



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2025

Thèse N° 252

SYNDROME NEPHROTIQUE CORTICORESISTANT CHEZ L'ENFANT

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 20/11/2025

PAR

Mme. SOUAD AIT FQUIRT

Née le 27 JUIN 1999 à ASSAKI TALIOUINE

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Syndrome néphrotique-corticoïdes-Résistance -immunosuppresseurs-
complications- évolution-pronostic.

JURY

Mme. I.AIT SAB

Professeur de pédiatrie

PRESIDENTE

Mme. H.NASSIH

Professeur de Pédiatrie

RAPPOTEUR

Mr. R.EL QADIRY

Professeur de Pédiatrie

Mme. W.FADILI

Professeur de néphrologie

Mme. F.HAZMIRI

Professeur d'Histologie- embryologie Cytogénétique

JUGES

وَقَدْ كَرَّمْنَا
مُوسَىٰ
بِأَنزَالِ
الْحَقِّ
وَالْحَقُّ
أَنَا
الْحَقُّ
الْبَاقِي

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ

الْحَكِيمُ ﴿٣٢﴾

صَدِّقَ قَوْلِ اللَّهِ الْعَظِيمِ



Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception. Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



LISTE DES PROFESSEURS



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI
: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Said ZOUHAIR

Vice doyen de la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen des Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Vice doyen Chargé de la Pharmacie

: Pr. Oualid ZIRAOUI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**Liste nominative du personnel enseignants chercheurs
permanant**

N°	Nom et Prénom	Cadre	Spécialités
01	ZOUHAIR Said (Doyen)	P.E.S	Microbiologie
02	CHOULLI Mohamed Khaled	P.E.S	Neuro pharmacologie
03	BOUSKRAOUI Mohammed	P.E.S	Pédiatrie
04	KHATOURI Ali	P.E.S	Cardiologie
05	NIAMANE Radouane	P.E.S	Rhumatologie
06	AIT BENALI Said	P.E.S	Neurochirurgie
07	KRATI Khadija	P.E.S	Gastro-entérologie
08	SOUMMANI Abderraouf	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
09	RAJI Abdelaziz	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
10	SARF Ismail	P.E.S	Urologie
11	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	P.E.S	Ophtalmologie
12	AMAL Said	P.E.S	Dermatologie
13	ESSAADOUNI Lamiaa	P.E.S	Médecine interne
14	MANSOURI Nadia	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
15	MOUTAJ Redouane	P.E.S	Parasitologie
16	AMMAR Haddou	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
17	CHAKOUR Mohammed	P.E.S	Hématologie biologique
18	EL FEZZAZI Redouane	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
19	YOUNOUS Said	P.E.S	Anesthésie-réanimation
20	BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	P.E.S	Chirurgie générale
21	ASMOUKI Hamid	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
22	BOUMZEBRA Drissi	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire

23	CHELLAK Saliha	P.E.S	Biochimie–chimie
24	LOUZI Abdelouahed	P.E.S	Chirurgie–générale
25	AIT–SAB Imane	P.E.S	Pédiatrie
26	GHANNANE Houssine	P.E.S	Neurochirurgie
27	OULAD SAIAD Mohamed	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
28	DAHAMI Zakaria	P.E.S	Urologie
29	EL HATTAOUI Mustapha	P.E.S	Cardiologie
30	AMINE Mohamed	P.E.S	Epidémiologie clinique
31	EL ADIB Ahmed Rhassane	P.E.S	Anesthésie–réanimation
32	ELFIKRI Abdelghani	P.E.S	Radiologie
33	ARSALANE Lamiae	P.E.S	Microbiologie–virologie
34	KAMILI El Ouafi El Aouni	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
35	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	P.E.S	Pédiatrie (Néonatalogie)
36	MATRANE Aboubakr	P.E.S	Médecine nucléaire
37	ADMOU Brahim	P.E.S	Immunologie
38	CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	P.E.S	Radiologie
39	MANOUDI Fatiha	P.E.S	Psychiatrie
40	BOURROUS Monir	P.E.S	Pédiatrie
41	TASSI Noura	P.E.S	Maladies infectieuses
42	NEJMI Hicham	P.E.S	Anesthésie–réanimation
43	LAOUAD Inass	P.E.S	Néphrologie
44	FOURAJI Karima	P.E.S	Chirurgie
45	BOUKHIRA Abderrahman	P.E.S	Biochimie–chimie
46	KHALLOUKI Mohammed	P.E.S	Anesthésie–réanimation
47	BSISS Mohammed Aziz	P.E.S	Biophysique
48	EL OMRANI Abdelhamid	P.E.S	Radiothérapie
49	SORAA Nabila	P.E.S	Microbiologie–virologie
50	KHOUCHANI Mouna	P.E.S	Radiothérapie
51	JALAL Hicham	P.E.S	Radiologie

52	EL ANSARI Nawal	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
53	AMRO Lamyae	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
54	OUALI IDRISSE Mariem	P.E.S	Radiologie
55	ZAHLANE Mouna	P.E.S	Médecine interne
56	BENJILALI Laila	P.E.S	Médecine interne
57	NARJIS Youssef	P.E.S	Chirurgie générale
58	RABBANI Khalid	P.E.S	Chirurgie générale
59	SAMLANI Zouhour	P.E.S	Gastro-entérologie
60	LAGHMARI Mehdi	P.E.S	Neurochirurgie
61	ABOUSSAIR Nisrine	P.E.S	Génétique
62	BENCHAMKHA Yassine	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
63	CHAFIK Rachid	P.E.S	Traumato-orthopédie
64	ABKARI Imad	P.E.S	Traumato-orthopédie
65	EL BOUIHI Mohamed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
66	LAKMICHI Mohamed Amine	P.E.S	Urologie
67	AGHOUTANE El Mouhtadi	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
68	HOCAR Ouafa	P.E.S	Dermatologie
69	EL KARIMI Saloua	P.E.S	Cardiologie
70	EL BOUCHTI Imane	P.E.S	Rhumatologie
71	QAMOUSS Youssef	P.E.S	Anesthésie réanimation
72	ZYANI Mohammad	P.E.S	Médecine interne
73	QACIF Hassan	P.E.S	Médecine interne
74	BEN DRISS Laila	P.E.S	Cardiologie
75	MOUFID Kamal	P.E.S	Urologie
76	EL BARNI Rachid	P.E.S	Chirurgie générale
77	KRIET Mohamed	P.E.S	Ophthalmologie
78	BOUCHENTOUF Rachid	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
79	ABOUCHADI Abdeljalil	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale

80	BASRAOUI Dounia	P.E.S	Radiologie
81	RAIS Hanane	P.E.S	Anatomie Pathologique
82	BELKHOUS Ahlam	P.E.S	Rhumatologie
83	ZAOUI Sanaa	P.E.S	Pharmacologie
84	MSOUGAR Yassine	P.E.S	Chirurgie thoracique
85	EL MGHARI TABIB Ghizlane	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
86	DRAISS Ghizlane	P.E.S	Pédiatrie
87	EL IDRISSE SLITINE Nadia	P.E.S	Pédiatrie
88	RADA Noureddine	P.E.S	Pédiatrie
89	BOURRAHOUS Aicha	P.E.S	Pédiatrie
90	MOUAFFAK Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
91	ZIADI Amra	P.E.S	Anesthésie-réanimation
92	ANIBA Khalid	P.E.S	Neurochirurgie
93	TAZI Mohamed Ilias	P.E.S	Hématologie clinique
94	ROCHDI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
95	FADILI Wafaa	P.E.S	Néphrologie
96	ADALI Imane	P.E.S	Psychiatrie
97	ZAHLANE Kawtar	P.E.S	Microbiologie- virologie
98	LOUHAB Nisrine	P.E.S	Neurologie
99	HAROU Karam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
100	BOUKHANNI Lahcen	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
101	FAKHIR Bouchra	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
102	BENHIMA Mohamed Amine	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
103	HACHIMI Abdelhamid	P.E.S	Réanimation médicale
104	EL KHAYARI Mina	P.E.S	Réanimation médicale
105	AISSAOUI Younes	P.E.S	Anesthésie-réanimation
106	BAIZRI Hicham	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
107	ATMANE El Mehdi	P.E.S	Radiologie

108	EL AMRANI Moulay Driss	P.E.S	Anatomie
109	BELBARAKA Rhizlane	P.E.S	Oncologie médicale
110	ALJ Soumaya	P.E.S	Radiologie
111	OUBAHA Sofia	P.E.S	Physiologie
112	EL HAOUATI Rachid	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
113	BENALI Abdeslam	P.E.S	Psychiatrie
114	MLIHA TOUATI Mohammed	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
115	MARGAD Omar	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
116	KADDOURI Said	P.E.S	Médecine interne
117	ZEMRAOUI Nadir	P.E.S	Néphrologie
118	EL KHADER Ahmed	P.E.S	Chirurgie générale
119	DAROUASSI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
120	BENJELLOUN HARZIMI Amine	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
121	FAKHRI Anass	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
122	SALAMA Tarik	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
123	CHRAA Mohamed	P.E.S	Physiologie
124	ZARROUKI Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
125	AIT BATAHAR Salma	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
126	ADARMOUCH Latifa	P.E.S	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
127	BELBACHIR Anass	P.E.S	Anatomie pathologique
128	HAZMIRI Fatima Ezzahra	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
129	EL KAMOUNI Youssef	P.E.S	Microbiologie-virologie
130	EL MEZOUARI El Mostafa	P.E.S	Parasitologie mycologie
131	SERGHINI Issam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
132	ABIR Badreddine	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
133	GHAZI Mirieme	P.E.S	Rhumatologie
134	ZIDANE Moulay Abdelfettah	P.E.S	Chirurgie thoracique

135	LAHKIM Mohammed	P.E.S	Chirurgie générale
136	MOUHSINE Abdelilah	P.E.S	Radiologie
137	TOURABI Khalid	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
138	ARABI Hafid	P.E.S	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
139	BELHADJ Ayoub	P.E.S	Anesthésie-réanimation
140	BOUZERDA Abdelmajid	P.E.S	Cardiologie
141	ABDELFETTAH Youness	P.E.S	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle
142	REBAHI Houssam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
143	BENNAOUI Fatiha	P.E.S	Pédiatrie
144	ZOUIZRA Zahira	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
145	SEBBANI Majda	P.E.S	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
146	FENANE Hicham	Pr Ag	Chirurgie thoracique
147	ABDOU Abdessamad	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
148	HAMMOUNE Nabil	P.E.S	Radiologie
149	ESSADI Ismail	P.E.S	Oncologie médicale
150	ALJALIL Abdelfattah	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
151	LAFFINTI Mahmoud Amine	P.E.S	Psychiatrie
152	RHARRASSI Issam	P.E.S	Anatomie-pathologique
153	ASSERRAJI Mohammed	P.E.S	Néphrologie
154	JANAH Hicham	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
155	NASSIM SABAH Taoufik	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
156	ELBAZ Meriem	P.E.S	Pédiatrie
157	SEDDIKI Rachid	P.E.S	Anesthésie-réanimation
158	BELGHMAIDI Sarah	Pr Ag	Ophtalmologie
159	GEBRATI Lhoucine	MC Hab	Chimie
160	FDIL Naima	MC Hab	Chimie de coordination bio-organique
161	LOQMAN Souad	MC Hab	Microbiologie et Toxicologie

162	BAALLAL Hassan	Pr Ag	Neurochirurgie
163	BELFQUIH Hatim	Pr Ag	Neurochirurgie
164	AKKA Rachid	Pr Ag	Gastro-entérologie
165	BABA Hicham	Pr Ag	Chirurgie générale
166	MAOUJOURD Omar	Pr Ag	Néphrologie
167	SIRBOU Rachid	Pr Ag	Médecine d'urgence et de catastrophe
168	DAMI Abdallah	Pr Ag	Médecine Légale
169	AZIZ Zakaria	Pr Ag	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
170	ELOUARDI Youssef	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
171	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Pr Ag	Hématologie clinique
172	NASSIH Houda	Pr Ag	Pédiatrie
173	LAHMINI Widad	Pr Ag	Pédiatrie
174	BENANTAR Lamia	Pr Ag	Neurochirurgie
175	EL FADLI Mohammed	Pr Ag	Oncologie médicale
176	AIT ERRAMI Adil	Pr Ag	Gastro-entérologie
177	CHETTATI Mariam	Pr Ag	Néphrologie
178	BOUTAKIOUTE Badr	Pr Ag	Radiologie
179	SAYAGH Sanae	Pr Ag	Hématologie
180	EL FAKIRI Karima	Pr Ag	Pédiatrie
181	EL FILALI Oualid	Pr Ag	Chirurgie Vasculaire périphérique
182	EL- AKHIRI Mohammed	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
183	HAJJI Fouad	Pr Ag	Urologie
184	JALLAL Hamid	Pr Ag	Cardiologie
185	ZBITOU Mohamed Anas	Pr Ag	Cardiologie
186	RAISSI Abderrahim	Pr Ag	Hématologie clinique
187	EL HAKKOUNI Awatif	Pr Ag	Parasitologie mycologie
188	ACHKOUN Abdessalam	Pr Ag	Anatomie
189	DARFAOUI Mouna	Pr Ag	Radiothérapie

190	EL-QADIRY Rabiy	Pr Ag	Pédiatrie
191	ELJAMILI Mohammed	Pr Ag	Cardiologie
192	HAMRI Asma	Pr Ag	Chirurgie Générale
193	ELATIQI Oumkeltoum	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
194	BENZALIM Meriam	Pr Ag	Radiologie
195	ABOULMAKARIM Siham	Pr Ag	Biochimie
196	LAMRANI HANCHI Asmae	Pr Ag	Microbiologie-virologie
197	HAJHOUI Farouk	Pr Ag	Neurochirurgie
198	EL KHASSOUI Amine	Pr Ag	Chirurgie pédiatrique
199	CHAHBI Zakaria	Pr Ag	Maladies infectieuses
200	MEFTAH Azzelarab	Pr Ag	Endocrinologie et maladies métaboliques
201	BELLASRI Salah	Pr Ag	Radiologie
202	ATMANI Noureddine	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
203	AABBASSI Bouchra	Pr Ag	Pédopsychiatrie
204	DOUIREK Fouzia	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
205	SAHRAOUI Houssam Eddine	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
206	RHEZALI Manal	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
207	ABALLA Najoua	Pr Ag	Chirurgie pédiatrique
208	MOUGUI Ahmed	Pr Ag	Rhumatologie
209	ZOUITA Btissam	Pr Ag	Radiologie
210	HAZIME Raja	Pr Ag	Immunologie
211	SALLAHI Hicham	Pr Ag	Traumatologie-orthopédie
212	BENCHAFAI Ilias	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
213	EL JADI Hamza	Pr Ag	Endocrinologie et maladies métaboliques
214	AZAMI Mohamed Amine	Pr Ag	Anatomie pathologique
215	FASSI Fihri Mohamed jawad	Pr Ag	Chirurgie générale
216	AMINE Abdellah	Pr Ag	Cardiologie
217	CHETOUI Abdelkhalek	Pr Ag	Cardiologie

218	ROUKHSI Redouane	Pr Ag	Radiologie
219	ARROB Adil	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
220	MOULINE Souhail	Pr Ag	Microbiologie-virologie
221	AZIZI Mounia	Pr Ag	Néphrologie
222	BOUHAMIDI Ahmed	Pr Ag	Dermatologie
223	YANISSE Siham	Pr Ag	Pharmacie galénique
224	KHALLIKANE Said	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
225	ZIRAOUI Oualid	Pr Ag	Chimie thérapeutique
226	IDALENE Malika	Pr Ag	Maladies infectieuses
227	LACHHAB Zineb	Pr Ag	Pharmacognosie
228	ABOUDOURIB Maryem	Pr Ag	Dermatologie
229	AHBALA Tariq	Pr Ag	Chirurgie générale
230	EL AOUAME Amal	Pr Ag	Orthodontie et orthopédie dento-faciale
231	WARDA Karima	MCHab	Microbiologie
232	SBAI Asma	MCHab	Informatique
233	ABISSY Meriem	MC	Microbiologie
234	SLIOUI Badr	MC	Radiologie
235	CHEGGOUR Mouna	MC	Biochimie
236	BELARBI Marouane	MC	Néphrologie
237	EL AMIRI My Ahmed	MC	Chimie de Coordination bio-organnique
238	LALAOUI Abdessamad	MC	Pédiatrie
239	ESSAFTI Meryem	MC	Anesthésie-réanimation
240	RACHIDI Hind	MC	Anatomie pathologique
241	FIKRI Oussama	MC	Pneumo-phtisiologie
242	EL HAMDAOUI Omar	MC	Toxicologie
243	EL HAJJAMI Ayoub	MC	Radiologie
244	BOUMEDIANE El Mehdi	MC	Traumato-orthopédie
245	RAFI Sana	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques

246	JEBRANE Ilham	MC	Pharmacologie
247	LAKHDAR Youssef	MC	Oto-rhino-laryngologie
248	LGHABI Majida	MC	Médecine du Travail
249	AIT LHAJ El Houssaine	MC	Ophtalmologie
250	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	MC	Chirurgie générale
251	EL MOUHAFID Faisal	MC	Chirurgie générale
252	AHMANNNA Hussein-choukri	MC	Radiologie
253	AIT M'BAREK Yassine	MC	Neurochirurgie
254	ELMASRIOUI Joumana	MC	Physiologie
255	FOURA Salma	MC	Chirurgie pédiatrique
256	LASRI Najat	MC	Hématologie clinique
257	BOUKTIB Youssef	MC	Radiologie
258	MOUROUTH Hanane	MC	Anesthésie-réanimation
259	BOUZID Fatima zahrae	MC	Génétique
260	MRHAR Soumia	MC	Pédiatrie
261	QUIDDI Wafa	MC	Hématologie
262	BEN HOUMICH Taoufik	MC	Microbiologie-virologie
263	FETOUI Imane	MC	Pédiatrie
264	FATH EL KHIR Yassine	MC	Traumato-orthopédie
265	NASSIRI Mohamed	MC	Traumato-orthopédie
266	AIT-DRISS Wiam	MC	Maladies infectieuses
267	AIT YAHYA Abdelkarim	MC	Cardiologie
268	DIANI Abdelwahed	MC	Radiologie
269	AIT BELAID Wafae	MC	Chirurgie générale
270	ZTATI Mohamed	MC	Cardiologie
271	HAMOUCHE Nabil	MC	Néphrologie
272	ELMARDOULI Mouhcine	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire
273	BENNIS Lamiae	MC	Anesthésie-réanimation

