa) au cours des maladies glomérulaires, les plus petites étant très peu/pas influencées (normalement filtrées et réabsorbées)</li> <li>Sélectivité<sup>a</sup> variable selon la maladie glomérulaire, en principe &gt; 40-50%. Dite «sélective» si &gt; 80%</li> </ul>	• > 300 mg/j
Syndrome néphrotique	<ul style="list-style-type: none"> <li>Idem (protéinurie glomérulaire)</li> <li>Limitation (engorgement tubulaire) des capacités tubulaires de réabsorption de toutes les protéines → diminution possible de la sélectivité</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &gt; 3,0 g/j</li> <li>• Jusqu'à &gt; 20 g/j</li> </ul>

**FIG 2** Détection et quantification d'une protéinurie

La bandelette et la chimie (spot) sur un échantillon aléatoire permettent de détecter une protéinurie de haut débit avec une bonne sensibilité et une bonne spécificité. Il faut toutefois en reconnaître les limites: A. La bandelette n'est pas sensible pour détecter une paraprotéinurie même > 3 g/l au cours d'un myélome. Il en va de même pour les pigments hémiques (hémoglobine, myoglobine). La présence d'un pigment hémique y sera toutefois suggérée par la détection de «sang». B. Estimation et surestimation de la protéinurie par le ratio ACR et PCR sur un échantillon aléatoire.  
ACR: urine Albumin/Protein Ratio; ALB: albumine; Hb: hémoglobine; Ig: immunoglobuline; PCR: urine Protein/Creatinin Ratio; PROT: protéines; uAlb: albumine urinaire; uCréat: créatinine urinaire; ↑: augmentation; ↓: diminution.



dans le sang du patient. Leur toxicité tubulaire implique une signification clinique forte (tableau 5).

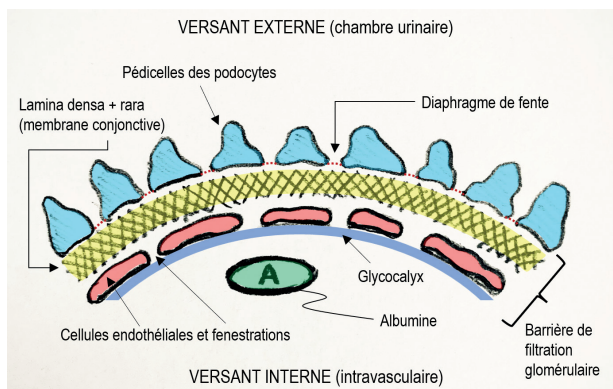
**ANOMALIES AU COURS DU SN**

**Barrière de filtration et protéinurie glomérulaire**

La barrière de filtration glomérulaire (BFG) est constituée de 3 structures successives (figure 3): les pores de l'endothélium

capillaire, la membrane basale glomérulaire et le diaphragme entre les pédicelles des podocytes. Ces dernières cellules tiennent un rôle tant structurel que fonctionnel.<sup>1</sup> La BFG joue un rôle de tamis qui autorise l'ultrafiltration de l'eau plasmatique et des petites molécules, et retient les plus grandes à partir d'un poids moléculaire déterminé. La charge de la molécule ainsi que sa forme sont des paramètres supplémentaires déterminant sa filtrabilité. Ainsi, les charges négatives portées par les divers constituants de la BFG (glycocalyx,

**FIG 3** Barrière de filtration glomérulaire



glycoprotéines de la membrane basale et des podocytes) limitent le passage des molécules polyanioniques, telles que l'albumine ( $\approx 65$  kDa).<sup>1,2</sup> En situation normale, ce sont néanmoins près de 500 mg d'albumine qui sont filtrés chaque jour, dont la presque totalité est réabsorbée au niveau du tubule proximal. Toute albuminurie supérieure à cette valeur est donc la signature d'une atteinte glomérulaire.

Des anomalies structurelles des versants interne et/ou externe de la BFG peuvent conduire à une albuminurie importante, voire à un SN. Cette altération est en rapport avec des dépôts protéiques divers, des lésions inflammatoires ou des altérations de structure ou de fonction du podocyte. Ces dernières sont variées (développementales, mutations codant pour des protéines clés, toxicité virale ou médicamenteuse).<sup>2,3</sup> Sur le versant interne, une altération du glycocalyx (ce manteau intime et protecteur de la cellule endothéliale au contact du sang) a été identifiée comme un autre facteur de protéinurie significative, par exemple au cours des microangiopathies thrombotiques et de la prééclampsie.

### Hypoalbuminémie, œdèmes et rétention sodée au cours du SN

#### Formation des œdèmes

Au cours du SN, la forte protéinurie dépasse les capacités de réabsorption tubulaire rénale et de synthèse hépatique d'albumine. L'hypoalbuminémie consécutive détermine une baisse de la pression oncotique capillaire, responsable d'un

**TABLEAU 4** Néphropathies lors desquelles peut s'observer une hyalinose segmentaire

Le tableau liste (de manière non exhaustive) les néphropathies fréquemment compliquées d'une hyalinose segmentaire et focale secondaire, en principe sans syndrome néphrotique.

À noter que les maladies tubulo-interstitielles chroniques sont moins souvent concernées.

IgA: immunoglobuline A; ANCA: anticytoplasme des polynucléaires.

Maladies glomérulaires	Glomérulonéphrite (par exemple, néphropathie à dépôts d'IgA, séquelles de vascularites associées aux ANCA, etc.)
Maladies vasculaires	Néphroangiosclérose hypertensive avec lésions sévères; séquelles de toxicité vasculaire (par exemple, inhibiteurs de la calcineurine)
Maladies obstructives	Maladies malformatives, obstructions chroniques

déséquilibre dans l'équation de Starling, qui régit les flux transpariétaux d'eau et de solutés dans la microcirculation. L'équilibre global est toutefois en partie maintenu par une augmentation de la pression hydrostatique interstitielle liée à l'œdème et par une diminution parallèle de la pression oncotique interstitielle. Ce sont donc des mécanismes complexes (et encore en partie controversés) qui expliquent la survenue des œdèmes au cours du SN. Une augmentation de la perméabilité capillaire semble être aussi un facteur contributif.<sup>4</sup>

#### Rétention rénale de sodium

Au-delà du mécanisme impliqué dans la microcirculation, la formation des œdèmes nécessite une rétention sodée rénale. Classiquement, il existe deux hypothèses, non exclusives, pour expliquer celle-ci:<sup>1</sup>

1. L'hypothèse dite de «l'underfill» a longtemps prévalu. Celle-ci privilégie le rôle de l'hypoalbuminémie (avec baisse du volume vasculaire efficace) et une activation neuro-humorale consécutive (systèmes rénine-angiotensine-aldostérone et sympathique). Des travaux plus récents ont toutefois fortement relativisé l'importance de ce mécanisme. C'est ainsi seulement au cours des SN sévères (avec baisse marquée de la pression oncotique) et d'apparition rapide (par exemple, lésions glomérulaires minimes) qu'une activation significative du système rénine-angiotensine-aldostérone a pu être démontrée.<sup>1</sup>
2. L'hypothèse de «l'overfill» a été récemment reconnue comme la plus importante. Celle-ci assume une rétention sodée «primaire» précoce. Cette rétention est observée alors même que le volume plasmatique est conservé (voire

**TABLEAU 5** Protéinuries «de surcharge»

↓: diminution.

Identité de la protéine	Origine de la protéinurie de surcharge, caractéristiques cliniques		Sélectivité
Chaînes légères d'immunoglobulines	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Clone plasmocytaire sécrétant (myélome multiple)</li> <li>• Toxicité tubulaire par lésions inflammatoires destructives et obstructives</li> </ul>		Ratio urinaire Albumine/protéines ↓ ↓ ↓ (en principe < 15%)
Pigments hémiques	Myoglobine	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Forme de l'hème libérée au cours de la rhabdomyolyse (traumatique, ischémie musculaire, métabolique)</li> <li>• Toxicité tubulaire par stress oxydatif</li> </ul>	
	Hémoglobine	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Forme de l'hème libérée au cours de l'hémolyse (mécanique, immune)</li> <li>• Toxicité tubulaire par stress oxydatif</li> </ul>	
Lysozyme	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Libération massive par les néoplasies monocytaires malignes</li> <li>• Toxicité tubulaire</li> </ul>		

augmenté) et précède le développement de l'hypoalbuminémie. Elle prend place à différents segments tubulaires notamment sous l'action du système sympathique ainsi qu'en toute distalité du tubule rénal (figure 4), où la réabsorption de sodium est proportionnelle au débit de protéinurie.<sup>4</sup>

## DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE FACE À UN SN

Elle a pour objectif de reconnaître le diagnostic néphrologique qui en est responsable. Cette démarche est présentée dans la figure 5.