274	BENDAOUOUD Layla	MC	Dermatologie
275	HABBAB Adil	MC	Chirurgie générale
276	CHATAR Achraf	MC	Urologie
277	OUMGHAR Nezha	MC	Biophysique
278	HOUMAID Hanane	MC	Gynécologie-obstétrique
279	YOUSFI Jaouad	MC	Gériatrie
280	NACIR Oussama	MC	Gastro-entérologie
281	BABACHEIKH Safia	MC	Gynécologie-obstétrique
282	ABDOURAFIQ Hasna	MC	Anatomie
283	TAMOUR Hicham	MC	Anatomie
284	IRAQI HOUSSAINI Kawtar	MC	Gynécologie-obstétrique
285	EL FAHIRI Fatima Zahrae	MC	Psychiatrie
286	BOUKIND Samira	MC	Anatomie
287	LOUKHNATI Mehdi	MC	Hématologie clinique
288	ZAHROU Farid	MC	Neurochirurgie
289	MAAROUFI Fathillah Elkarim	MC	Chirurgie générale
290	EL MOUSSAOUI Soufiane	MC	Pédiatrie
291	BARKICHE Samir	MC	Radiothérapie
292	ABI EL AALA Khalid	MC	Pédiatrie
293	AFANI Leila	MC	Oncologie médicale
294	EL MOULOUA Ahmed	MC	Chirurgie pédiatrique
295	LAGRINE Mariam	MC	Pédiatrie
296	DAFIR Kenza	MC	Génétique
297	CHERKAOUI RHAZOUANI Oussama	MC	Neurologie
298	ABAINOU Lahoussaine	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
299	BENCHANNA Rachid	MC	Pneumo-phtisiologie
300	EL GUAZZAR Ahmed (Militaire)	MC	Chirurgie générale
301	OULGHOUL Omar	MC	Oto-rhino-laryngologie

302	AMOCH Abdelaziz	MC	Urologie
303	ZAHLAN Safaa	MC	Neurologie
304	EL MAHFOUDI Aziz	MC	Gynécologie-obstétrique
305	CHEHBOUNI Mohamed	MC	Oto-rhino-laryngologie
306	LAIRANI Fatima ezzahra	MC	Gastro-entérologie
307	SAADI Khadija	MC	Pédiatrie
308	TITOU Hicham	MC	Dermatologie
309	EL GHOUL Naoufal	MC	Traumato-orthopédie
310	BAHI Mohammed	MC	Anesthésie-réanimation
311	RAITEB Mohammed	MC	Maladies infectieuses
312	DREF Maria	MC	Anatomie pathologique
313	ENNACIRI Zainab	MC	Psychiatrie
314	BOUSSAIDANE Mohammed	MC	Traumato-orthopédie
315	JENDOUDI Omar	MC	Urologie
316	MANSOURI Maria	MC	Génétique
317	ERRIFAIY Hayate	MC	Anesthésie-réanimation
318	BOUKOUB Naila	MC	Anesthésie-réanimation
319	OUACHAOU Jamal	MC	Anesthésie-réanimation
320	EL FARGANI Rania	MC	Maladies infectieuses
321	IJIM Mohamed	MC	Pneumo-phtisiologie
322	AKANOUR Adil	MC	Psychiatrie
323	ELHANAFI Fatima Ezzohra	MC	Pédiatrie
324	MERBOUH Manal	MC	Anesthésie-réanimation
325	BOUROUMANE Mohamed Rida	MC	Anatomie
326	IJDDA Sara	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
327	GHARBI Khalid	MC	Gastro-entérologie
328	ATBIB Yassine	MC	Pharmacie clinique
329	MOURAFIQ Omar	MC	Traumato-orthopédie

330	ZAIZI Abderrahim	MC	Traumato-orthopédie
331	HENDY Iliass	MC	Cardiologie
332	HATTAB Mohamed Salah Koussay	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
333	DEBBAGH Fayrouz	MC	Microbiologie-virologie
334	OUASSIL Sara	MC	Radiologie
335	KOUYED Aicha	MC	Pédopsychiatrie
336	DRIOUICH Aicha	MC	Anesthésie-réanimation
337	TOURAIF Mariem	MC	Chirurgie pédiatrique
338	BENNAOUI Yassine	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
339	SABIR Es-said	MC	Chimie bio organique clinique
340	LAATITIOUI Sana	MC	Radiothérapie
341	IBBA Mouhsin	MC	Chirurgie thoracique
342	SAADOUNE Mohamed	MC	Radiothérapie
343	TLEMCANI Younes	MC	Ophtalmologie
344	SOLEH Abdelwahed	MC	Traumato-orthopédie
345	OUALHADJ Hamza	MC	Immunologie
346	BERGHALOUT Mohamed	MC	Psychiatrie
347	EL BARAKA Soumaya	MC	Chimie analytique-bromatologie
348	KARROUMI Saadia	MC	Psychiatrie
349	EL-OUAKHOUMI Amal	MC	Médecine interne
350	AJMANI Fatima	MC	Médecine légale
351	ZOUITEN Othmane	MC	Oncologie médicale
352	MENJEL Imane	MC	Pédiatrie
353	BOUCHKARA Wafae	MC	Gynécologie-obstétrique
354	ASSEM Oualid	MC	Pédiatrie
355	ELHANAFI Asma	MC	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
356	ABDELKHALKI Mohamed Hicham	MC	Gynécologie-obstétrique

357	ELKASSEH Mostapha	MC	Traumato-orthopédie
358	EL OUAZZANI Meryem	MC	Anatomie pathologique
359	HABBAB Mohamed	MC	Traumato-orthopédie
360	KHAMLIJ Aimad Ahmed	MC	Anesthésie-réanimation
361	EL KHADRAOUI Halima	MC	Histologie-embryologie-cyto-génétique
362	ELKHETTAB Fatimazahra	MC	Anesthésie-réanimation
363	SIDAYNE Mohammed	MC	Anesthésie-réanimation
364	ZAKARIA Yasmina	MC	Neurologie
365	BOUKAIDI Yassine	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire
366	NABIL Mehdi	MC	Anesthésie-réanimation
367	KAAKOUA Mohamed	MC	Oncologie médicale
368	FIQHI Mohammed Kamal	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
369	BEN ELHEND Salah	MC	Radiologie
370	KHERRAB Anass	MC	Rhumatologie
371	AWATI El Mehdi	MC	Hématologie
372	HAOUANE Mohamed Amine	MC	Anatomie pathologique
373	BOUABBADI Salah eddine	MC	Ophtalmologie
374	MOUNIR Reda	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire
375	AHCHOUCH Siham	MC	Hématologie clinique
376	AZRIOUIL Ouhb	MC	Traumato-orthopédie
377	CHALOUAH Badr	MC	Traumato-orthopédie
378	EL BEJJAJ latimad	MC	Anatomie pathologique
379	BABA Zineb	MC	Rhumatologie
380	OUSSAYEH Imane	MC	Anesthésie-réanimation

LISTE ARRÊTÉE LE 08/10/2025



DÉDICACES



La gratitude, c'est le secret de la vie. Celui qui ne sait pas remercier ne sait pas aimer. » **Albert Schweitzer**



*À toutes celles et ceux qui ont semé dans mon cœur la force de persévérer et
le courage de rêver,
À ceux qui ont éclairé mes jours de leur bienveillance et apaisé mes doutes
par leurs mots,
Je veux dire merci, du plus profond de l'âme.
Cette thèse est le fruit d'un effort personnel, mais surtout d'un amour
collectif, de gestes simples et d'un soutien sincère.
C'est avec reconnaissance et tendresse que*

Je dédie cette thèse ... 



Tout d'abord à Allah,

اللهم لك الحمد حمداً كثيراً طيباً مباركاً فيه حمد خلقك ورضى نفسك
وزنة عرشك ومداد كلماتك اللهم لك الحمد ولك الشكر حتى ترضى ولك
الحمد ولك الشكر عند الرضى ولك الحمد ولك الشكر دائماً وأبداً على
نعمتك

*Au bon Dieu tout puissant, qui m'a inspiré, qui m'a guidé
dans le bon chemin, je vous dois ce que je suis devenu louanges
et remerciements pour votre clémence et miséricorde « Qu'il
nous couvre de sa bénédiction ». AMEN!*

*A mes très chers parents, Kabira et Mohammed AIT
FQUIRT*

*Aucun mot ne saurait exprimer ma profonde gratitude
et ma sincère reconnaissance envers les deux personnes
les plus chères à mon cœur ! Si mes expressions
pourraient avoir quelque pouvoir, j'en serais
profondément heureuse. Je vous dois ce que je suis. Vos
prières et vos sacrifices m'ont comblé tout au long de
mon existence. Que cette thèse soit le témoignage de la
fierté et l'estime que je ressens. Puisse Dieu tout puissant
vous protéger, vous procurer longue vie, santé et
bonheur afin que je puisse vous rendre un minimum de
ce que je vous dois.*

*A ma sœur HAFIDA et mes frères ABDERAHIM et
KHALID*

*Pour m'avoir transmis le goût du savoir et la volonté
d'aller toujours plus loin.
Votre soutien indéfectible et vos valeurs m'ont guidé
tout au long de ce parcours
universitaire. Je vous dédie humblement ce travail en
signe de ma profonde gratitude.*

À ma tante, Aïcha AIT FQUIRT,

*Depuis mes premiers jours, tu as veillé sur moi avec
amour et douceur. Tu as pris soin de moi comme ton
propre enfant, et ton affection a marqué ma vie à
jamais.*

*Merci d'avoir été présente dans les moments de fragilité,
d'avoir célébré mes réussites et soutenu mes échecs. Cette
thèse est un hommage à ton amour maternel et à la
force de ton cœur.*

*À mes chers grands-parents
HASSAN, RABIA, ABDELLAH, SAFIA
votre tendresse, vos prières et vos encouragements
silencieux mais puissants.
Votre amour a été un refuge, votre foi une lumière.
Vous vivez dans chacun de mes pas et dans cette réussite
que je vous dédie avec tout mon cœur.*

*A ma tante KHADIJA AIT FQUIRT et son mari
ABDERAHIM BIDAR
Merci d'avoir célébré mes réussites avec joie et fierté,
et d'avoir su me soutenir dans mes échecs avec tendresse
et bienveillance.
Votre présence constante, votre confiance et vos
encouragements m'ont profondément marquée.*

*A ma tante Khadij
Ait FQUIRT et son mari ABDERAHIM BIDAR
Merci pour votre affection, votre soutien et votre
bienveillance constants. Votre présence a toujours été
une source de force et de réconfort*

*A mes chères tantes Ija ,Fadma, KaltoumM,Zahra
votre affection, vos encouragements et votre présence
bienveillante.
Vos mots, vos gestes et votre chaleur ont illuminé chaque
étape de ce parcours.
Vous êtes, chacune à votre manière, une source d'amour
et de force.*

*A mes oncles MHAND, Driss, Hmad, Omar, Housseine
Vous avez semé dans mon cœur la force, la curiosité et
la persévérance.*

*Vos paroles et votre présence ont guidé mon chemin,
souvent sans bruit mais toujours avec bienveillance.
Ce travail est aussi un hommage à vos valeurs.*

À mes cousins et cousines,

*Merci pour votre présence, votre soutien et votre
affection tout au long de ce parcours.
Vous représentez pour moi la jeunesse, la complicité et la
force du lien familial.*

*Que cette réussite soit aussi la vôtre, car vous avez
contribué à nourrir mon courage et ma détermination.*

A ma chère Dr . Aïcha Ait MHAND et sa famille

*À ma binôme de stage, devenue une amie très précieuse,
dont la douceur et la bienveillance ont apaisé les longues
heures et illuminé mes gardes.*

*Tes rires ont fait naître la légèreté dans la fatigue, et ton
amitié a transformé chaque instant partagé en souvenir
tendre et inoubliable.*

*Une immense reconnaissance à ta famille , pour sa
gentillesse, son accueil et sa chaleur, ont su prolonger ton
sourire et ton esprit bienveillant au-delà du travail.*

A ma chère Dr. Fatimezahra Ait Stimah

*Véritable rayon de soleil dont l'humour spontané et
l'innocence ont illuminé mes journées, partenaire de
révisions et de plaintes chroniques, dont les râleries
légendaires cachaient une gentillesse sans limite. Merci
d'avoir rendu chaque session d'examen plus drôle, tous
les fous rires et les anecdotes resteront gravées.*

A mon chère ami Dr. Zakaria AIT taleb
le sage du groupe, toujours stressé, toujours prudent,
mais jamais assez pour ne pas me suivre dans mes folies.
Merci pour ta gentillesse, ton humour discret et ta
loyauté à toute épreuve, ta présence sincère et ton
dévouement n'ont jamais failli.

A ma chère amie Dr . Manal Aboubi
Ma manon chérie , rencontrée d'abord par hasard, bien
avant les bancs de la faculté de médecine. Le destin, dans
sa douce ironie, nous a réunies à nouveau, comme pour
achever une histoire qu'il avait commencé sans nous
prévenir.

De camarades d'étude à amies proches, nos chemins se
sont tissés de rires, de soutien et de souvenirs précieux.
Merci d'être devenue cette présence sincère, familière et
irremplaçable que la vie a eu la belle idée de me
présenter deux fois.

A ma chère Dr Safae Aourik
associé officiel de mes crises existentielles universitaires,
Toujours là pour remettre en question mes mauvaises
décisions et m'aider à en rire plutôt qu'à les regretter.
merci d'avoir survécu à moi pendant toutes ces années.
Toujours à te moquer de mes plans un peu fous, mais
toujours là pour les vivre avec moi. Entre nos rires et
nos imprévus, tu as fait de chaque idée folle un souvenir
précieux

A ma chère Dr. Maryame AABOUBI

*A mon ami au sourire bienveillant Toujours douce,
toujours à l'écoute, ta présence apporte calme et chaleur.
Ton sourire a su apaiser bien des journées et illuminer les
moments les plus simples. Merci pour ta gentillesse et ta
lumière tranquille*

A mon chère ami Dr . Hatim Aguenani

*À mon héros technique, dont la patience et les
taquineries m'ont accompagné jusqu'au bout de cette
thèse, Nos années d'études ont été plus légères grâce à
ton bon humour , Sans être toujours dans l'image, tu as
été un pilier silencieux,
une présence douce et constante qui m'a portée dans les
moments difficiles.*

*Merci d'avoir été là, à ta manière, avec cœur et
bienveillance.*

*A mes chères amis Dr. Yassine AABI et Dr. Youness Ait
ABBOU*

*Entre les nuits blanches, les crises de fou rire en plein
stress et les "allez, on fait une pause de 5 minutes" qui
duraient une heure... ces journées resteront gravées à
jamais ! Grâce à vous, l'atmosphère était toujours légère,
même quand nos cerveaux surchauffaient .Merci pour
ces souvenirs inoubliables et cette belle complicité — la
prépa aurait été bien plus dure sans vous !*

A ma chère Chaïmae LAHRIR

*Nos années de lycée resteront gravées dans mon cœur,
parce qu'elles ont été remplies de rires, de secrets
partagés et de moments de vraie complicité.
Tu as traversé l'ombre pour retrouver la lumière, et ton
courage brille plus fort que jamais. Même si les mois
passent sans qu'on se parle, rien ne change entre nous.
Ton amitié reste une évidence, douce, solide, et
intemporelle. Je t'admire, je t'estime, et je chéris la belle
âme que tu es.*

A mon amie d'enfance Kawtar zine

*Les années ont passé, mais les souvenirs demeurent
intacts.
Nos rires, nos rêves et nos complicités d'autrefois
continuent de m'accompagner.
Même loin, ton amitié fait partie de ces trésors qui ne
s'effacent jamais.*

A mon chère ami Amine Bouizrgane

*Les années nous ont éloignés sans jamais nous séparer.
Ton amitié, douce et constante, a toujours été une petite
lumière, une source de joie tranquille au fil du temps
Au meilleur Groupe de stage
je ne pouvais pas rêver meilleure compagnie. Merci pour
votre bonne humeur, votre soutien et tous ces moments
partagés, même les plus chaotiques resteront nos
meilleurs souvenirs*

*A tous mes collègues de la FMPPM
Je vous souhaite une longue vie pleine de bonheur et de
prospérité. Merci pour tous les moments qu'on a
partagés. Je vous souhaite un très bon courage*

*A tous ceux qui me sont proches, A tous ceux qui m'ont
aidé de près ou de loin à réaliser mon rêve, A Tous ceux
qui me sont chers et que j'ai involontairement omis de
citer., L'oubli de la plume n'est pas celui du cœur...*

*Aux malades...
Je leur souhaite prompt rétablissement*



Remerciements



**A NOTRE MAITRE ET PRESIDENTE DE THESE : Pr. I.
AIT SAB**

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant aimablement la présidence de notre jury. Vos qualités professionnelles nous ont beaucoup marqué mais encore plus votre gentillesse et votre sympathie. Veuillez accepter, cher maître, dans ce travail nos sincères remerciements et toute la reconnaissance que nous vous témoignons.

**A NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE : Pr.
H. NASSIH**

Avoir la chance d'être parmi vos doctorants a été un privilège et une expérience enrichissante. Votre savoir, votre savoir-être et votre savoir-faire m'ont profondément impressionnée dès mon passage dans votre service. Votre rigueur alliée à une bienveillance rare ont suscité chez moi une profonde admiration. C'est tout naturellement que le choix de vous avoir comme rapporteur s'est imposé à moi, porté par le respect et la confiance que vous inspirez .

Votre modestie, votre humanisme et votre soutien indéfectible ont rendu ce travail non seulement possible, mais aussi agréable. Je vous suis profondément reconnaissante pour votre soutien constant et pour avoir partagé avec moi votre précieuse expertise. Avec ma plus grande gratitude et reconnaissance infinie.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE : R. EL QADIRY

De votre enseignement brillant et précieux nous gardons les meilleurs souvenirs. Nous sommes toujours impressionnées par vos qualités humaines et professionnelles. Nous vous remercions du grand honneur que vous nous faites en acceptant de faire part de notre jury.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE : Pr. W. FADILI

Nous vous remercions de nous avoir honoré par votre présence, Votre gentillesse, vos qualités humaines, votre modestie n'ont rien d'égal que votre compétence. Vous nous faites l'honneur de juger ce modeste travail. Soyez assurée de notre grand respect.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE : Pr. F. HAZMIRI

Nous vous remercions de nous avoir honoré par votre présence. Vous avez accepté aimablement de juger cette thèse. Cet honneur nous touche infiniment et nous tenons à vous exprimer notre profonde reconnaissance. Veuillez accepter, chère maître, dans ce travail l'assurance de notre estime et notre profond respect.

A toute personne qui a contribué de près ou loin à la réalisation de ce travail.