L'examen clinique et le bilan biologique permettront d'évaluer la sévérité du SN. Des complications du SN seront recherchées activement et orientées par la clinique. La place de la biopsie rénale est capitale dans le diagnostic étiologique du SN, puisque ce dernier n'est spécifique d'aucune affection rénale. La mise en évidence d'une glomérulopathie secondaire incitera à réaliser un bilan à la recherche d'une maladie causale (maladies auto-immunes, néoplasies, infections).

## ÉTIOLOGIES DU SN ET ÉPIDÉMIOLOGIE

L'incidence du SN est faible, de l'ordre de 2 à 3 cas/100000 habitants/année.<sup>5</sup> Sa rareté peut faire manquer son diagnostic chez un patient qui se présente avec des œdèmes des membres inférieurs. Toutes les tranches d'âge peuvent être concernées par le SN. Le diagnostic étiologique (et histologique) évolue également selon qu'il s'agit d'un sujet d'âge pédiatrique, d'un adulte d'âge moyen ou d'une personne âgée (figure 6).<sup>6,7</sup>

Le SN est classifié selon sa nature primaire ou secondaire (à une maladie extrarénale ou systémique). Les causes secon-

naires de SN incluent infections, néoplasies, médicaments et drogues, ainsi que maladies systémiques (lupus, diabète, amyloïdose, etc.). Le spectre des atteintes histologiques est large et ne saurait être couvert dans cet article. On retiendra les atteintes dites «minimes» de l'ultrastructure de la BFG (par exemple, lésions glomérulaires minimes) et celles sous forme de proliférations cellulaires avec des degrés variables de dépôts (immuns et/ou non immuns) et d'inflammation, voire de destruction (par exemple, vasculite).

## COMPLICATIONS DU SN

### Vignette clinique (suite)

Environ 3 semaines après le diagnostic néphrologique, la patiente présente une lipothymie à l'effort associée à une dyspnée. Une embolie pulmonaire centrale bilatérale est mise en évidence. Une anticoagulation thérapeutique est aussitôt introduite.

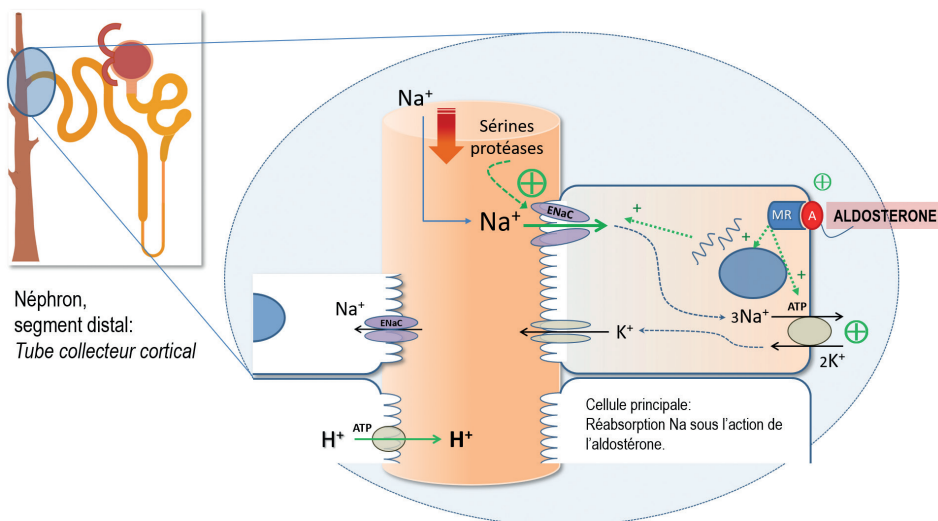
### Hypercoagulabilité et événements thromboemboliques

Des événements thromboemboliques (ETE) veineux (classiques, des veines rénales), mais aussi parfois artériels (coronariens, cérébraux), surviennent au cours du SN avec une incidence annuelle estimée entre 1 et 10% (voire plus élevée), la plus élevée se situant dans les 6 premiers mois du SN.<sup>1,8,9</sup>