Liste d'abréviations



Listes des abréviations

ALB	: albumine
CTC	: corticothérapie
SNCD	: syndrome néphrotique corticodépendant
SNCR	: syndrome néphrotique cortico-résistant
SNICR	: syndrome néphrotique idiopathique cortico-résistant
SNCS	: syndrome néphrotique corticosensibile
SNRF	; syndrome néphrotique à rechutes fréquentes
PU/CrU	: Rapport Protéinurie/Créatininurie
IS	:Immunosuppresseur
CNI	; inhibiteur de la calcineurine
CsA	: ciclosporine
TAC	:tacrolimus
MMF	:mycophé
CPH	; cyclophosphamide
RTX	; Rituximab
LEV	; lévamisole
IEC	: inhibiteurs enzyme conversion
IF	: immunofluorescence
IRA	: insuffisance rénale aigue
IRF	: insuffisance rénale fonctionnelle
IRT	: insuffisance rénale terminale
IRC	: insuffisance rénale chronique
LGM	: lésions glomérulaires minimes
SMD	: Sclérose mésangiale diffuse
HSF	: hyalinose segmentaire et focale
GM	: glomérulonéphrite membraneuse

GNC	: glomérulonéphrite chronique
GMP	: glomérulonéphrite membrano-proliférative
ME	: microscope électronique
MP	: méthyl-prednisone
OMI	: œdème membres inférieurs
MO	: microscope optique
PDV	; perdu de vue
PBR	: ponction biopsie rénale
RP	: rémission partielle
RC	: rémission complète
SN	: syndrome néphrotique
SNI	: syndrome néphrotique idiopathique
IPNA	: société de néphrologie pédiatrique
KDIGO	:Kidney Disease improving global outcomes
TA	: tension artérielle
HTA	: hypertension artérielle
PNI	:programme nationale d'immunisation
VIT D	: vitamine D
Ig A	: Immunoglobuline a
IgG	: Immunoglobuline g
Ig M	: Immunoglobuline m



Liste des figures



Liste des figures

- Figure 1 : nombre de nouveaux cas par années.
- Figure 2 : répartition selon le sexe.
- Figure 3 : répartition des cas selon leur origine.
- Figure 4 : répartition des patients selon leur ville/village d'origine
- Figure 5 : répartition des patients selon leur couverture sociale.
- Figure 6 : Estimation ponctuelle de la moyenne et intervalle de confiance.
- Figure 7 : distribution des âges de révélation.
- Figure 8 : dispersion des délais de déclaration de la cortico-résistance secondaire.
- Figure 9 : Courbes de survie empirique globale et par strates (≤ 12 vs > 12 mois)
- Figure 10 : Distribution des délais de consultations.
- Figure 11 : Répartition des patients selon la localisation des œdèmes.
- Figure 12 : distribution des déviations standards de la taille.
- Figure 13 : distribution des taux d'albumine sérique.
- Figure 14 : Répartition des stades selon le pRIFLE.
- Figure 15 : Répartition des résultats de la natrémie et de la kaliémie.
- Images 1 et 2 : coupes histologiques d'une biopsie rénale montrant un aspect morphologique d'une hyalinose segmentaire et focale.(service de pédiatrie B CHU Marrakech)
- Images 3 et 4 : coupes histologiques d'une biopsie rénale montrant un aspect morphologique de lésions glomérulaires minimes. (service de pédiatrie B CHU Marrakech)
- Figure 17 : Statut des paramètres hématologiques.
- Figure 18 : courbe de survie rénale (Kaplan-Meier approchée).
- Figure 19 : *Introduction à la barrière de filtration glomérulaire (BFG).*
- Figure 20 : *Pathogénie des lésions glomérulaires minimes.*
- Figure 21 : *Schéma de la barrière de filtration glomérulaire montrant les capillaires endothéliaux,*
- Figure 22 : *Syndrome néphrotique idiopathique : une approche clinique.*
- Figure 23 : *Algorithme de prise en charge initiale d'un enfant présentant un syndrome néphrotique*
- Figure 24 : *Algorithme décisionnel IPNA pour la prise en charge du syndrome néphrotique corticorésistant de l'enfant.*
- Figure 25 : *Infographie IPNA « Recommandations pour le diagnostic et la prise en charge de l'enfant avec syndrome néphrotique corticorésistant (SRNS) ».*
- Figure 26 : comparaison de la croissance staturale.
- Figure 27 : comparaison des complications infectieuses.
- Figure 28 : comparaison des taux de rémission
- Figure 29 : taux global de réponse au traitement
- Figure 30 : comparaison des effets secondaires de la ciclosporine et la corticothérapie.



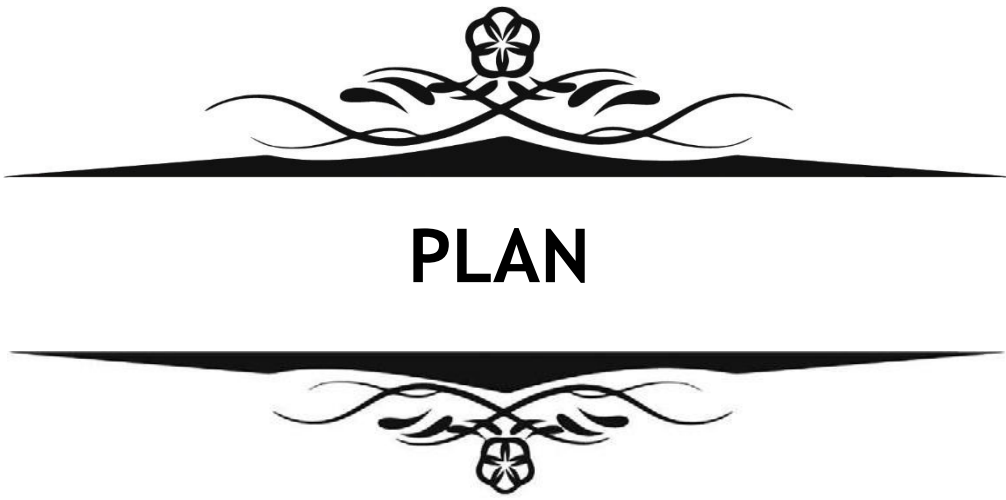
Liste des tableaux



Liste des tableaux

- Tableau 1 : Incidence et prévalence du syndrome néphrotique cortico-résistant.
- Tableau 2 : répartition des patients selon leur tranche d'âge.
- Tableau 3 : répartition des patients selon leur consanguinité.
- Tableau 4 : répartition des patients selon leurs antécédents.
- Tableau 5 : répartition des patients selon l'âge de révélation.
- Tableau 6 : statistiques descriptives des délais de déclaration de la cortico-résistance secondaire.
- Tableau 7 : répartition des cas en fonction des délais de déclaration de la cortico-résistance secondaire.
- Tableau 8 : données sur le délai de consultation.
- Tableau 9 : Répartition des délais de consultation.
- Tableau 10 : données sur les délais d'hospitalisation.
- Tableau 11 : Distribution des délais d'hospitalisation.
- Tableau 12 : données sur la durée d'hospitalisation.
- Tableau 13 : distribution de la durée d'hospitalisation.
- Tableau 14 : Répartition des signes révélateurs.
- Tableau 15 : données de l'examen générale.
- Tableau 16 : Répartition des patients selon leur tension artérielle.
- Tableau 17 : Répartition selon la présence d'hématurie à la bandelette urinaire.
- Tableau 18 : La moyenne des paramètres anthropométriques.
- Tableau 19 : La moyenne des paramètres anthropométriques.
- Tableau 20 : données sur l'albuminémie.
- Tableau 21 : données sur la protéinurie.
- Tableau 22 : données de la fonction rénale (urée, créatinine).
- Tableau 23 : répartition des cas d'IRA.
- Tableau 24 : données de la natrémie et kaliémie.
- Tableau 25 : données du bilan de thrombophilie.
- Tableau 26 : données du bilan lipidique.
- Tableau 27 : données du dosage de l'hémoglobine.
- Tableau 28 : données du dosage du calcium et phosphore.
- Tableau 29 : résultats du bilan immunologique.
- Tableau 30 : données de l'hémogramme.
- Tableau 31 : répartition des traitements immunosuppresseurs.
- Tableau 32 : Analyse des mesures symptomatiques pour la gestion de la volémie.
- Tableau 33 : répartition des complications infectieuses selon leur localisation.
- Tableau 34 : Mesures préventives des infections.
- Tableau 35 : Mesures préventives des complications thromboemboliques.

- Tableau 36 : données générales sur le suivi
- Tableau 37 : taux de rémission sous traitement.
- Tableau 38 : réponse globale (rémission complète + partielle).
- Tableau 39 : Cas sans rémission malgré traitements séquentiels.
- Tableau 40 : complications liées aux traitements selon la molécule.
- Tableau 41 : répartition par stade d'IRC.
- Tableau 42 : analyse statistique du pronostic rénal et des facteurs associés.
- Tableau 43 : délais de déclaration de l'IRC.
- Tableau 44 : définitions actualisées par KDIGO (2025) et de IPNA (2023).
- Tableau 45 : Classification clinique (KDIGO 2025)
- Tableau 46 : les principales mutations génétiques responsables d'un SNCR.
- Tableau 47 : immunosuppresseurs prescrits en cas de SNCR.
- Tableau 48 : facteurs pronostiques du SNCR.
- Tableau 49 : comparaison du nombre total de cas.
- Tableau 50 : comparaison de l'âge moyen au diagnostic.
- Tableau 51 : comparaison du sex-ratio.
- Tableau 52 : comparaison de la consanguinité.
- Tableau 53 : comparaison des antécédents personnels
- Tableau 54 : comparaison des antécédents familiaux.
- Tableau 55 : comparaison du mode de révélation.
- Tableau 56 : comparaison du profil clinique.
- Tableau 57 : comparaison du profil biologique.
- Tableau 58 : comparaison des taux d'IRA au diagnostic.
- Tableau 60 : comparaison des résultats de la ponction biopsie rénale.
- Tableau 61 : comparaison du nombre de cas avec étude génétique.
- Tableau 62 : comparaison du traitement immunosuppresseur de première intention.
- Tableau 63 : comparaison des types de complications infectieuses.
- Tableau 64 : comparaison de l'évolution sous traitement immunosuppresseur.
- Tableau 65 : comparaison de devenir global et rénal.



PLAN

INTRODUCTION	1
MATÉRIELS ET MÉTHODES	4
I. Description de l'étude	5
II. Critères d'inclusion et d'exclusion	5
III. Méthode de recueil	5
IV. Analyse statistique	6
RESULTATS	7
I. PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE	8
1. Incidence et prévalence	8
2. Âge	8
3. Recrutement des malades selon les années	9
4. Sexe	9
5. Consanguinité	10
6. Origine	10
7. Couverture sociale	11
8. Antécédents	12
II. DONNEES GENERALES	13
1. Age de révélation	13
2. Délai de déclaration de la cortico-résistance secondaire	14
3. Délai de consultation	16
4. Délai d'hospitalisation	17
5. Indication d'hospitalisation	18
6. Durée d'hospitalisation	18
III. DONNEES CLINIQUES	19
1. Mode de révélation	19
2. Données physiques	20
IV. BILAN PARACLINIQUE	24
A. Objectif 1 : confirmer le diagnostic	24
1. Albuminémie	24
2. Protéinurie	25
B. Objectif 2 : évaluer la sévérité	25
1. Bilan rénal	25
2. Bilan de thrombophilie	27
3. Bilan lipidique	27
4. Bilan nutritionnel	28
C. Objectif 3 : éliminer les diagnostics différentiels	29
1. Bilan infectieux	29
2. Bilan immunologique	29
3. Ponction biopsie rénale (PBR)	30
4. Étude génétique	32
5. Bilan tumoral	33
D. Objectif 4 : préparer à l'immunosuppression	34
V. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE	35

1. Traitement immunosuppresseur	35
2. Prévention et prise en charge des complications	36
VI. EVOLUTION ET PRONOSTIC	40
1. Suivi global	40
2. Évolution sous traitement	40
3. Analyse statistique du pronostic rénal et des facteurs associés	43
4. Insuffisance rénale chronique	43
DISCUSSION	44
A. RAPPEL SUR LE SYNDROME NÉPHROTIQUE IDIOPATHIQUE CORTICORÉSISTANT DE L'ENFANT	47
I. INTRODUCTION	47
II. DÉFINITIONS ET ASPECTS ÉPIDÉMIOLOGIQUES	47
1. Définitions :	47
2. Classification clinique (KDIGO 2025)	49
3. Épidémiologie	50
III. PHYSIOPATHOLOGIE	50
1. Structure de la barrière glomérulaire	50
2. Mécanismes immunologiques	52
3. Génétique et podocytopathies héréditaires	54
IV. CONSÉQUENCES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES	55
1. Manifestations aiguës	55
2. Complications chroniques	56
V. DIAGNOSTIC ET EXPLORATION	56
1. Diagnostic positif	56
2. Biopsie rénale	56
3. Bilan complémentaire	57
4. Diagnostics différentiels	58
VI. PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE	59
1. Objectifs	61
2. Mesures générales	61
3. Traitements spécifiques	63
4. Thérapies alternatives et perspectives	63
5. Prise en charge des formes génétiques	64
6. Transplantation rénale	64
VII. PRONOSTIC	65
1. Facteurs pronostiques	65
VIII. RETENTISSEMENT PSYCHOSOCIAL ET QUALITÉ DE VIE	65
IX. PERSPECTIVES DE RECHERCHE	66
X. CONCLUSION	66
B. DISCUSSION DES RESULTATS	67
I. Epidémiologie	67
1. Nombre de cas, prévalence	67
2. Age	67
3. Sexe	68

4. Consanguinité	68
5. Antécédents	69
II. Données générales	71
1. Age de révélation	71
2. Délai de déclaration de la corticorésistance secondaire	71
3. Délai de consultation	72
4. Hospitalisation	73
III. Données cliniques	74
1. Mode de révélation	74
2. Données physiques	75
IV. Données paracliniques	76
1. Bilan de confirmation	76
2. Bilan de sévérité	77
3. Bilan étiologique	78
4. Bilan pré-immunosuppression	80
V. Prise en charge	81
1. Traitement immunosuppresseur	81
2. Prévention et prise en charge des complications	82
VI. Evolution et Pronostic	84
1. Evolution sous traitement	84
2. Complications liées au traitement	86
RECOMMADATION	90
CONCLUSION	94
RÉSUMÉ	97
ANNEXES	101
BIBLIOGRAPHIE	110



INTRODUCTION



Syndrome néphrotique cortico-résistant chez l'enfant

Le syndrome néphrotique idiopathique (SNI) représente, chez l'enfant, la glomérulopathie la plus fréquente, constituant un véritable enjeu de santé publique en néphrologie pédiatrique. Son incidence est estimée entre 1,15 et 16,9 cas pour 100 000 enfants par an selon les régions du monde (1). Cliniquement, il se définit par une protéinurie massive, une hypoalbuminémie et des œdèmes souvent associés, témoignant d'une altération de la perméabilité de la barrière glomérulaire.

Sur le plan évolutif, environ 85 % des enfants atteints de SNI répondent favorablement à la corticothérapie par une rémission complète. Cependant, une proportion non négligeable, soit 15 % des cas, ne répond pas au traitement stéroïdien initial, définissant ainsi le syndrome néphrotique corticorésistant (SNCR).

Chez 10 à 30 % de ces patients cortico-résistants, une étiologie génétique peut être identifiée, impliquant des mutations des gènes podocytaires tels que NPHS1, NPHS2, WT1 ou LAMB2 (2). Ces formes dites « monogéniques » traduisent une atteinte structurelle du podocyte, expliquant la résistance au traitement immunosuppresseur. Dans les formes acquises, non génétiques, un mécanisme immunologique reste suspecté, impliquant un facteur circulant de perméabilité encore mal caractérisé.

Le syndrome néphrotique idiopathique cortico-résistant (SNICR) constitue ainsi l'une des principales causes d'insuffisance rénale chronique (IRC) chez l'enfant. Son évolution est souvent défavorable, marquée par une persistance de la protéinurie, une altération progressive de la fonction rénale, et une morbidité élevée liée à la fois à la maladie et aux effets secondaires des traitements immunosuppresseurs. Cette pathologie demeure, de ce fait, un défi thérapeutique majeur, malgré les avancées pharmacologiques récentes.

Les recommandations récentes de l'IPNA (2023) et des KDIGO (2025) (3) (4) soulignent l'importance d'un diagnostic génétique précoce, de l'utilisation des inhibiteurs de la calcineurine en première intention, d'une surveillance étroite de la fonction rénale, et d'une prise en charge multidisciplinaire adaptée à chaque patient.

Syndrome néphrotique cortico-résistant chez l'enfant

Ces recommandations s'inscrivent dans une approche moderne de médecine de précision, intégrant la génomique, la pharmacogénomique et les biothérapies ciblées, dans le but d'optimiser la réponse thérapeutique et d'améliorer la survie rénale à long terme.

Dans ce contexte, la compréhension des caractéristiques épidémiologiques, cliniques, histologiques et thérapeutiques du SNICR s'avère essentielle pour affiner les stratégies de prise en charge et améliorer le pronostic rénal des enfants atteints.

L'objectif de notre étude est donc de déterminer les caractéristiques épidémiologiques, diagnostiques et évolutives du SNICR chez l'enfant, et d'analyser, à partir de notre expérience et de la littérature, les particularités cliniques et thérapeutiques de cette affection, tout en évaluant la réponse aux immunosuppresseurs et le pronostic rénal à long terme.



Matériels et méthodes



V. Description de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive portant sur 22 patients suivis au service de pédiatrie B du CHU Mohamed VI à Marrakech pour syndrome néphrotique Cortico-résistant. L'étude s'étalait entre janvier 2019 et décembre 2023, soit une durée totale de 05 ans.

VI. Critères d'inclusion et d'exclusion :

Les patients inclus dans cette étude étaient :

- Des enfants âgés de 1 à 16 ans.
- Suivis pour syndrome néphrotique :
 - Idiopathique.
 - Cortico-résistant : absence de rémission complète après 4 semaines de corticothérapie orale à dose pleine (soit 60 mg/m²/j de prednisone ou prednisolone) et trois bolus de méthylprednisolone (à la dose de 1 g/1.73m²/bolus).

Les patients exclus de ces études étaient :

- Les patients suivis pour un syndrome néphrotique non idiopathique :
 - Syndrome néphrotique congénital ou infantile.
 - Syndrome néphrotique dans le cadre d'une atteinte syndromique.
 - Syndrome néphrotique secondaire à une infection, auto-immunité, prise médicamenteuse, malignité,
- Les patients avec dossier médical incomplet.

VII. Méthode de recueil :

L'exploitation des dossiers d'enfants suivis pour syndrome néphrotique au service de pédiatrie B au CHU Mohammed VI de Marrakech avait permis d'identifier les cas avec syndrome néphrotique cortico-résistant.

Le recueil des données était fait à partir des dossiers médicaux et du système intranet « Hosix » du CHU de Marrakech, à l'aide d'un questionnaire préétabli (annexe : 1).

VIII. Analyse statistique :

A partir des données recueillies, nous avons réalisé une étude descriptive à l'aide du Logiciel « IBM SPSS 20 ». Les variables quantitatives étaient exprimées en moyenne \pm écart-type. Les variables qualitatives étaient exprimées en pourcentage. La comparaison de deux moyennes était faite avec le test de Student et la comparaison des pourcentages était réalisée par le test de Chi². L'analyse de survie était réalisée selon la méthode de Kaplan -meier, en comparant les courbes de survie par le test du Log-Rank. Une analyse multivariée de régression de Cox à risques proportionnels a été utilisée pour identifier les facteurs pronostiques indépendants associés à la survie rénale, en ajustant sur les variables cliniques, biologiques et thérapeutiques pertinentes, Le seuil de significativité statistique a été fixé à $p < 0,05$.



RESULTATS



I. PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE :

1. Incidence et prévalence :

Durant la période de cinq ans, 98 cas de syndrome néphrotique pédiatrique étaient recensés, parmi lesquels 22 cas de syndrome néphrotique idiopathique cortico-résistant (SNICR) étaient identifiés (tableau : 1).

Ces résultats montrent que, sur la période étudiée, près d'un quart des syndromes néphrotiques observés étaient idiopathiques cortico-résistants. L'incidence hospitalière moyenne s'élève à environ quatre à cinq nouveaux cas par an, traduisant la fréquence non négligeable de cette forme sévère du syndrome néphrotique pédiatrique dans la population étudiée.

Tableau 1 : Incidence et prévalence du syndrome néphrotique cortico-résistant.

Indicateur	Valeur
Période de l'étude	5 ans
Nombre total de syndromes néphrotiques	98 cas
Nombre de SN idiopathiques cortico-résistants (SNICR)	22 cas
Prévalence hospitalière du SNCR	22,4 %
Incidence moyenne annuelle (SNCR)	≈ 4 à 5 cas/an

2. Âge :

Tableau 2 : répartition des patients selon leur tranche d'âge.

Tranche d'âge	Effectif	Pourcentage
1 - 2 ans	4	18.2
2 - 5 ans	5	22.7
5 - 10 ans	5	22.7
10 - 16 ans	8	36.4
Total	22	100

L'âge de nos patients était compris entre 1 an 9 mois et 16 ans avec une moyenne de $7.81 \pm 5,16$ ans.

L'analyse de la répartition par tranches d'âge montre que la majorité des patients appartiennent à la tranche adolescente (36,4 %), suivie par la seconde enfance et la petite enfance avec respectivement (22,7 %) chacun. Les nourrissons représentent (18,2 %) de l'échantillon (tableau : 2). Ainsi, près des deux tiers des patients (63,6 %) sont âgés de moins de 12 ans.

3. Recrutement des malades selon les années :

Une fluctuation interannuelle était observée, avec un pic d'incidence en 2021 (7 cas), tandis que les années 2020 et 2022 ont enregistré seulement deux cas chacune. Les années 2019 et 2023 ont chacune compté 5 nouveaux cas (figure : 1).

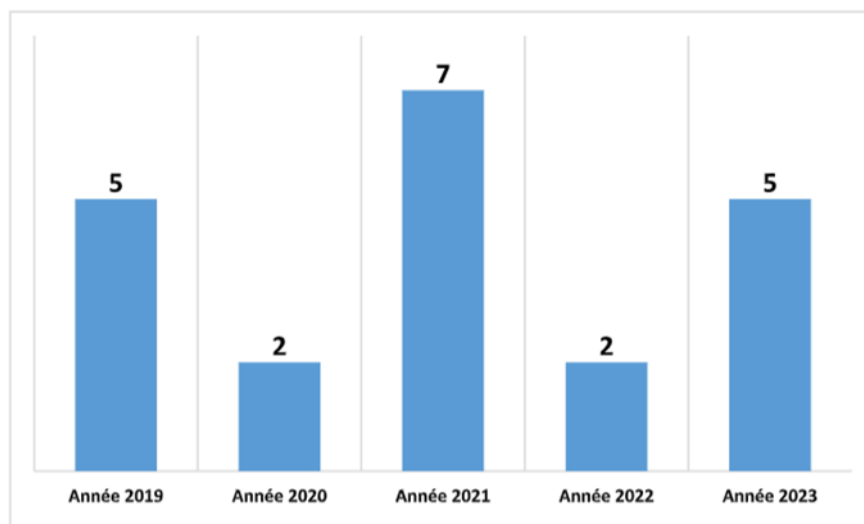


Figure 1 : nombre de nouveaux cas par années.

4. Sexe :

La répartition des patients selon le sexe était parfaitement équilibrée, avec une proportion égale de filles et de garçons et un sexe ratio de 1 (figure : 2).

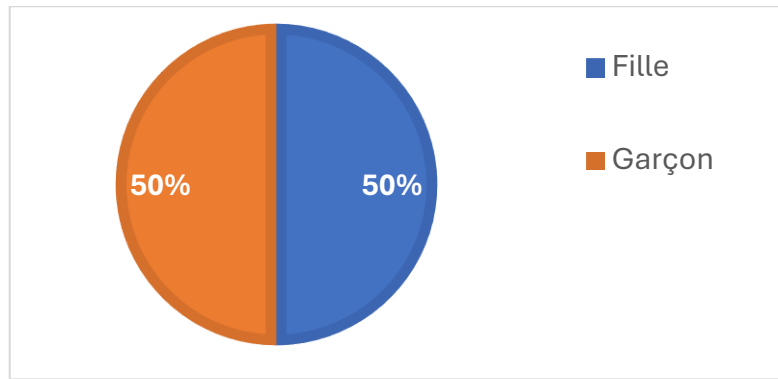


Figure 2 : répartition selon le sexe.

5. Consanguinité :

Tableau 3 : répartition des patients selon leur consanguinité.

Consanguinité	Effectif	Pourcentage
1 ^{er} degré	2	9.1
2 ^{ème} degré	1	4.5
Aucune	19	86.4
Total	22	100

La majorité (86.4%) des enfants étaient issus d'un mariage non apparenté, alors que 3 patients (13.6%) étaient consanguins, dont deux cas de consanguinité de 1^{er} degré (tableau : 3).

6. Origine :

Dans notre étude, 18 patients (soit 81.8 %) étaient d'origine urbaine, alors que 4 patients (soit 18.2 %) étaient d'origine rurale (figure : 3).

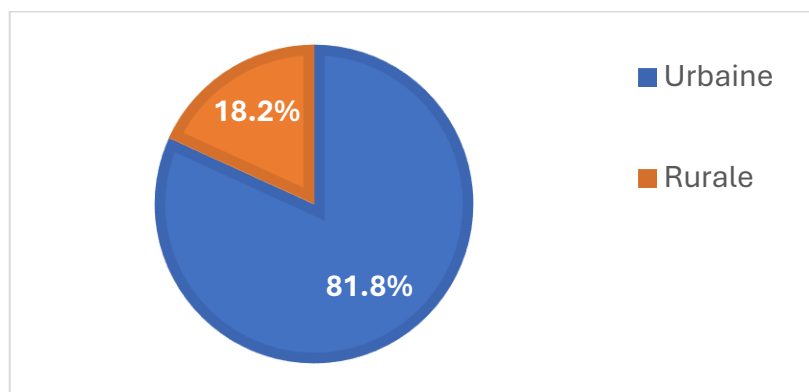


Figure 3 : répartition des cas selon leur origine.

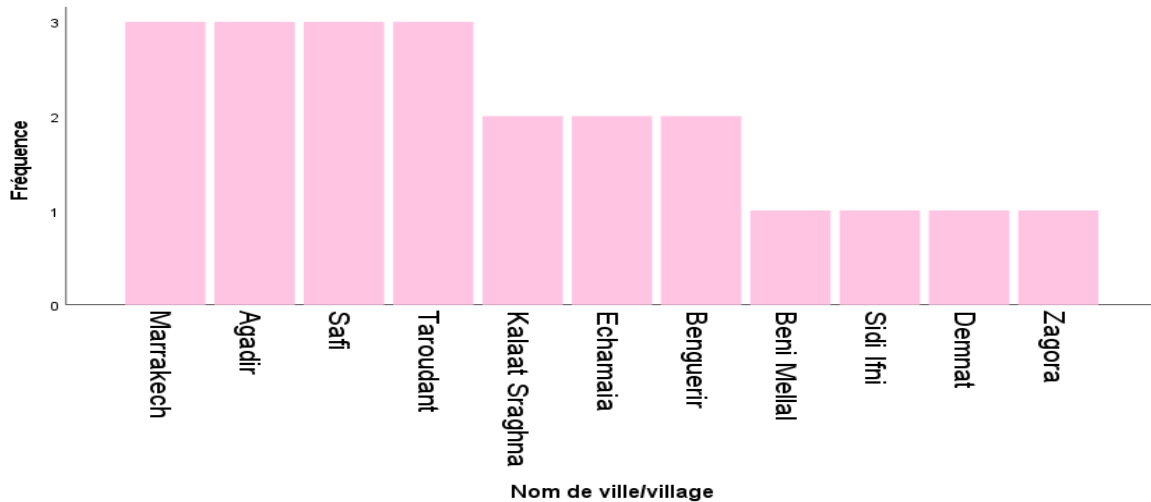


Figure 4 : répartition des patients selon leur ville/village d'origine

La répartition géographique des patients montre une concentration dans les grandes villes telles que Marrakech, Agadir, Safi et Taroudant (figure : 4).

7. Couverture sociale :

La majorité des patients (16 cas soit 72,7 %) bénéficiaient d'une assurance maladie obligatoire tadamoune. Tandis que 4 cas (18.2%) relevait du régime CNSS, et que 2 cas (9.1%) n'avait aucune couverture sociale (figure : 5).

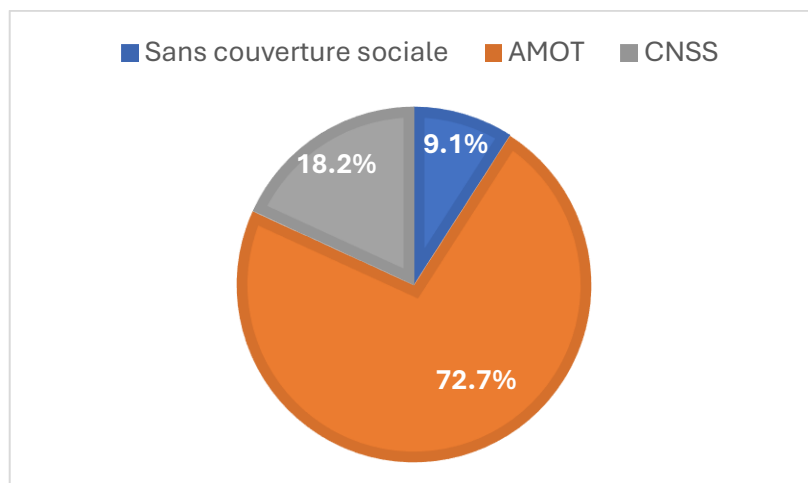


Figure 5 : répartition des patients selon leur couverture sociale.

8. Antécédents :

Le tableau 4 résume l'ensemble des antécédents pertinents rapportés dans notre série.

Tableau 4 : répartition des patients selon leurs antécédents.

	Nombre	Pourcentage
ANTECEDENTS PERSONNELS		
Vaccination	21	95.5
Infection aigüe	2	9.1
Atopie	1	4.5
ANTECEDENTS FAMILIAUX		
Néphropathie	5	22.7

➤ **Antécédents personnels :**

Parmi les 22 cas étudiés, deux patients (9,1 %) avaient présenté une infection aiguë précédant de quelques jours l'apparition des œdèmes. Il s'agissait d'un cas de gastroentérite infectieuse survenue 5 jours avant et d'un cas d'angine survenue 15 jours avant. D'autre part, un patient (4.5%) était suivi pour asthme viro-induit sous traitement de fond.

Concernant la vaccination, 21 patients (95.5%) avaient reçu une vaccination dans le cadre du programme national d'immunisation (PNI). Parmi eux, un patient (4,5 %) avait une vaccination incomplète, alors qu'aucun d'eux n'avait reçu de vaccins hors PNI. D'autre part, un patient (4.5%) n'avait jamais été vacciné.

➤ **Antécédents familiaux :**

Parmi les 22 cas étudiés, cinq cas (22.7%) avaient des antécédents familiaux de néphropathie.

- ✓ Un cousin paternel suivi depuis l'âge de 12 ans pour insuffisance rénale chronique terminale sous hémodialyse et d'étiologie indéterminée.
- ✓ Un père suivi pour une néphropathie non documentée.
- ✓ Trois cas de syndrome néphrotique idiopathique chez la fratrie (dont 2 cas de syndrome néphrotique corticosensible, et un cas de syndrome néphrotique cortico-résistant).

II. DONNEES GENERALES :

1. Age de révélation :

L'âge de révélation montre un profil bimodal, avec un pic dans la petite enfance et un second à l'adolescence. La médiane à 8,7 ans reflète une révélation globalement tardive, compatible avec des formes de cortico-résistance secondaires (tableau : 5).

Tableau 5 : répartition des patients selon l'âge de révélation.

AGE DE REVELATION	VALEUR (ans)
Moyenne	7.94
Écart type (DS = déviation standard)	5.08
Minimal	1.66
Maximal	16

La vraie moyenne de la population étudiée a 95 % de chance de se situer entre 6 et 10 ans, reflétant la dispersion importante des âges de révélation dans cette cohorte. Cela confirme une hétérogénéité du profil clinique, avec des formes révélées tant en petite enfance qu'à l'adolescence (figure : 6).

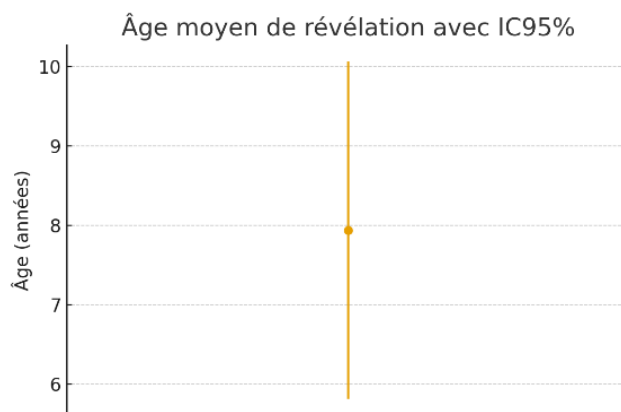


Figure 6 : Estimation ponctuelle de la moyenne et intervalle de confiance.

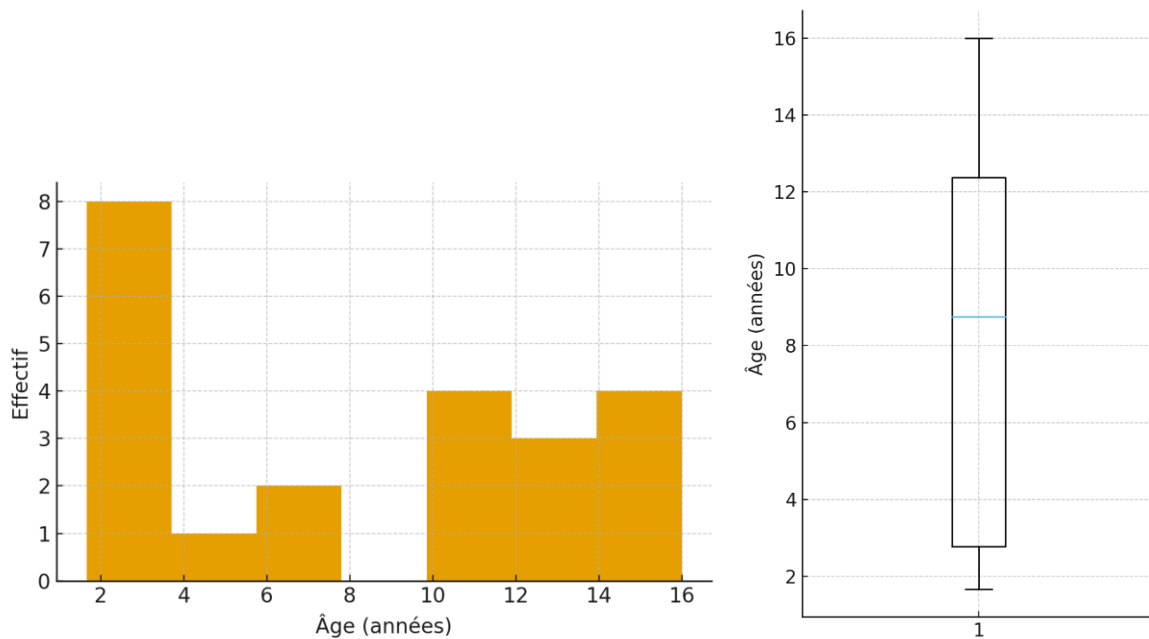


Figure 7 : distribution des âges de révélation.

L'histogramme (figure : 7) montre une distribution très étalée des âges de révélation, avec deux zones de concentration :

- Un premier groupe majoritaire dans la petite enfance (2-5 ans)
- Un deuxième groupe en période prépubertaire et adolescence (10-16 ans)

Les âges extrêmement bas (1,5-2 ans) témoignent de révélations très précoces, probablement liées à des formes sévères ou symptomatiques dès la petite enfance.

La médiane d'âge de révélation est de 8,7 ans témoignant d'une révélation plutôt tardive dans la population globale.

2. Délai de déclaration de la cortico-résistance secondaire :

Parmi les 22 patients, 9 cas (40.9 %) avaient présenté une cortico-résistance secondaire, survenue après une période initiale de cortico-sensibilité.

Le délai moyen entre la déclaration de la cortico-résistance secondaire était de $43,7 \pm 46,1$ mois, soit environ 4 ans.

Les délais observés variaient largement, allant de 4 mois à 152 mois.

Syndrome néphrotique cortico-résistant chez l'enfant

Le délai médian d'apparition de la cortico-résistance secondaire était de 33 mois, avec une dispersion élevée (tableau 6, figure 8).

Tableau 6 : statistiques descriptives des délais de déclaration de la cortico-résistance secondaire.

DELAI	VALEURS (MOIS)
Moyenne (mois)	43.67
Médiane (mois)	33.00
Écart-type (mois)	46.09
Min - Max (mois)	4 - 152
Q1 - Q3 (mois)	15.00 - 55.00
IQR (mois)	40.00

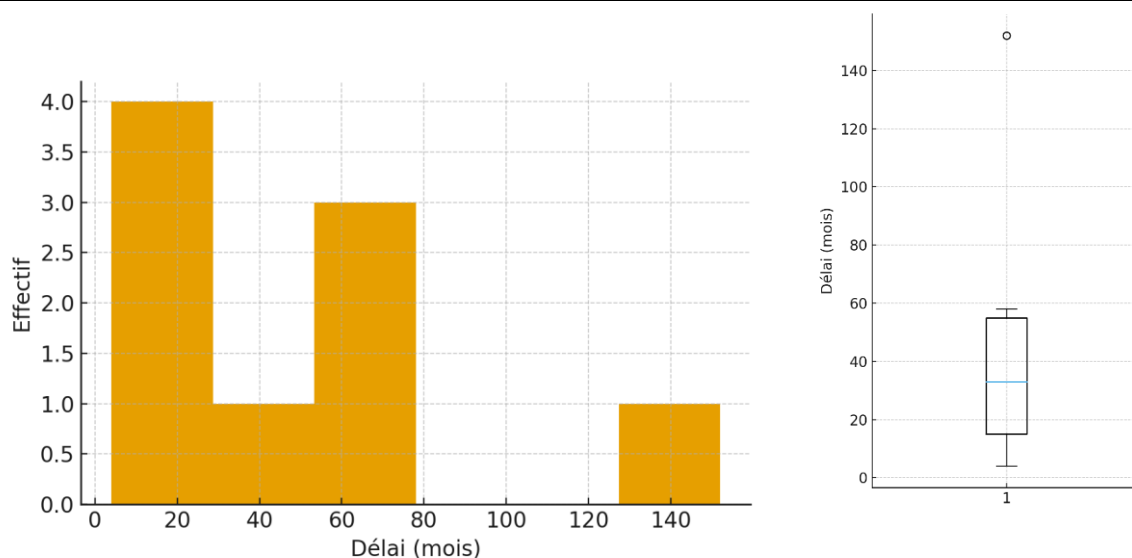


Figure 8 : dispersion des délais de déclaration de la cortico-résistance secondaire.

La stratification (≤ 12 vs > 12 mois) mettait en évidence une prédominance des formes tardives, 7 sur 9 cas (soit 77.8%) (tableau 7).