La prévention de ceux-ci peut justifier l'instauration d'une anticoagulation dite thérapeutique «efficace». La décision repose sur une évaluation du risque d'ETE (figure 7) ainsi que du risque hémorragique.<sup>10</sup> À ce jour, les héparines et les

**FIG 4** Rétention sodée distale au cours du syndrome néphrotique

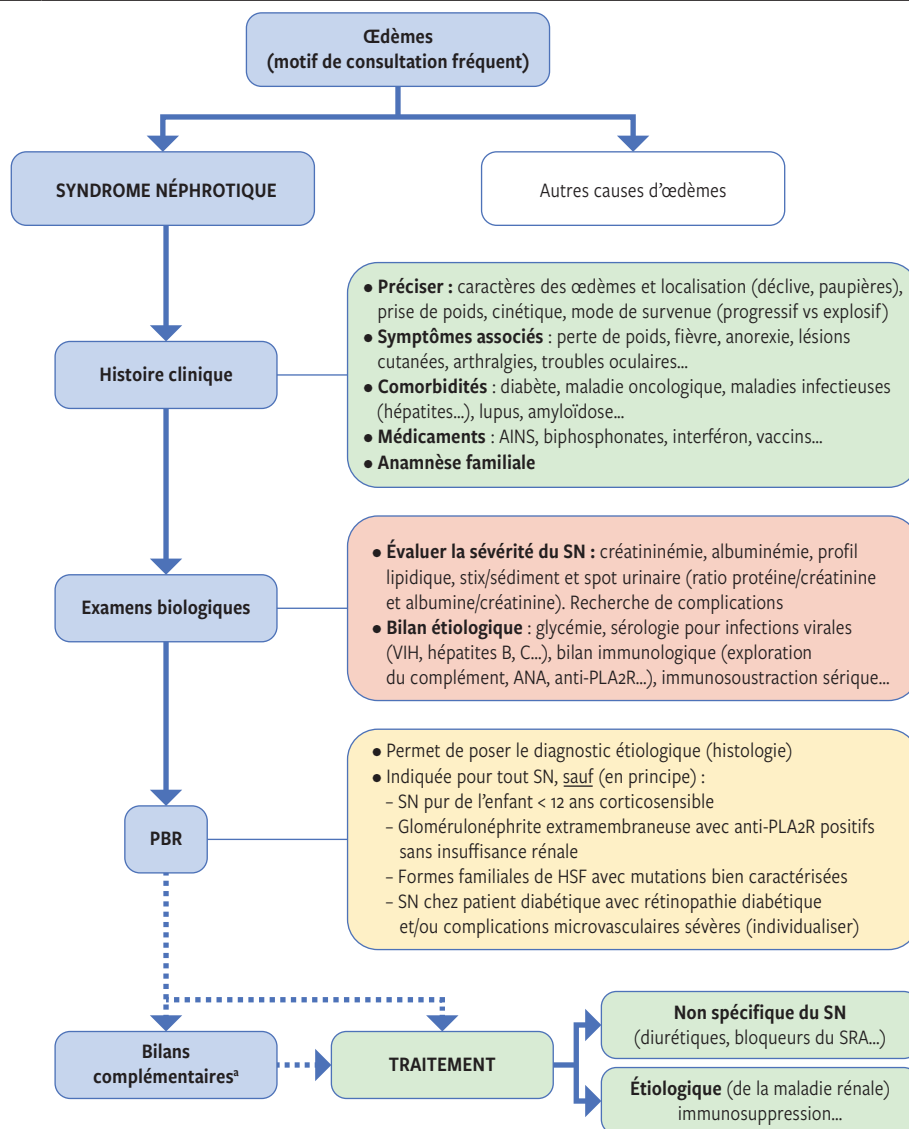
Schéma du segment terminal (tubule collecteur cortical) d'un néphron. Séquentiellement: Fixation de l'aldostérone sur son récepteur, action post-transcriptionnelle sur les transporteurs membranaires. Au cours du SN, la filtration anormale de sérines kinases (plasminogène activé en plasmine) favorise la configuration ouverte du canal ENaC et, ainsi, la réabsorption de sodium. Le rôle de l'aldostérone dans le SN semble moins déterminant (en dehors de situation avec hypovolémie efficace). De plus, une activation du système sympathique favorise la réabsorption de sodium à différents niveaux du tubule rénal. ENaC: canal sodique épithélial; MR: récepteur des minéralocorticoïdes; SN: syndrome néphrotique.