Tableau 7 : répartition des cas en fonction des délais de déclaration de la cortico-résistance secondaire.

CATEGORIE	EFFECTIF	PROPORTION (%)
Précoce ≤ 12 mois	2	22.2
Tardive > 12 mois	7	77.8

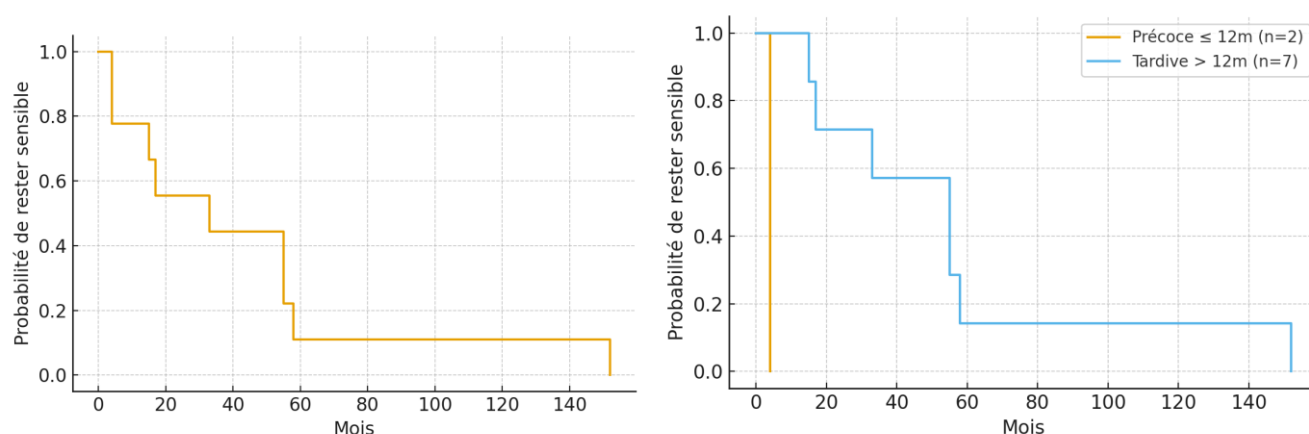


Figure 9 : Courbes de survie empirique globale et par strates (≤ 12 vs > 12 mois)

Les courbes de survie empirique montrent un déclin progressif de la sensibilité, avec des cas très tardifs (> 4 ans), signe d'hétérogénéité évolutive (figure 9).

3. Délai de consultation :

Le délai moyen était de 6.1 jours et la médiane était de 3.5 jours. La dispersion des délais de consultation était modérée (IQR 9.8 j). La majorité (soit 72.7%) avait consulté dans les premiers 7 jours d'apparition des symptômes. Les retards de consultation dépassant les 7 jours représentaient 6/22 cas (soit 27.3%) (tableau 8).

Tableau 8 : données sur le délai de consultation.

DELAI (JOURS)	VALEUR
Moyenne	6.14
Médiane	3.50
Écart-type	6.84
Min - Max	0 - 20
Q1 - Q3	0.25 - 10.00
IQR	9.75

La majorité (72.7%) des cas avaient consulté dans les 7 jours après l'apparition des symptômes (tableau 9).

Tableau 9 : Répartition des délais de consultation.

CATEGORIE	EFFECTIF	PROPORTION (%)
Consultation ≤ 7 jours	16	72.7
Retard > 7 jours	6	27.3

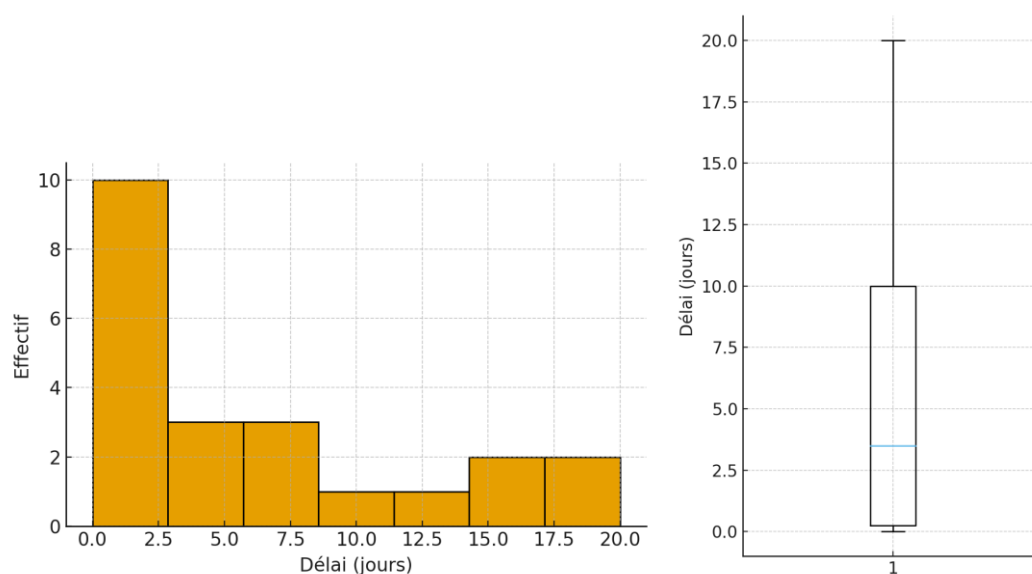


Figure 10 : Distribution des délais de consultations.

La distribution des délais était asymétrique à droite (quelques retards marqués jusqu'à 20 jours). Les zéros traduisent une consultation immédiate le jour de la déclaration (figure 10).

4. Délai d'hospitalisation :

Tous les cas (100%) de syndrome néphrotique cortico-résistant étaient hospitalisés. Le délai entre la déclaration et la première hospitalisation variait entre 0 et 7 jours (tableau 10).

Tableau 10 : données sur les délais d'hospitalisation.

INDICATEUR	VALEUR (jours)
Minimum	0
Maximum	7
Moyenne	2,09
Médiane	1
Écart-type (SD)	±2,32
1 ^{er} quartile (Q1)	0
3 ^e quartile (Q3)	4
IQR (Q3-Q1)	4

L'hospitalisation au diagnostic était très rapide dans la majorité des cas (médiane = 1 jour). Aucun cas de retard prolongé (> 7 jours) n'était noté.

Syndrome néphrotique cortico-résistant chez l'enfant

La distribution des délais était asymétrique vers la gauche, marquée par une concentration importante de valeurs nulles (hospitalisation le jour même dans plus de la moitié des cas) (tableau 11).

Tableau 11 : Distribution des délais d'hospitalisation.

DÉLAIS	NOMBRE	POURCENTAGE
≤ 3 jours	15	68,2
4-7 jours	7	31,8
> 7 jours	0	0

5. Indication d'hospitalisation :

L'indication d'hospitalisation était motivée dans tous les cas (100 %) par la réalisation du bilan étiologique et pré-thérapeutique, associée, chez certains patients, à la prise en charge de complications aiguës telles que l'hypovolémie (2 cas soit 9.1%) ou une infection (7 cas soit 31.8%).

6. Durée d'hospitalisation :

La durée moyenne de la 1^{ère} hospitalisation après déclaration du syndrome néphrotique cortico-résistant était de ≈8 jours.

La durée médiane de 7 jours était représentative d'une hospitalisation standard pour syndrome néphrotique (tableau 12).

Tableau 12 : données sur la durée d'hospitalisation.

INDICATEUR	VALEUR (jours)
Minimum	1
Maximum	17
Moyenne	7,95
Médiane	7
Écart-type (SD)	±3,49
1 ^{er} quartile (Q1)	6
3 ^e quartile (Q3)	9
IQR (Q3-Q1)	3

Les séjours prolongés (>10 jours) concernaient des cas plus complexes (œdèmes sévères, hypovolémie, infection, ...).

Syndrome néphrotique cortico-résistant chez l'enfant

La dispersion était modérée (SD = 3,49 j) traduisant une cohorte homogène en termes de durée de séjour (tableau 13).

Tableau 13 : distribution de la durée d'hospitalisation.

CATÉGORIE	DURÉE (JOURS)	EFFECTIF	POURCENTAGE
Courte	≤ 5	3	13,6 %
Moyenne	6-10	14	63,6 %
Longue	> 10	5	22,8 %

III. DONNEES CLINIQUES :

1. Mode de révélation :

La distribution des signes cliniques révélateurs chez nos patients était fortement asymétrique, centrée sur un seul signe principal (tableau 14).

Les Œdèmes étaient présents au diagnostic chez la majorité des cas (17 cas soit 77,3 %), représentant le signe cardinal du syndrome néphrotique.

Les complications à type d'Hypovolémie, Infections et AEG étaient rares (< 10 %), alors qu'aucun cas ne s'était déclaré par des thromboses

Ces données cliniques reflétaient des formes modérées ainsi qu'un diagnostic et une prise en charge précoces.

Tableau 14 : Répartition des signes révélateurs.

SIGNE CLINIQUE	NOMBRE	POURCENTAGE
Œdèmes	17	77,3
Hypovolémie	1	4,5
Infections	1	4,5
Thrombose	0	0
AEG	1	4,5

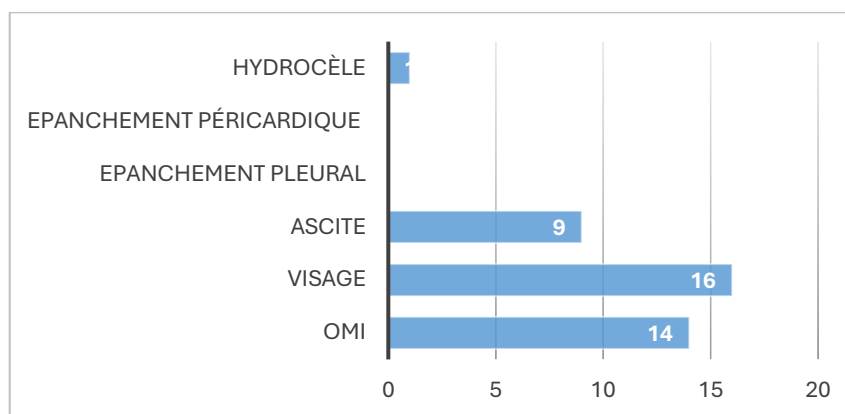


Figure 11 : Répartition des patients selon la localisation des œdèmes.

Le nombre moyen de localisations œdémateuses par patient était de 2 (signe multirégional fréquent).

Les œdèmes du visage (72,7 %) et des membres inférieurs (63,6 %) dominaient nettement (figure 11). Les œdèmes du visage associés aux OMI étaient concordants dans plus de 2/3 des cas, correspondant au phénotype typique du syndrome néphrotique.

L'ascite (40,9 %) était fréquente mais moins systématique. Aucune atteinte pleurale ni péricardique, confirmant une forme modérée du syndrome. L'hydrocèle (4,5 %) reste exceptionnelle, souvent associée à un œdème scrotal global.

2. Données physiques :

2.1 Données de l'examen général :

L'étude des données de l'examen général avait montré une tendance générale à la stabilité hémodynamique, respiratoire et conservation de la diurèse (tableau 15).

Tableau 15 : données de l'examen générale.

PARAMETRE	MOYENNE
Fréquence cardiaque (batt/min)	94,05
Diurèse (cc/kg/h)	1,58
TA systolique (mmhg)	111,1
TA diastolique (mmhg)	68,25
Fréquence respiratoire (cyc/min)	24,30
Poids (kg)	27,86
Taille (cm)	118,52
IMC (kg/m ²)	19,06

Syndrome néphrotique cortico-résistant chez l'enfant

➤ Fréquence cardiaque :

La fréquence cardiaque moyenne était de $94,05 \pm 14,23$ bpm, avec des valeurs comprises entre 68 et 120 bpm. La majorité des sujets présentaient une fréquence cardiaque dans la norme (80-120 bpm).

➤ Tension artérielle :

Plus de la moitié de nos cas (54.5%) étaient hypertendus au diagnostic (tableau 16). Cette HTA avait duré en moyenne 7 jours et était réversible dans la totalité des cas.

Tableau 16 : Répartition des patients selon leur tension artérielle.

TENSION ARTERIELLE	EFFECTIFS	POURCENTAGE
TA normale	10	45.5%
HTA	12	54.5%
<i>HTA stade 1</i>	9	40.9%
<i>HTA stade 2</i>	3	13,6%
Total	22	100%

➤ Diurèse :

La diurèse était conservée dans 18 cas soit 81.8%, alors que 4 cas (18.2%) avaient présenté une oligo-anurie.

➤ Protéinurie (bandelette urinaire) :

La totalité (100%) de nos cas avaient une protéinurie néphrotique ($\geq 3+$) à la bandelette urinaire.

➤ Hématurie :

L'hématurie microscopique était présente chez 12 cas (54,5%) (tableau 17). Elle était associée à une hématurie macroscopique dans 5 cas (22.7%). La prévalence globale élevée montre que l'hématurie était un signe fréquent chez nos enfants atteints de syndrome néphrotique cortico-résistant.

Tableau 17 : Répartition selon la présence d'hématurie à la bandelette urinaire.

HEMATURIE MICROSCOPIQUE (BU)	EFFECTIFS	POURCENTAGE
Présente	12	54,5%
+	1	4,5%
++	3	13,6%
+++	1	4,5%
++++	7	31,8%
Absente	10	45,5%

L'intensité moyenne de l'hématurie était majoritairement élevée (++ à +++) chez 11/12 cas positifs (91,7 %).

➤ **Croissance staturo-pondérale :**

Les valeurs moyennes du poids, taille et IMC de nos patients étaient représentés dans le tableau 18 :

Tableau 18 : La moyenne des paramètres anthropométriques.

PARAMETRE ANTHROPOMETRIQUE	MOYENNE
Poids (kg)	27,86
Taille (cm)	118,52
IMC (kg/m ²)	19,06

Le profil anthropométrique était globalement homogène et cohérent avec une population pédiatrique d'âge scolaire. L'IMC moyen élevé est à interpréter dans le contexte clinique d'œdèmes et non comme un surpoids constitutionnel. Ces données confirment une population stable, sans dénutrition ni retard staturo-pondéral majeur.

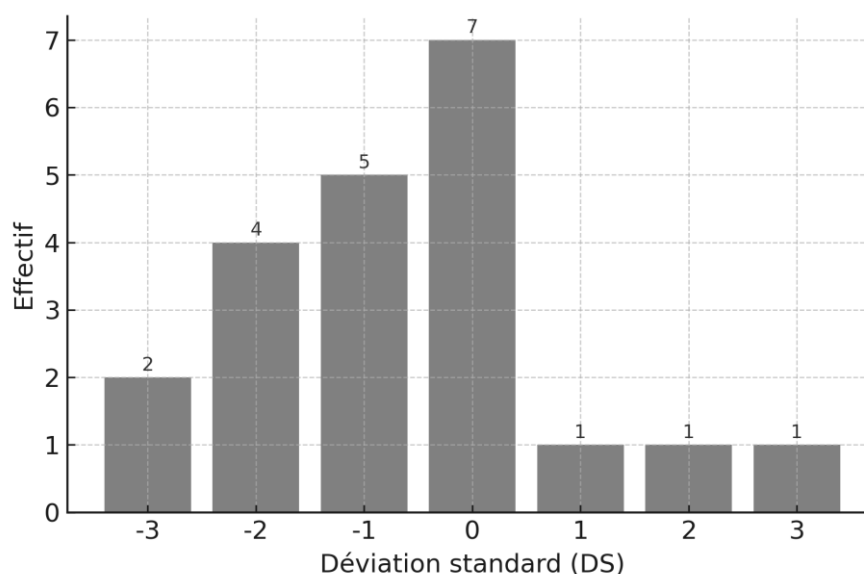


Figure 12 : distribution des déviati ons standards de la taille.

La figure 12 et le tableau 19 illustrent la répartition des tailles exprimées en déviati on standard (DS) selon les normes OMS. La majorité des enfants présentent une taille normale (-2 DS à $+1$ DS), avec une moyenne à $-0,71$ DS et aucun cas de nanisme sévère (< -3 DS). Un tiers présente un léger retard statural probablement lié à la corticothérapie.

Tableau 19 : La moyenne des paramètres anthropométriques.

CLASSIFICATION STATURALE	EFFECTIF	%
Taille normale ou haute	12	57 %
Taille basse (< -2 DS)	4	19 %
Taille légèrement basse (-2 à -1 DS)	5	24 %

2.2 Données de l'examen physique :

L'examen clinique systématique visait à rechercher des éléments orientant vers une étiologie secondaire (pâleur, éruptions cutanées, arthrite, adénopathies, hépatosplénomégalie, ictère) ou suggérant un contexte génétique (dysmorphie faciale, ambiguïté sexuelle, anomalies oculaires, malformations associées). Cet examen s'est révélé strictement normal chez l'ensemble des patients. Par ailleurs, un cas présentait des signes cutanés de toxicité cortisonique, notamment une fragilité cutanée et des vergetures.

IV. BILAN PARACLINIQUE :

A. Objectif 1 : confirmer le diagnostic

1. Albuminémie :

Les données descriptives sur le taux d'albumine au diagnostic sont illustrées dans le tableau 20.

Tableau 20 : données sur l'albuminémie.

INDICATEUR	VALEUR
Minimum	6,4 g/L
Maximum	34,0 g/L
Moyenne	17,8 g/L
Médiane	16,0 g/L
Écart-type (SD)	± 8,0 g/L

La majorité (90 %) des enfants présentaient une hypoalbuminémie sévère ou modérée (figure 13). Les valeurs normales (≥ 30 g/L) ne concernaient que 2 patients (10 %). La médiane de 16 g/L et la moyenne de 17,8 g/L confirment une protéinémie effondrée, caractéristique d'un syndrome néphrotique en rechute.

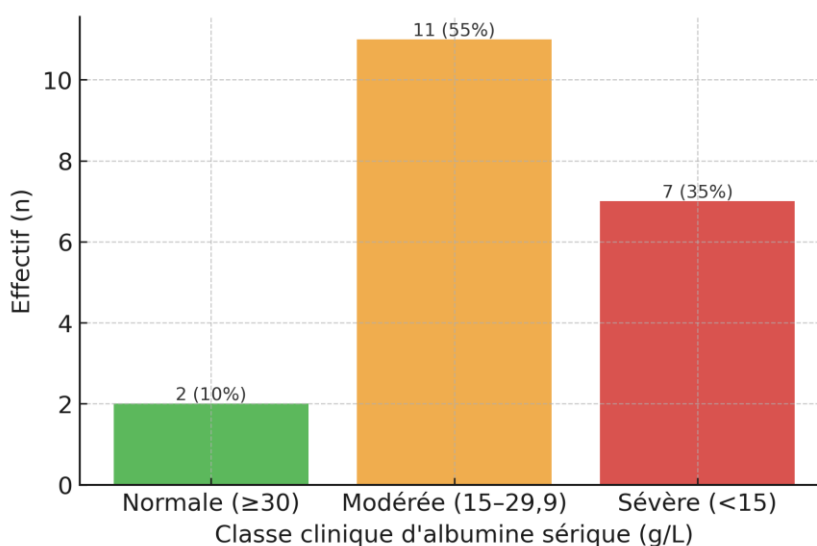


Figure 13 : distribution des taux d'albumine sérique.

2. Protéinurie :

Les données sur la protéinurie sont exposées dans le tableau 21 :

Tableau 21 : données sur la protéinurie.

VALEURS	PROTÉINURIE (g/24h)	PROTÉINURIE (mg/kg/24h)
Moyenne	4,02	179,6
Médiane	3,07	102,7
Écart type (SD)	±2,81	±184,3
Minimale	1,7	121
Maximale	9,27	781,8

B. Objectif 2 : évaluer la sévérité

1. Bilan rénal :

1.1 Urée, créatinine :

Les données sur la fonction rénale (urée, créatinine) sont exposées dans le tableau 22 :

Tableau 22 : données de la fonction rénale (urée, créatinine).

PARAMÈTRE	MOYENNE	MÉDIANE	MIN	MAX	CAS > NORME	% AU-DESSUS
Urée (g/L)	0,48	0,29	0,13	1,57	8/22	36,4 %
Créatinine (mg/L)	4,43	2,8	2,0	15,3	9/22	41,0 %

Parmi les 22 cas, 5 (23%) avaient présenté une insuffisance rénale aigue (tableau 23).

Tableau 23 : répartition des cas d'IRA.

CATÉGORIE	CRITÈRES	N	%
Fonction rénale normale	Urée et créatinine dans la norme	17	77 %
IRA fonctionnelle	Urée > créatinine, créatinine normale	1	5 %
IRA pRIFLE R (Risk)	Créatinine $\times 1,5$	1	5 %
IRA pRIFLE I (Injury)	Créatinine $\times 2$ ou plus	3	13 %
Total IRA	—	5 / 22	23 %

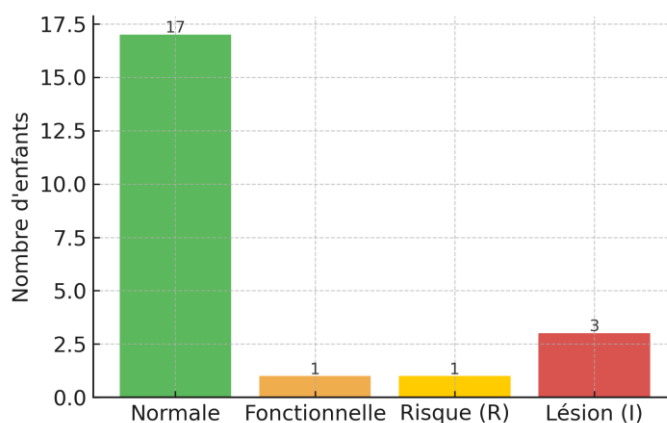


Figure 14 : Répartition des stades selon le pRIFLE.

Trois enfants (13 %) étaient au stade de lésion rénale aiguë (I), correspondant à une IRA modérée à sévère en rapport avec la cortico-résistance et la protéinurie sévère. Un enfant (5 %) avait une insuffisance rénale fonctionnelle secondaire à l'hypovolémie (figure 14).

1.2 Ionogramme sanguin :

Les résultats du taux de natrémie et kaliémie sont représentés dans le tableau 24.

Tableau 24 : données de la natrémie et kaliémie.

PARAMÈTRE	MOYENNE ± ÉCART TYPE	MIN	MAX
Natrémie (mmol/L)	134,4 ± 4,3	127	140
Kaliémie (mmol/L)	4,48 ± 1,01	2,8	6,6

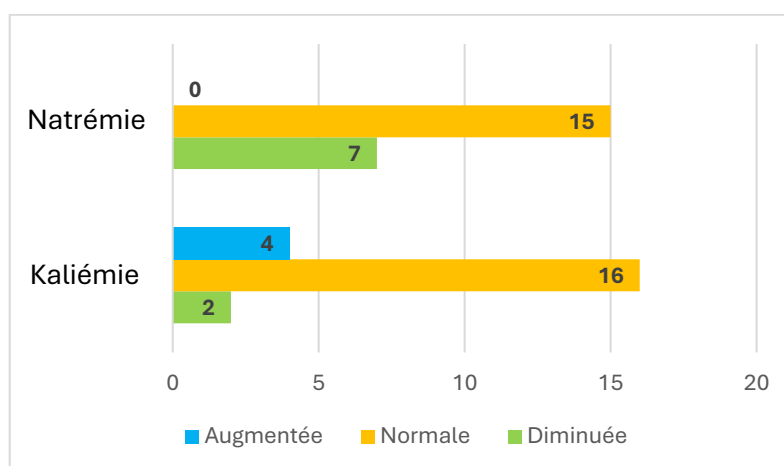


Figure 15 : Répartition des résultats de la natrémie et de la kaliémie.

Syndrome néphrotique cortico-résistant chez l'enfant

L'ionogramme sanguin avait objectivé (figure 15):

- ✓ Une hyponatrémie secondaire à la rétention hydrosodée avec hémodilution chez 7 cas.
- ✓ Une hypokaliémie légère secondaire au furosémide et la corticothérapie chez 2 cas.
- ✓ Une hyperkaliémie modérée secondaire à l'insuffisance rénale chez 4 cas.
- ✓ Aucun cas de déséquilibre acidobasique n'était mis en évidence.

2. Bilan de thrombophilie :

Les résultats du dosage des plaquettes et du TP-TCK sont résumés dans le tableau 25.

Tableau 25 : données du bilan de thrombophilie.

PARAMÈTRE	MOYENNE	MÉDIANE	ÉCART-TYPE	MIN	MAX
Plaquettes (/mm ³)	435 238	406 000	±205 000	181 000	875 000
TP (%)	88,9	100	±10,5	68	100
TCK (s)	26,7	26,7	±3,1	22,5	31,5

Six cas soit 27.3% avaient un taux de plaquettes $\geq 500.000/mm^3$ traduisant un état prothrombotique. Le dosage du TP-TCK était normal chez tous nos patients. Le dosage du fibrinogène, D-dimères, protéines C/S et antithrombine III était réalisé chez deux cas ayant présenté un accident thrombo-embolique (thrombose cérébrale), et s'était avéré normal.

3. Bilan lipidique :

Les résultats du bilan lipidique sont exposés dans le tableau 26.

Tableau 26 : données du bilan lipidique.

PARAMÈTRE	MOYENNE	MÉDIANE	ÉCART-TYPE	MIN	MAX
Cholestérol total (g/L)	3,97	3,58	±1,68	2,35	7,09
Triglycérides (g/L)	4,97	2,6	±3,8	1,42	10,93
HDL (g/L)	0,43	0,43	±0,27	0,09	0,76
LDL (g/L)	2,9	2,28	±1,95	1,29	5,13

Le bilan lipidique avait montré une :

- ✓ Hypercholestérolémie isolée chez 2 cas.
- ✓ Hypertriglycéridémie prédominante chez 2 cas.
- ✓ Dyslipidémie mixte chez 2 cas.
- ✓ HDL bas chez 2 cas.

4. **Bilan nutritionnel :**

4.1 **Hémogramme et ferritine :**

Les résultats (exprimés en Moy \pm SD (Min-Max)) du dosage de l'hémoglobine sont exposés dans le tableau 27. Une anémie modérée était objectivée dans $\sim 1/4$ des cas, surtout chez les plus jeunes (1-5 ans). Le dosage de la ferritine avait objectivé une anémie ferriprive chez un cas.

Tableau 27 : données du dosage de l'hémoglobine.

TRANCHE D'ÂGE	EFFECTIF (n)	HÉMOGLOBINE (g/dL)
1-5 ans	6	10,8 \pm 2,4 (7,2-13,6)
6-11 ans	8	12,1 \pm 1,6 (8,5-14,7)
≥ 12 ans	8	13,7 \pm 1,0 (11,5-14,7)

4.2 **Bilan phospho-calcique et vitamine D :**

Le tableau 28 résume les valeurs (exprimés en Moy \pm SD et Min-Max) de calcémie et phosphorémie chez nos patients. Les résultats du bilan phosphocalcique avaient montré :

- ✓ Une hypocalcémie chez 3 cas.
- ✓ Une hypercalcémie avec hyperphosphorémie chez un cas sous supplémentation.
- ✓ Deux cas de carence sévère en vitamine D (25 OH vitamine D ≈ 7 pg/mL), associés à une hyperparathyroïdie secondaire.

Tableau 28 : données du dosage du calcium et phosphore.

PARAMÈTRE	MOYENNE \pm SD	MIN - MAX
Calcium (mg/L)	85,4 \pm 17,9	49 - 115
Phosphore (mg/L)	42,3 \pm 9,4	33 - 54

C. Objectif 3 : éliminer les diagnostics différentiels.

1. Bilan infectieux :

La recherche étiologique infectieuse a été effectuée de manière systématique chez l'ensemble des patients. Elle comprenait :

- ✓ Un hémogramme avec formule leucocytaire associé au dosage de la protéine C-réactive (CRP) ;
- ✓ Un examen cyto bactériologique des urines (ECBU) ;
- ✓ Des sérologies virales incluant la toxoplasmose, la rubéole, le cytomégalovirus (CMV), le virus d'Epstein-Barr (EBV), les hépatites B et C, l'herpès simplex (HSV), le VIH ainsi que la syphilis. Des sérologies complémentaires étaient demandées en fonction du contexte clinique.
- ✓ Le bilan de tuberculose comportait une radiographie thoracique, une échographie abdominale, la recherche de bacilles de Koch (BK) dans les expectorations par examen direct, culture et test GeneXpert®, ainsi qu'un test immunologique de type QuantiFERON-TB Gold® ou une intradermoréaction à la tuberculine (IDR).

Aucun cas d'infection patente ou latente n'était objectivé dans notre série. Par ailleurs, un contact antérieur (Ig G positifs, Ig M négatifs) était identifié avec :

- Le virus de l'herpès chez un cas.
- La rubéole chez un cas.
- L'EBV chez 3 cas.
- Le CMV chez 2 cas.

2. Bilan immunologique :

Le bilan immunologique n'était pas systématique, et consistait en un dosage du complément (C3, C4), des anticorps antinucléaires, des ANCA et/ou des anticorps anti-MBG. Les principales indications étaient :

Syndrome néphrotique cortico-résistant chez l'enfant

- ✓ Un syndrome néphrotique impur (insuffisance rénale, HTA persistante, hématurie)
- ✓ Un âge de révélation au-delà de 10 ans
- ✓ Des signes extra-rénaux devant éliminer une affection systémique.

Les résultats sont résumés dans le tableau 29 :

Tableau 29 : résultats du bilan immunologique.

PARAMÈTRES	EFFECTIF (n)	RESULTATS NORMAUX (%)
Complément (C3, C4)	7	100%
Anticorps antinucléaires	3	
ANCA (MPO, PR ₃)	2	
Ac. anti-MBG	3	

3. Ponction biopsie rénale (PBR) :

La PBR était réalisée chez l'ensemble des patients (100 %). Elle avait pour objectifs de :

- ✓ Confirmer la nature idiopathique du syndrome néphrotique et éliminer une cause secondaire (lupus, infection, vascularite, amylose, néphropathie à IgA...).
- ✓ Identifier le type histologique du syndrome néphrotique :
 - Lésions glomérulaires minimales (LGM).
 - Hyalinose segmentaire et focale (HSF).
 - Sclérose mésangiale diffuse (SMD).
- ✓ Vérifier la compatibilité histologique avec une forme génétique (lésions scléreuses globales, hyalinose, fibrose précoce).

La recherche d'anomalies de la membrane basale glomérulaire (dans le cadre du syndrome d'Alport) n'était pas réalisée vu la non-disponibilité de la microscopie électronique.

Les résultats de la biopsie rénale étaient comme suivant (figure 16) :

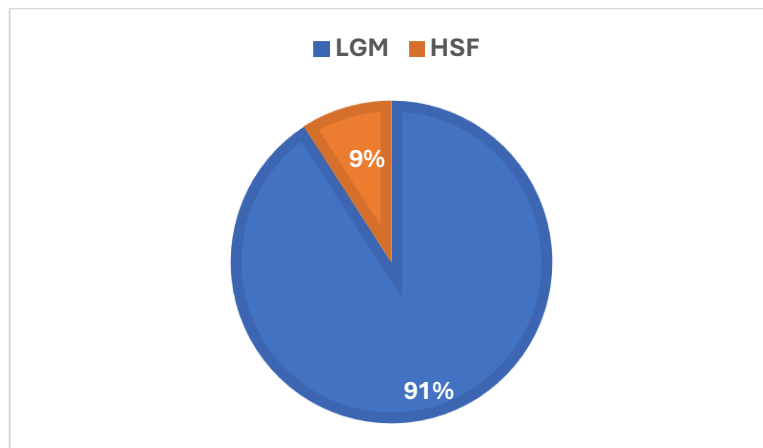
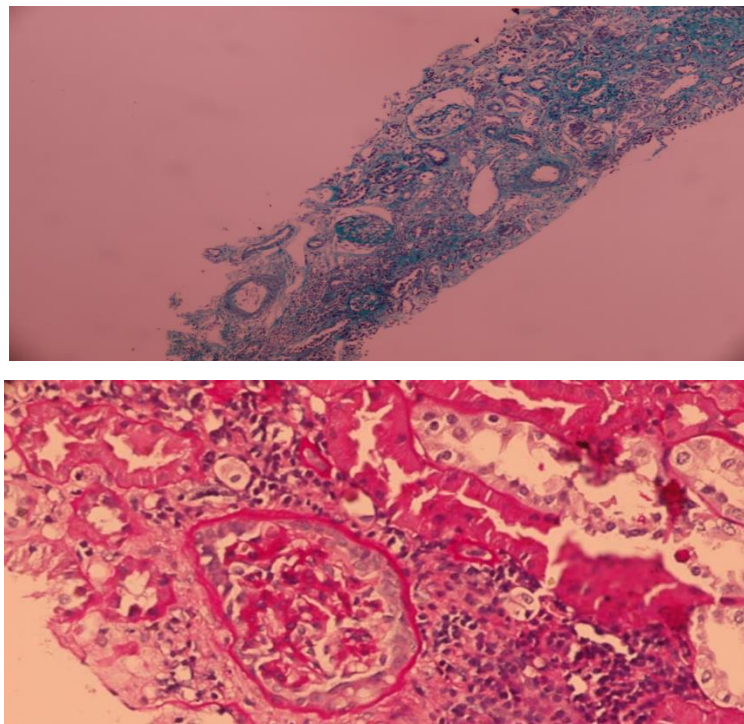
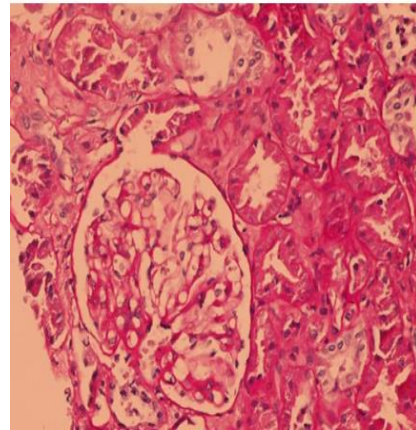
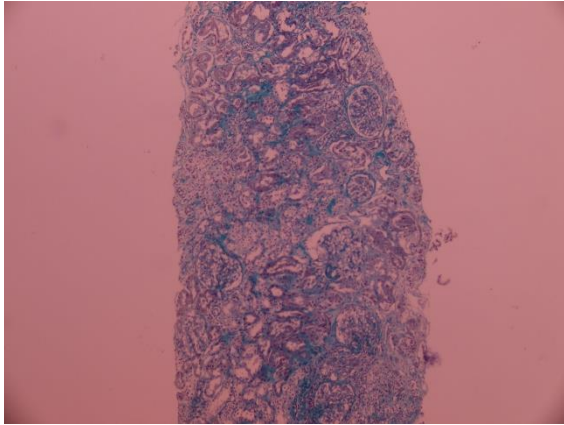


Figure 16 : répartition en fonction des lésions histologiques.

L'immunofluorescence à la recherche de dépôts d'immunoglobulines et de complément était négative chez tous les cas. Les images 1 → 4 documentent des cas de LGM et HSF de notre série.



Images 1 et 2 : coupes histologiques d'une biopsie rénale montrant un aspect morphologique d'une hyalinose segmentaire et focale.(service de pédiatrie B CHU Marrakech)



Images 3 et 4 : coupes histologiques d'une biopsie rénale montrant un aspect morphologique de lésions glomérulaires minimales. (service de pédiatrie B CHU Marrakech)

4. Étude génétique :

Chez l'enfant atteint de syndrome néphrotique corticorésistant, la reconnaissance d'une origine génétique constitue une étape essentielle du diagnostic.

Elle a comme objectifs :

- Identifier la cause moléculaire du syndrome néphrotique (mutation des gènes podocytaires).
- Différencier les formes génétiques (corticorésistance primaire) des formes acquises.
- Orienter le traitement en évitant les immunosuppresseurs inutiles et en privilégiant les approches spécifiques selon le gène impliqué.
- Anticiper les risques de récurrence après greffe rénale (faible en cas de mutation podocytaire confirmée).
- Fournir un conseil génétique familial sur le mode de transmission et le risque de récurrence.
- Contribuer à la recherche et au développement de thérapies ciblées dans une approche de médecine personnalisée.

Les contraintes logistiques n'ont permis d'exclure une étiologie génétique que chez quatre patients de notre série.

5. Bilan tumoral :

➤ Hémogramme avec frottis sanguin :

Les résultats de l'hémogramme sont illustrés dans le tableau 30.

Tableau 30 : données de l'hémogramme.

Tranche d'âge	Effectif (n)	Hémoglobine (g/dL)	Globules blancs (/mm ³)	PNN (/mm ³)	Lymphocytes (/mm ³)
1-5 ans	6	10,8 ± 2,4 (7,2-13,6)	14 860 ± 6 540 (5 700-23 420)	8 320 ± 5 760 (3 530-16 200)	4 220 ± 2 940 (710-7 920)
6-11 ans	8	12,1 ± 1,6 (8,5-14,7)	16 290 ± 11 040 (5 860-51 610)	9 920 ± 6 620 (4 800-46 440)	3 820 ± 2 430 (1 280-5 600)
≥12 ans	8	13,7 ± 1,0 (11,5-14,7)	15 820 ± 4 360 (10 620-19 450)	8 120 ± 3 190 (4 510-16 200)	5 670 ± 2 160 (1 920-9 970)

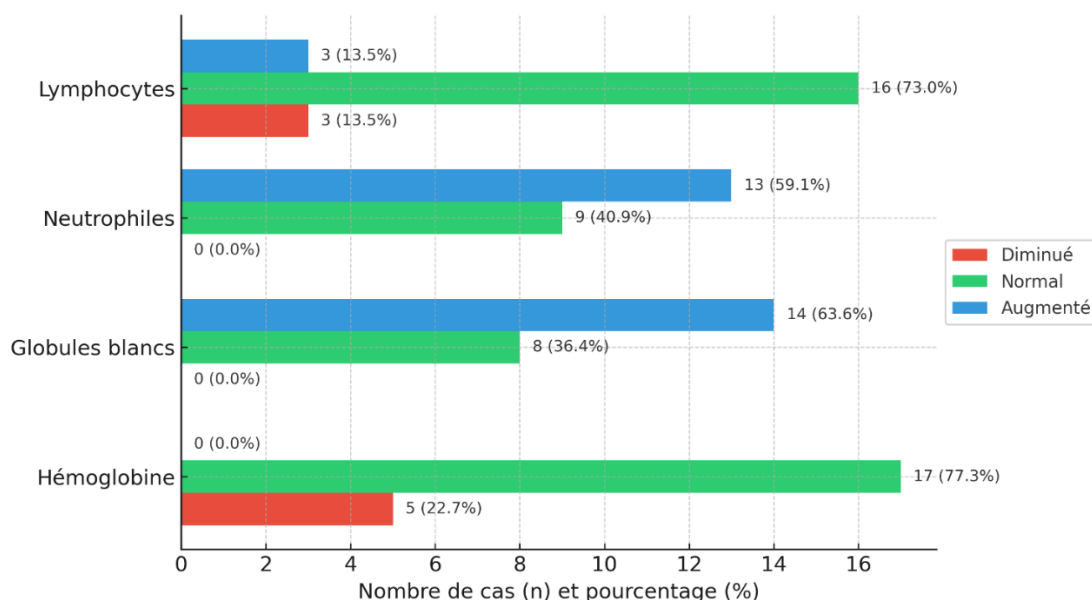


Figure 17 : Statut des paramètres hématologiques.