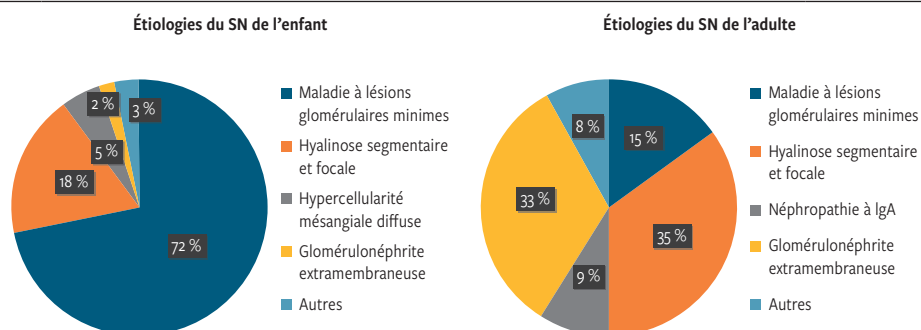
**FIG 5** Démarche face à un syndrome néphrotique

Le diagnostic histologique obtenu par la ponction-biopsie rénale peut appeler à réaliser des bilans complémentaires à la recherche de maladies causales (par exemple, néoplasie et glomérulonéphrite extramembraneuse).  
 ANA: anticorps antinucléaires; anti-PLA2R: anticorps antirécepteur de la phospholipase A2; HSF: hyalinose segmentaire et focale; PBR: ponction-biopsie rénale; SN: syndrome néphrotique; SRA: système rénine-angiotensine-aldostérone.



**FIG 6** Répartition des causes de syndrome néphrotique chez l'enfant et chez l'adulte

IgA: immunoglobuline A; SN: syndrome néphrotique.



(Adaptée des réf. 6-8).

antivitamines K restent en première ligne pour la prévention des ETE associés au SN.

### Dyslipidémie/hypercholestérolémie

Une hyperlipidémie détermine un risque d'athérogenèse accélérée au cours du SN (figure 7). Couplée à l'hypercoagulabilité, celle-ci favorise la survenue d'événements cardiovasculaires.<sup>9</sup> Un traitement par statine doit être envisagé en cas de SN persistant, en particulier chez les patients à haut risque cardiovasculaire.<sup>10</sup>

### Infections

De nombreux mécanismes humoraux et cellulaires sont impliqués (figure 7).<sup>1,5,8</sup> D'éventuelles médications immunosuppressives apportent un risque supplémentaire.

### Dénutrition

Au cours d'un SN persistant, un bilan azoté négatif peut conduire à une perte de masse maigre correspondant à 5-20% du poids corporel. Cette perte est typiquement masquée par les œdèmes.<sup>1</sup> Une dénutrition et un déconditionnement altèrent le pronostic global du patient (figure 7).

### Insuffisance rénale aiguë

L'insuffisance rénale aiguë est plus fréquente au cours des maladies rénales glomérulaires inflammatoires. Elle s'observe néanmoins volontiers en l'absence de lésions rénales structurales en cas de SN très marqué (figure 7), dans lequel peut prévaloir la théorie de «l'underfill». Une fusion très marquée des pédicelles podocytaires peut de plus compromettre la filtration glomérulaire.<sup>11</sup>

## PRISE EN CHARGE DU SN ET TRAITEMENT DES COMPLICATIONS

En dehors du traitement spécifique selon l'étiologie du SN, la prise en charge (PEC) comprend:<sup>10</sup>

- La gestion de la volémie et des œdèmes: restriction sodée (< 2 g/j de Na donc < 5 g/j de sel) et traitement par diurétiques (possibilité de combiner les classes pour un effet synergique). Malgré l'effet de l'amiloride sur le canal sodique épithélial (ENaC) (figure 4), les diurétiques de l'anse restent en principe les plus puissants.
- La gestion de l'HTA et de la protéinurie: bloqueurs du système rénine-angiotensine selon la tolérance et la fonction rénale.
- La gestion de l'hyperlipidémie (voir plus haut).
- La gestion du risque d'ETE: anticoagulation thérapeutique (héparine/héparine de bas poids moléculaire/antivitamine K) en cas d'hypoalbuminémie marquée < 20-25 g/l associée à d'autres critères (figure 7) et pour la durée du SN.
- La gestion du risque de dénutrition et d'infection: suivi diététique, vaccination (pneumocoque, grippe, etc.).