Le dosage de l'hémoglobine avait mis en évidence une anémie normochrome normocytaire agrégative dans 4 cas, très probablement secondaire à la fuite d'érythropoïétine. La Leucocytose et neutrophilie étaient fréquentes dans notre série (figure 17), probablement

liée aux corticoïdes. Aucun cas de cytopénie sévère n'était mis en évidence. Le frottis sanguin était normal dans tous les cas.

➤ ***Radiographie de thorax et échographie abdominale :***

L'imagerie standard (à la recherche d'adénopathies profondes, épaissement digestif, masse abdominale, masse médiastinale) s'était révélée normale dans tous les cas de notre série.

D. Objectif 4 : préparer à l'immunosuppression.

Les objectifs principaux du bilan pré-immunosuppression sont :

- Évaluer les fonctions vitales (bilan hépatique, rénale, cardiaque, etc.).
- Dépister les infections latentes ou actives (sérologies virales, bilan de tuberculose).
- Vérifier le statut vaccinal et compléter les immunisations nécessaires avant le début du traitement.
- Rechercher une éventuelle pathologie néoplasique sous-jacente (NFS-PQ, frottis sanguin, échographie abdominale, radiographie de thorax).

Le bilan pré-immunosuppression était réalisé chez l'ensemble des patients, et aucune contre-indication n'était retrouvée.

V. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :

1. Traitement immunosuppresseur :

Les inhibiteurs de la calcineurine étaient prescrits chez les 22 (100%) cas (tableau 31).

Tableau 31 : répartition des traitements immunosuppresseurs.

	EFFECTIF (%)	DOSE MOYENNE	DUREE MOYENNE (mois)
Tacrolimus (mg/kg/j)	16 (72.7)	0.2	14
Ciclosporine (mg/kg/j)	6 (27.3)	4	14.5
Mycophénolate mofétil (mg/m ² /j)	10 (45.5)	1200	11
Rituximab (mg/m ² /cure)	4 (18.2)	375	12
Cyclophosphamide (mg/kg/j)	1 (4.5)	2	3

Parmi les 22 cas, 13 (59,1 %) avaient reçu plus d'une molécule. Les séquences les plus fréquentes sont :

- Tacrolimus → MMF : 5 cas
- Ciclosporine → MMF : 3 cas
- Tacrolimus → Rituximab : 2 cas
- Ciclosporine → MMF → Rituximab : 2 cas
- Cyclophosphamide → Tacrolimus : 1 cas

L'usage majoritaire des inhibiteurs de la calcineurine (Tacrolimus, Ciclosporine) reflète leur efficacité prouvée. Le recours à MMF dans près de la moitié des cas traduit la nécessité de stratégies de relais, principalement après l'arrêt inhibiteurs de la calcineurine. La prescription de Rituximab témoigne de formes sévères, souvent après échec de plusieurs lignes. Le Cyclophosphamide était prescrit chez un seul cas et en 1^{ère} attention devant les difficultés financières. La multiplicité des traitements (≥ 2 molécules dans 59 % des cas) met en évidence la difficulté thérapeutique du SNCR pédiatrique.

2. Prévention et prise en charge des complications :

Les axes de la prise en charge non spécifique sont :

- La gestion d'œdèmes et de volémie.
- La prise en charge nutritionnelle et prévention des carences.
- La prise en charge et prévention des infections.
- La prise en charge et prévention des thromboses.

2.1 Œdèmes et volémie :

Les diurétiques sont les médicaments les plus fréquemment prescrits (77,3 %), principalement la spironolactone (63,6 %), soulignant la fréquence du syndrome œdémateux et la nécessité de contrôle volémique. Le furosémide, utilisé chez 13,6 % des enfants, semble réservé aux formes résistantes ou œdémateuses sévères.

L'albumine intraveineuse était administrée à 45,5 % des patients, souvent en association aux diurétiques, traduisant une hypoalbuminémie significative dans près de la moitié des cas.

Les inhibiteurs calciques (31,8 %) et les IEC/ARA II (31,8 %) étaient utilisés pour le contrôle de l'hypertension artérielle et de la protéinurie, avec prédominance du ramipril (27,3 %) et de l'énalapril (31,8 %).

La restriction hydrosodée (31,8 %) accompagne logiquement les traitements diurétiques et contribue à limiter les récurrences d'œdèmes.

La combinaison albumine + diurétiques + IEC constitue le socle thérapeutique majoritaire, illustrant une stratégie centrée sur le contrôle de la volémie (tableau 32).

Tableau 32 : Analyse des mesures symptomatiques pour la gestion de la volémie.

Traitement / Mesure	Effectif (n)	Pourcentage
Albumine intraveineux	10	45,5 %
Diurétiques	17	77,3 %
<i>Furosémide</i>	3	13,6 %
<i>Spironolactone</i>	14	63,6 %
Inhibiteurs calciques	7	31,8 %
<i>Nicardipine</i>	5	22,7 %
<i>Amlodipine</i>	2	9,1 %
IEC / ARA II	7	31,8 %
<i>Ramipril</i>	6	27,3 %
<i>Enalapril</i>	7	31,8 %
<i>Captopril</i>	4	18,2 %
<i>Losartan</i>	2	9,1 %
Restriction hydrosodée	7	31,8 %

2.2 Nutrition et carences :

Les apports nutritionnels étaient modérément riches en protéines. Une supplémentation systématique en calcium et vitamine D pour prévenir l'ostéopénie était instaurée chez tous nos cas. Un suivi diététique régulier permettait d'ajuster les apports et de dépister précocement les carences et les complications métaboliques.

Le bilan de dépistage (NFS-PQ-Réticulocytes, ferritine, glycémie à jeun, HbA1c, 25 OH Vit D, calcium, phosphore, TSHus/T4 et un bilan lipidique complet) était réalisé tous les 3 mois.

Ce dépistage avait mis en évidence :

- Une anémie ferriprive chez 5 cas (22.7%) ; tous supplémentés en fer par voie orale.
- Une anémie par déficit en érythropoïétine était observée chez 2 cas (9,1 %), dont l'un avait bénéficié d'une supplémentation en époétine bêta, tandis que l'autre avait nécessité une transfusion en culots globulaires.
- Un déficit sévère en vitamine D chez 17 cas (77.3%) ; tous supplémentés par cholécalciférol par voie orale.
- Une hypothyroïdie chez 2 cas (9.1%) ; tous mis sous lévothyroxine sodique par voie orale.

Syndrome néphrotique cortico-résistant chez l'enfant

- Une dyslipidémie chez 8 cas (36.4%) ; tous mis sous régime équilibré, riche en graisses insaturées et pauvre en graisses saturées.

2.3 Infections :

Globalement, plus des trois quarts des enfants (77,3 %) avaient présenté au moins un épisode infectieux, confirmant la grande vulnérabilité infectieuse du SNCR pédiatrique (tableau 33).

Tableau 33 : répartition des complications infectieuses selon leur localisation.

CATÉGORIE D'INFECTION	TYPES INCLUS	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE
Tous les cas infectés		17	77,3 %
<i>Digestives</i>	Gastro-entérite, colite, péritonite	5	22,7 %
<i>Cutanées</i>	Érysipèle, gale, pityriasis versicolore, candidose	5	22,7 %
<i>Respiratoires</i>	Bronchopneumopathie, pneumonie, rhinopharyngite, angine, otite	6	27,3 %
<i>Urinaires</i>	Infection urinaire	1	4,5 %
Aucune infection notée		5	22,7 %

Les mesures préventives des infections instaurées chez nos patients étaient résumées dans le tableau 34.

Tableau 34 : Mesures préventives des infections.

	MESURES PREVENTIVES	EFFECTIF (%)
Prévention vaccinale	Mise à jour du calendrier vaccinal	22 (100%)
	Éviction des vaccins vivants pendant la corticothérapie ou immunosuppression en cours	22 (100%)
	Vaccination contre le pneumocoque	22 (100%)
	Vaccination contre la grippe annuelle	22 (100%)
	Vaccination contre la varicelle	5 (22.7%)
Hygiène et mesures environnementales	Hygiène stricte des mains	22 (100%)
	Éviter les contacts infectieux	22 (100%)
	Désinfection du matériel médical et surveillance des cathéters veineux ou urinaires	22 (100%)

2.4 Thromboses :

Deux de nos patients avaient présenté une thrombose veineuse cérébrale. Les signes d'appels étaient des céphalées et des convulsions partielles. Le diagnostic était confirmé par angioscanner cérébrale. Les facteurs de risques identifiés étaient :

- L'hypovolémie
- La thrombocytose
- L'alitement prolongé

Le traitement avait fait appel à une héparine à bas poids moléculaire avec relais par antivitamine K. L'évolution était favorable avec une durée moyenne de l'anticoagulation de 6 mois.

Une récurrence de la thrombose cérébrale était notée chez l'un des cas. Son bilan de thrombophilie (dosage du TP-TCK, fibrinogène, protéines C/S, antithrombine III, facteur V de Leiden et anticorps anti-phospholipides) n'avait pas identifié de terrain prédisposant.

Les mesures préventives instaurées chez nos patients étaient résumées dans le tableau 35.

Tableau 35 : Mesures préventives des complications thromboemboliques.

MESURES GENERALES	EFFECTIF (%)
Correction de l'hypovolémie : <ul style="list-style-type: none">- Perfusion d'albumine intraveineuse- Rationalisation de la prescription des diurétiques et IEC-ARA II	10 (45.5%)
Mobilisation précoce et éviter l'alitement prolongé	22 (100%)
Traitement des thrombocytoses (aspirine 3 à 5 mg/kg/j)	6 (27.3%)
Eviter les ponctions veineuses itératives et les cathéters centraux	22 (100%)

VI. EVOLUTION ET PRONOSTIC :

1. Suivi global :

Parmi les 22 cas de notre série, 6 (22.7%) avaient un suivi régulier à raison d'une consultation tous les 3 mois (tableau 36). La durée moyenne de suivi était de 26,6 mois, avec une médiane à 21 mois, et des extrêmes de 10 mois à 71,5 mois. Aucun cas de perte de vue n'était noté.

Nous avons imploré un décès chez un garçon âgé de 4 ans 3 mois, suivi depuis 2 ans pour SNICR à LGM, compliqué d'insuffisance rénale chronique terminale sous dialyse péritonéale ; la cause du décès étant un œdème aigu des poumons.

Tableau 36 : données générales sur le suivi

SUIVI	EFFECTIF	POURCENTAGE
Suivi régulier	6	27.3
Suivi irrégulier	16	72.7
Perdus de vue	0	0
Décès	1	4.5

2. Évolution sous traitement :

2.1 Réponse thérapeutique :

Le Tacrolimus et la Ciclosporine étaient les molécules les plus efficaces, avec une rémission (complète + partielle) de 56 % et 83% respectivement. L'efficacité décroît avec le nombre de lignes thérapeutiques successives, traduisant l'émergence d'une résistance acquise ou constitutionnelle. L'absence de réponse au Rituximab et la faible efficacité du MMF soulignent l'importance d'un diagnostic génétique précoce afin d'éviter des traitements lourds et inefficaces (tableaux 37 et 38).

Tableau 37 : taux de rémission sous traitement.

MOLÉCULE	NOMBRE TOTAL DE PATIENTS	RÉMISSION COMPLÈTE	RÉMISSION PARTIELLE	PAS DE RÉMISSION	RÉSISTANCE SECONDAIRE
Tacrolimus	16	7 (43,8 %)	2 (12,5 %)	6 (37,5 %)	1 (6,2 %)
Ciclosporine	6	3 (50 %)	2 (33,3 %)	1 (16,7 %)	0
Mycophénolate mofétil (MMF)	10	1 (10 %)	4 (40 %)	5 (50 %)	0
Rituximab	4	0 (0 %)	0 (0 %)	4 (100 %)	0
Cyclophosphamide	1	1 (100 %)	0	0	0

Tableau 38 : réponse globale (rémission complète + partielle).

MOLÉCULE	TAUX DE RÉPONSE GLOBALE (%)
Ciclosporine	83 %
Tacrolimus	56 %
Mycophénolate mofétil (MMF)	50 %
Cyclophosphamide	100 % (1 cas isolé)
Rituximab	0 %

Près de la moitié des enfants (45,5 %) n'avaient présenté aucune rémission clinique ni biologique, malgré une exposition séquentielle à plusieurs classes d'immunosuppresseurs (tableau 39). La prise en charge thérapeutique avait consisté en un arrêt des immunosuppresseurs et la mise sous IEC-ARA II. Ces données soulignent la nécessité d'un dépistage génétique précoce avant la mise en place de stratégies immunosuppressives lourdes et répétées.

Tableau 39 : Cas sans rémission malgré traitements séquentiels.

SITUATION CLINIQUE	NOMBRE D'ENFANTS	% DE LA COHORTE TOTALE
Absence de rémission après une seule ligne thérapeutique	5	22,7 %
Absence de rémission après deux lignes	3	13,6 %
Absence de rémission après ≥ 3 lignes	2	9,1 %
Total sans rémission malgré traitement séquentiel	10 enfants	45,5 %

2.2 Complications liées aux traitements :

Les corticostéroïdes restent la source principale de complications métaboliques et esthétiques (près de 45 % des cas cumulés). Les inhibiteurs de la calcineurine, surtout le Tacrolimus, exposent à des complications rénales et vasculaires significatives (36 % au total). Le MMF et le Cyclophosphamide sont globalement bien tolérés, avec seulement un cas isolé de toxicité hématologique ou digestive. Aucune complication grave n'a été observée sous Ciclosporine ni Rituximab dans cette cohorte (tableau 40).

Tableau 40 : complications liées aux traitements selon la molécule.

TRAITEMENT	TYPE DE COMPLICATION OBSERVÉE	EFFECTIF (n)	%
Corticothérapie	Signes d'imprégnation stéroïdienne (faciès cushingoïde, obésité tronculaire, pilosité, vergetures)	5	22,7 %
	Retard staturo-pondéral	5	22,7 %
Tacrolimus	Néphrotoxicité	6	27,3 %
	Aménorrhée secondaire	1	4,5 %
	Pic hypertensif avec convulsions	1	4,5 %
Mycophénolate mofétil (MMF)	Douleurs abdominales et diarrhée	1	4,5 %
Cyclophosphamide	Lymphopénie	1	4,5 %
Ciclosporine	Aucune complication notée	—	—
Rituximab	Aucune complication notée	—	—

3. Analyse statistique du pronostic rénal et des facteurs associés :

Parmi les 22 cas inclus, 7 enfants (31,8 %) avaient développé une insuffisance rénale chronique (IRC) au cours du suivi, dont 2 cas (9,1 %) avaient évolué vers une insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) nécessitant une suppléance par dialyse (tableau 41).

Tableau 41 : répartition par stade d'IRC.

IRC	NOMBRE DE CAS (n)	POURCENTAGE (%)
Stade 2	1	4,5 %
Stade 3	1	4,5 %
Stade 4	3	13,6 %
Stade 5	2	9,1 %

La survie rénale moyenne estimée à 5 ans était de 68,2 %, sans différence significative entre les sexes ($p = 0,42$). Le délai médian d'évolution vers l'IRC était de 28 ± 12 mois après le diagnostic initial du SNICR. Le tableau 42 résume les principaux facteurs de mauvais pronostic identifiés chez nos patients.

Tableau 42 : analyse statistique du pronostic rénal et des facteurs associés.

Variable	Évolution vers IRC (%)	p-value	Interprétation
Âge ≥ 10 ans	55,6 %	0,03	Significatif
Sexe masculin	41,7 %	0,18	Non significatif
LGM à la PBR initiale	100 %	< 0,001	Hautement significatif
Cortico-résistance prolongée > 12 mois	85,7 %	0,009	Significatif
Hypoalbuminémie persistante < 25 g/L	66,7 %	0,04	Significatif
Délai diagnostic-IRC < 24 mois	42,8 %	0,07	Tendance non significatif

Syndrome néphrotique cortico-résistant chez l'enfant

L'analyse met en évidence que les principaux déterminants du pronostic rénal défavorable dans cette cohorte sont :

- La non-réponse prolongée aux traitements immunosuppresseurs (> 12 mois),
- La présence d'une LGM à la biopsie initiale,
- Et l'âge élevé au diagnostic.

Le sexe masculin et l'hypoalbuminémie persistante constituent des facteurs contributifs, sans significativité statistique formelle.

La survenue d'une insuffisance rénale chronique dans le SNICR de l'enfant reste fréquente ($\approx 1/3$ des cas). Les formes cortico-résistantes pures avec LGM présentent le pire pronostic évolutif, justifiant un suivi néphrologique rapproché, une surveillance fonctionnelle trimestrielle, et la discussion précoce d'une transplantation rénale en cas de perte progressive de la fonction rénale.

4. Insuffisance rénale chronique :

Concernant les 7 cas ayant développé l'IRC, le délai moyen de déclaration de l'IRC était de 20,9 mois, avec une médiane 17 mois (tableau 43).

Tableau 43 : délais de déclaration de l'IRC.

Paramètre	Moyenne	Écart-type	Min	Max	Médiane
Délai de déclaration de l'IRC (mois)	20,9	10,1	7	36	17

Parmi ces cas, 2/7 (28.6%) étaient sous traitement de suppléance. Concernant la méthode de dialyse : 1 cas était en hémodialyse, 1 cas en dialyse péritonéale.

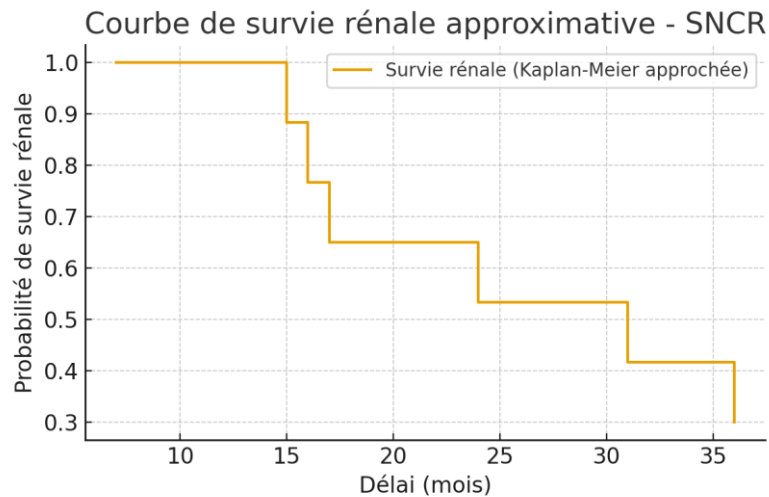


Figure 18 : courbe de survie rénale (Kaplan-Meier approchée).