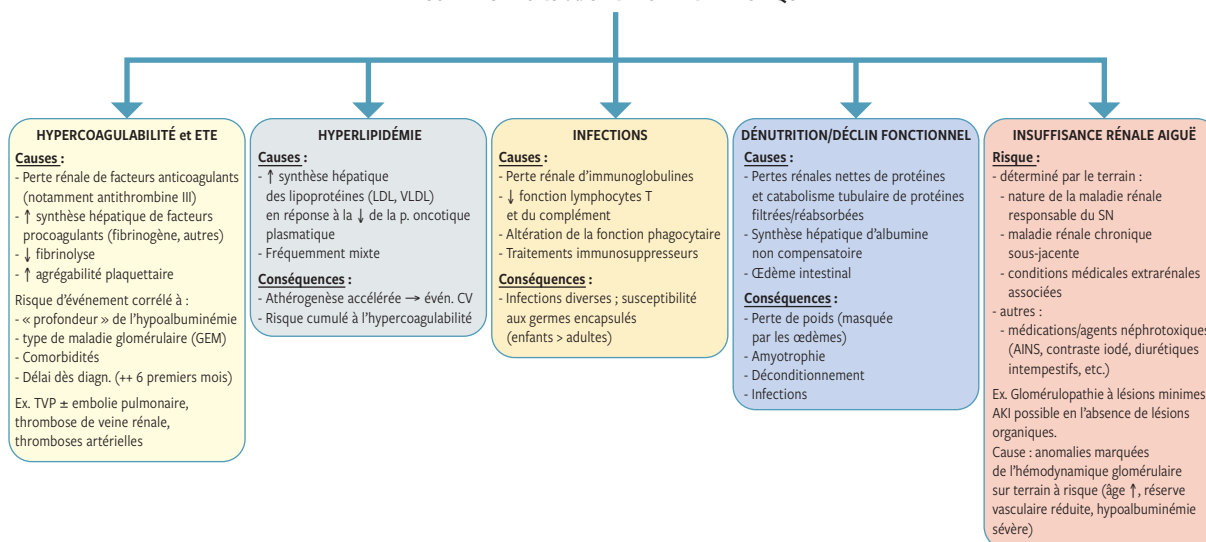
## COVID-19 ET PROTÉINURIE DE FORT DÉBIT

Si une protéinurie est rencontrée chez 28 à 84% des patients hospitalisés avec Covid-19,<sup>12</sup> celle-ci est le plus souvent faible et en rapport avec une souffrance tubulaire aiguë multifactorielle.<sup>12</sup> Une protéinurie de fort débit (voire un SN) est beaucoup plus rare et se rencontre en particulier chez des patients de descendance africaine, porteurs du variant à risque G1 du gène ApoL1 (apolipoprotéine L1). Il existe chez ces patients une atteinte rénale nommée «COVAN» (pour Covid-19 Associated Nephropathy), qui est une atteinte semblable à celle rencontrée dans la même population à risque au cours du sida.<sup>12,13</sup> Une insuffisance rénale aiguë y est la règle.

**FIG 7** Complications classiques du syndrome néphrotique

AKI: insuffisance rénale aiguë; CV: cardiovasculaire; diagn.: diagnostic; évén.: événement; ETE: événements thromboemboliques; GEM: glomérulonéphrite extramembraneuse; LDL: lipoprotéine de basse densité; p.: pression; SN: syndrome néphrotique; TVP: thrombose veineuse profonde; VLDL: lipoprotéine de très basse densité; ↑: augmentation; ↓: diminution.

### COMPLICATIONS du SYNDROME NÉPHROTIQUE



Avec le déploiement des vaccins anti-Sars-CoV-2, un nombre croissant de maladies glomérulaires (lésions minimes, néphropathie à IgA, vasculites, de novo ou récidivantes) ont été observées peu après la vaccination,<sup>14</sup> comme cela est observé avec d'autres vaccins.<sup>15</sup> Toutefois, la relation de causalité est difficile à appréhender pour un patient particulier. Ceci s'explique par le très grand nombre de doses de vaccin administrées dans l'ensemble de la population durant une période restreinte. Il faut considérer que l'imputabilité du vaccin est d'autant plus forte que le délai de survenue de la maladie rénale est court.<sup>15</sup>

## CONCLUSION

Le SN peut être révélateur d'une maladie glomérulaire primitive nécessitant un traitement prompt ou être le témoin ou l'expression d'une maladie non rénale sous-jacente. Compte tenu du risque de complications extrarénales diverses et de détérioration irréversible de l'intégrité rénale, il faut réaliser un bilan néphrologique sanguin (électrolytes, créatinine, albumine) et urinaire (albumine, protéines, créatinine, sodium) devant tout syndrome œdémateux. De même, la mise en

évidence d'une protéinurie de fort débit doit inciter à réaliser un bilan néphrologique complet et orienté.

**Conflit d'intérêts:** Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

## IMPLICATIONS PRATIQUES

- Un spot urinaire (chimie sur un échantillon aléatoire) permet de mettre en évidence une protéinurie de fort débit et de la quantifier avec une certaine fiabilité. Cette protéinurie doit ensuite être caractérisée afin d'en déterminer sa nature (origine glomérulaire, tubulaire ou de surcharge)
- Face à des œdèmes, il faut toujours élargir le diagnostic différentiel et évoquer le syndrome néphrotique
- Les complications thromboemboliques sont relativement fréquentes au cours du syndrome néphrotique et peuvent en être le mode de révélation
- Au cours d'un syndrome néphrotique, un bilan biologique dédié peut permettre d'orienter vers la pathologie rénale responsable. Toutefois, c'est la ponction-biopsie rénale qui assoit le diagnostic et oriente la stratégie thérapeutique

1 Johnson RJ, Feehally J, & Floege J. Comprehensive Clinical Nephrology E-Book. 5th ed. Elsevier Health Sciences, 2014.

2 Kopp JB, Anders HJ, Susztak K, et al. Podocytopathies. Nat Rev Dis Primers 2020;6:68.

3 Wiggins RC. The Spectrum of Podocytopathies: A Unifying View of Glomerular Diseases. Kidney Int 2007;71:1205-14.

4 \*Siddall EC, Radhakrishnan J. The Pathophysiology of Edema Formation in the Nephrotic Syndrome. Kidney Int 2012;82:635-42.

5 Hull RP, Goldsmith DJ. Nephrotic Syndrome in Adults. BMJ 2008;336:1185-9.

6 Filler G, Young E, Geier P, et al. Is There Really an Increase in Non-Minimal Change Nephrotic Syndrome in Children? Am J Kidney Dis 2003;42:1107-13.

7 Haas M, Meehan SM, Karrison TG, Spargo BH. Changing Etiologies of Unexplained Adult Nephrotic Syndrome: A Comparison of Renal Biopsy Findings from 1976-1979 and 1995-1997. Am J Kidney Dis 1997;30:621-31.

8 Kodner C. Nephrotic Syndrome in Adults: Diagnosis and Management. Am Fam Physician 2009;80:1129-34.

9 Mahmoodi BK, ten Kate MK, Waanders F, et al. High Absolute Risks and Predictors of Venous and Arterial

Thromboembolic Events in Patients with Nephrotic Syndrome: Results from a Large Retrospective Cohort Study. Circulation 2008;117:224-30.

10 \*Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerular Diseases Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. Kidney Int 2021;100:S1-276.

11 \*\*Meyrier A, Niaudet P. Acute Kidney Injury Complicating Nephrotic Syndrome of Minimal Change Disease. Kidney Int 2018;94:861-9.

12 \*Mohamed MMB, Velez JCQ. Proteinuria in COVID-19. Clin Kidney J 2021;14(Suppl.1):i40-7. DOI: 10.1093/ckj/

sfab036.

13 Kissling S, Rotman S, Gerbe C, et al. Collapsing Glomerulopathy in a COVID-19 Patient. Kidney Int 2020;98:228-31.

14 Wu HHL, Kalra PA, Chinnadura R. New-Onset and Relapsed Kidney Histopathology Following COVID-19 Vaccination: A Systematic Review. Vaccines (Basel) 2021;9:1252.

15 Schwotzer N, Kissling S, Fakhouri F. Letter Regarding "Minimal Change Disease Relapse Following SARS-CoV-2 mRNA Vaccine". Kidney Int 2021;100:458-9.

\* à lire

\*\* à lire absolument