La survie rénale diminue progressivement entre 7 et 36 mois. La probabilité estimée de survie rénale à 36 mois est d'environ 40 % (figure 18). L'évolution rénale montre une dégradation progressive de la fonction rénale au cours du suivi. Les délais plus courts sont associés aux stades avancés (IRC 4-5) et à la nécessité de recours à la dialyse. Ces données soulignent l'importance du suivi rapproché et de la détection précoce de la progression.



DISCUSSION



A. RAPPEL SUR LE SYNDROME NÉPHROTIQUE IDIOPATHIQUE CORTICORÉSISTANT DE L'ENFANT :

I. INTRODUCTION

Le syndrome néphrotique (SN) de l'enfant constitue une affection glomérulaire chronique fréquente en pédiatrie, caractérisée par la triade classique : protéinurie massive, hypoalbuminémie et œdèmes. Il traduit une altération de la perméabilité de la barrière glomérulaire, conduisant à une fuite protéique et à des désordres métaboliques complexes. Parmi les formes de SN, la majorité (85-90 %) répond favorablement à la corticothérapie initiale et sont classées dans les syndromes néphrotiques corticosensibles (SNCS). En revanche, environ 10 à 20 % des enfants présentent une absence de réponse : ce sont les syndromes néphrotiques corticorésistants (SNCR) [1,2]. Cette entité constitue un défi thérapeutique majeur car elle est associée à un risque élevé de progression vers l'insuffisance rénale chronique (IRC), avec un impact psychosocial et socioéconomique considérable. Sur le plan physiopathologique, le SNCR représente un spectre de podocytopathies associant des mécanismes immunologiques, génétiques et environnementaux. La compréhension fine de ces processus, appuyée sur les avancées de la génétique moléculaire et des biothérapies ciblées, a profondément modifié la stratégie diagnostique et thérapeutique de ces dernières années [3-5]. Les recommandations KDIGO 2025 et IPNA 2023 constituent désormais les références internationales pour la prise en charge, intégrant la génétique, la biopsie rénale et les stratégies immunosuppressives personnalisées.

II. DÉFINITIONS ET ASPECTS ÉPIDÉMIOLOGIQUES

1. Définitions :

Le **syndrome néphrotique** est défini par :

- Une protéinurie néphrotique ($> 40 \text{ mg/m}^2/\text{h}$ ou rapport protéine/créatinine $> 200 \text{ mg/mmol}$),
- Une hypoalbuminémie $< 30 \text{ g/L}$,

Syndrome néphrotique cortico-résistant chez l'enfant

- Et des œdèmes périphériques ou généralisés, souvent accompagnés d'une hyperlipidémie [6].

Le caractère **idiopathique** du SNCR désigne une forme primaire, non secondaire ni génétique, après exclusion de toute cause identifiée. Il repose sur un diagnostic d'exclusion, confirmé par la biopsie rénale et le bilan étiologique négatif, et implique une origine immunologique ou podocytaire primaire [5, 6].

La **cortico-résistance** correspond à l'absence de rémission complète après un traitement corticoïde oral à dose standard (prednisone 60 mg/m²/jour ou 2 mg/kg/jour) pendant 4 à 6 semaines, ou après 3 bolus de méthylprednisolone IV selon certains protocoles [1,7].

Tableau 44 : définitions actualisées par KDIGO (2025) et de IPNA (2023).

Terme / Situation	Définition / Critères
Protéinurie de type néphrotique	Rapport Protéinurie/Créatininurie (PU/CrU) sur les premières urines du matin > 200 mg/mmol, ou ≥ 1000 mg/m ² /24h, correspondant à 3+ (300-1000 mg/dL) ou 4+ (≥1000 mg/dL) à la bandelette.
Syndrome néphrotique (SN)	Association d'une protéinurie de type néphrotique à une hypoalbuminémie < 30 g/L, ou présence d'œdèmes si le dosage de l'albumine n'est pas disponible.
Rémission complète	PU/CrU < 0,02 g/mmol (0,2 g/g) ou protéinurie < 5 mg/kg/j, ou bandelette négative ou traces pendant 3 jours consécutifs.
Rémission partielle	PU/CrU > 20 mg/mmol mais < 200 mg/mmol (ou > 0,2 mg/mg mais < 2 mg/mg).
Corticorésistance	Persistance d'un PU/CrU > 0,2 g/mmol (2 g/g) ou protéinurie > 50 mg/kg/j + albuminémie < 30 g/L, 8 jours après 3 bolus de méthylprednisolone (1 g/1.73 m ²) suivant 4 semaines de prednisone 60 mg/m ² /j.
SN corticosensible (SNCS)	Rémission complète après 4 semaines de prednisone 60 mg/m ² /j (ou 2 mg/kg/j, max 60 mg/j).
SN corticorésistant (SNCR)	Absence de rémission complète après 4 semaines de corticothérapie standard.
SN secondairement cortico-résistant	Patient initialement SNCS, qui ne répond plus (pas de rémission complète) lors d'une rechute ultérieure après 4 semaines de prednisone.

Syndrome néphrotique cortico-résistant chez l'enfant

Période de confirmation	Intervalle entre 4 et 6 semaines après le début du traitement ; on évalue la réponse à 2 semaines supplémentaires de prednisone ou 3 bolus de méthylprednisolone. Un patient non en rémission complète à 6 semaines = corticorésistant.
SNCS tardif	SN mis en rémission à 6 semaines, après la période de confirmation.
Rechute	Bandelette $\geq 3+$ (≥ 300 mg/dL) ou PU/CrU > 200 mg/mmol (≥ 2 mg/mg) sur 3 jours consécutifs, avec ou sans œdème.
SN à rechutes espacées	< 2 rechutes dans les 6 premiers mois ou < 3 rechutes sur 12 mois.
SN à rechutes fréquentes (SNRF)	≥ 2 rechutes dans les 6 premiers mois ou ≥ 3 rechutes sur 12 mois.
Rechute compliquée	Rechute nécessitant hospitalisation : œdèmes sévères, hypovolémie, IRA, thrombose, ou infection grave (septicémie, péritonite, pneumonie, cellulite).
SN cortico-dépendant (SNCD)	≥ 2 rechutes consécutives sous corticoïdes ou dans les 14 jours suivant leur arrêt.
Rémission prolongée	Absence de rechute pendant 12 mois, avec ou sans traitement.
SNCS non contrôlé	SNCS avec rechutes fréquentes malgré immunosuppression, ou présence de toxicité significative du traitement.

2. Classification clinique (KDIGO 2025)

Tableau 45 : Classification clinique (KDIGO 2025)

Catégorie	Définition clinique
SN corticosensible (SNCS)	Rémission complète après 4-6 semaines de corticoïdes
SN cortico-dépendant (SNCD)	Rechute pendant la décroissance ou ≤ 14 jours après l'arrêt
SN cortico-résistant (SNCR)	Absence de rémission après protocole complet
SN à rechutes fréquentes (SNRF)	≥ 2 rechutes/6 mois ou ≥ 4 rechutes/an

3. Épidémiologie

Le SNCR représente 10-20 % des syndromes néphrotiques pédiatriques, avec une incidence globale de 1,5 à 2 cas/100 000 enfants/an [2,3]. L'âge médian de survenue est de 5 à 8 ans, avec un sex-ratio M/F \approx 2/1. L'incidence est plus élevée en Afrique et en Asie du Sud-Est [8]. Sur le plan histologique, les lésions glomérulaires minimales (LGM) dominent chez les jeunes enfants, tandis que l'hyalinose segmentaire et focale (HSF/FSGS) prédomine chez l'adolescent [9].

III. PHYSIOPATHOLOGIE

Le SNCR est aujourd'hui considéré comme une podocytopathie résultant d'une perturbation des interactions entre immunité, génétique et structure glomérulaire.

1. Structure de la barrière glomérulaire

La barrière glomérulaire (figure 19) est composée de trois couches :

1. Endothélium fenestré : assure la filtration primaire ;
2. Membrane basale glomérulaire (MBG) : matrice trilaminaire riche en collagène IV et laminine;
3. Podocytes : cellules épithéliales terminales, unies par le diaphragme de fente (néphrine, podocine, CD2AP).

L'altération du diaphragme de fente conduit à une perte de sélectivité de charge et de taille, provoquant une fuite protéique massive [10].

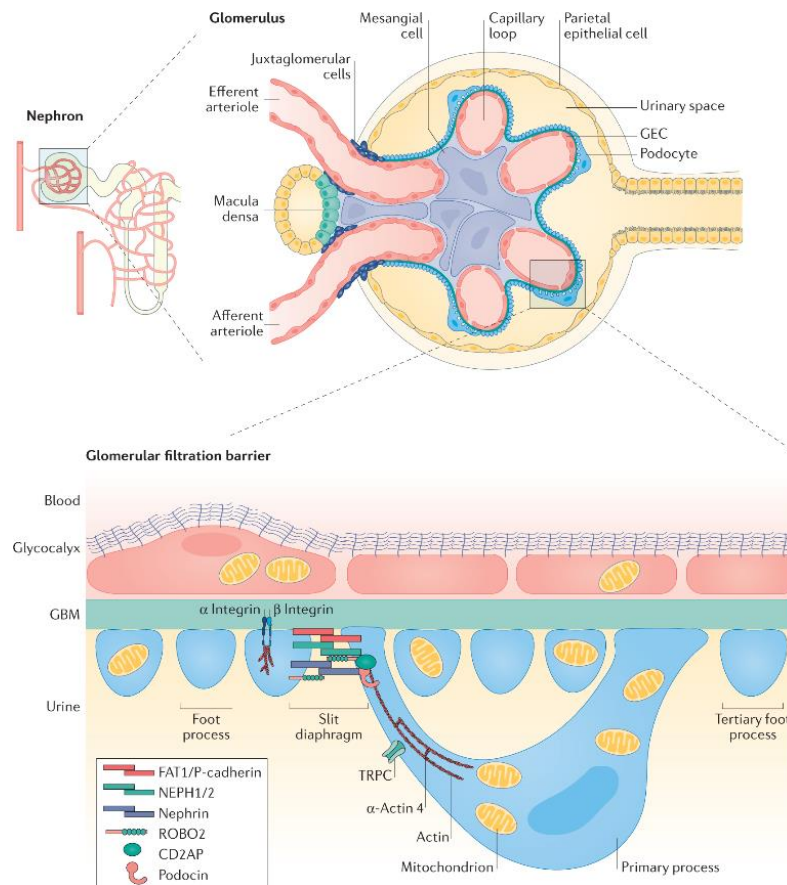


Figure 19 : Introduction à la barrière de filtration glomérulaire (BFG). Schéma à grossissement progressif montrant le néphron, unité fonctionnelle du rein, puis le glomérule, interface principale entre la microcirculation et le néphron. Chaque anse capillaire glomérulaire forme une barrière de filtration glomérulaire (BFG) composée du glycocalyx et des cellules endothéliales glomérulaires fenêtrées (CEG), qui bloquent les molécules chargées négativement et les protéines plasmatiques ; de la membrane basale glomérulaire (MBG), qui fournit un support physique aux CEG et aux podocytes, mais contribue peu directement à la fonction de la BFG ; et des podocytes, qui forment des prolongements primaires, secondaires et tertiaires (pédicelles). Les pédicelles s'attachent à la MBG par des récepteurs d'ancrage matriciel, notamment les dystroglycanes et les intégrines, qui régulent l'appareil contractile actine-myosine pour maintenir les prolongements. Les prolongements primaires et secondaires possèdent un appareil contractile actine-myosine complexe et des protéines de réticulation présentes à l'intérieur des pédicelles. La fente de filtration, barrière moléculaire ultrastructurale, relie les prolongements pédicellaires interdigitaux et contient NEPH1/2, la P-cadhérine, la protocadhérine FAT1, la néphrine et l'homologue 2 de Roundabout (ROBO2). Ce pont moléculaire fait partie de la barrière de filtration glomérulaire (BFG) et se connecte à l'appareil contractile actine-myosine via la protéine associée à CD2 (CD2AP) et la podocine. Les canaux ioniques TRPC (Transient Receptor Potential) externes s'ouvrent en réponse à divers stimuli, notamment les forces mécaniques, pour libérer du Ca^{2+} et réguler les réponses cellulaires. La fonction et la localisation des mitochondries dans les podocytes et les cellules endothéliales glomérulaires (CEG), en particulier dans les prolongements tertiaires, sont importantes pour le maintien de la BFG. Référence : Daehn IS, Duffield JS. *The glomerular filtration barrier: a structural target for novel kidney therapies*. Nat Rev Drug Discov. 2021;20(10):770–788. doi:10.1038/

2. Mécanismes immunologiques

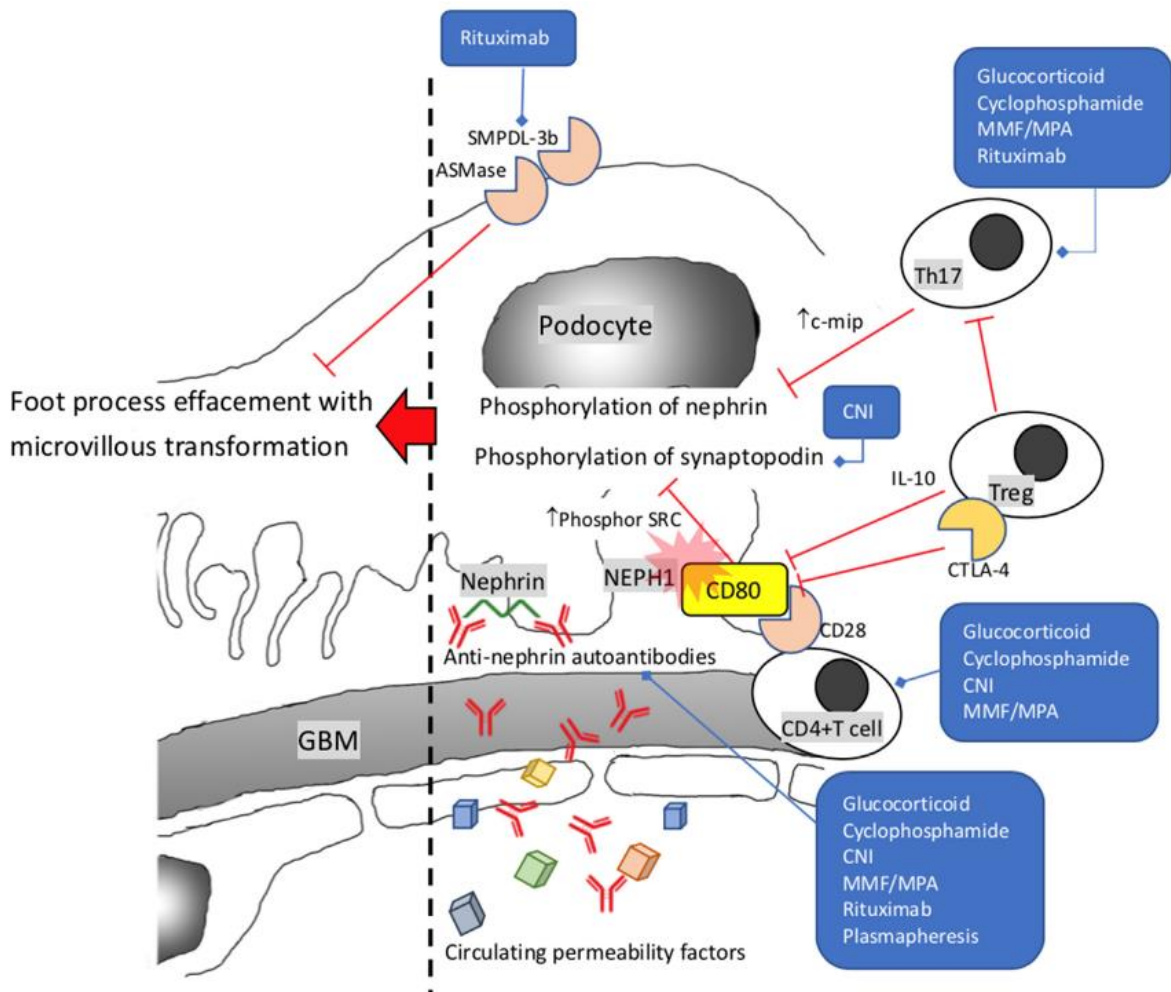


Figure 20 : Pathogénie des lésions glomérulaires minimales. La surexpression de CD80 et de NEPH1 induit une interaction via leur domaine extracellulaire. L'interaction entre CD80 et CD28 entraîne une augmentation de l'expression de la SRC phosphorylée, provoquant la déphosphorylation de la synaptopodine. L'augmentation de l'expression de c-mip par les lymphocytes Th17 induit la déphosphorylation de la néphrine. Ces activités, associées à des facteurs de perméabilité circulants, notamment les auto-anticorps anti-néphrine, altèrent l'intégrité de la fente de filtration et déstabilisent le cytosquelette d'actine. GBM : membrane basale glomérulaire ; CNI : inhibiteur de la calcineurine ; MMF : mycophénolate mofétil ; MPA : acide mycophénolique ; SMPDL-3b : sphingomyéline phosphodiesterase acide de type 3B ; ASMase : sphingomyélinase acide ; c-mip : protéine inductrice de c-maf ; CTLA-4 : protéine 4 associée aux lymphocytes T cytotoxiques. Référence : Lin D-W, Chang C-C, Hsu Y-C, Lin C-L. New Insights into the Treatment of Glomerular Diseases: When Mechanisms Become Vivid. *Int J Mol Sci.* 2022;23(7):3525. doi:10.3390/ijms23073525

De nombreuses observations cliniques et expérimentales soutiennent l'hypothèse d'une origine immunitaire du syndrome néphrotique cortico-résistant (SNCR) (figure 20). Cette hypothèse repose sur plusieurs constats :

- la réponse favorable à certains immunosuppresseurs
- la récurrence rapide après transplantation rénale
- la rémission obtenue après plasmaphérese, suggérant la présence d'un facteur circulant pathogène.

Les lymphocytes T jouent un rôle central dans la dysrégulation immunitaire glomérulaire, notamment à travers la sécrétion de cytokines telles que l'IL-13, l'IL-4 et l'IL-8, qui altèrent la perméabilité de la barrière glomérulaire. Parallèlement, l'activation du CD80 (B7-1) au niveau des podocytes et la dysfonction du système régulateur CTLA-4 ont été impliquées dans la perturbation de l'homéostasie podocytaire [11]. De plus, des lymphocytes B producteurs d'auto-anticorps dirigés contre les podocytes ont été identifiés dans certaines formes idiopathiques du SNCR, fournissant une justification rationnelle à l'utilisation du rituximab, qui cible sélectivement ces cellules immunitaires responsables de l'agression podocytaire [12].

3. Génétique et podocytopathies héréditaires

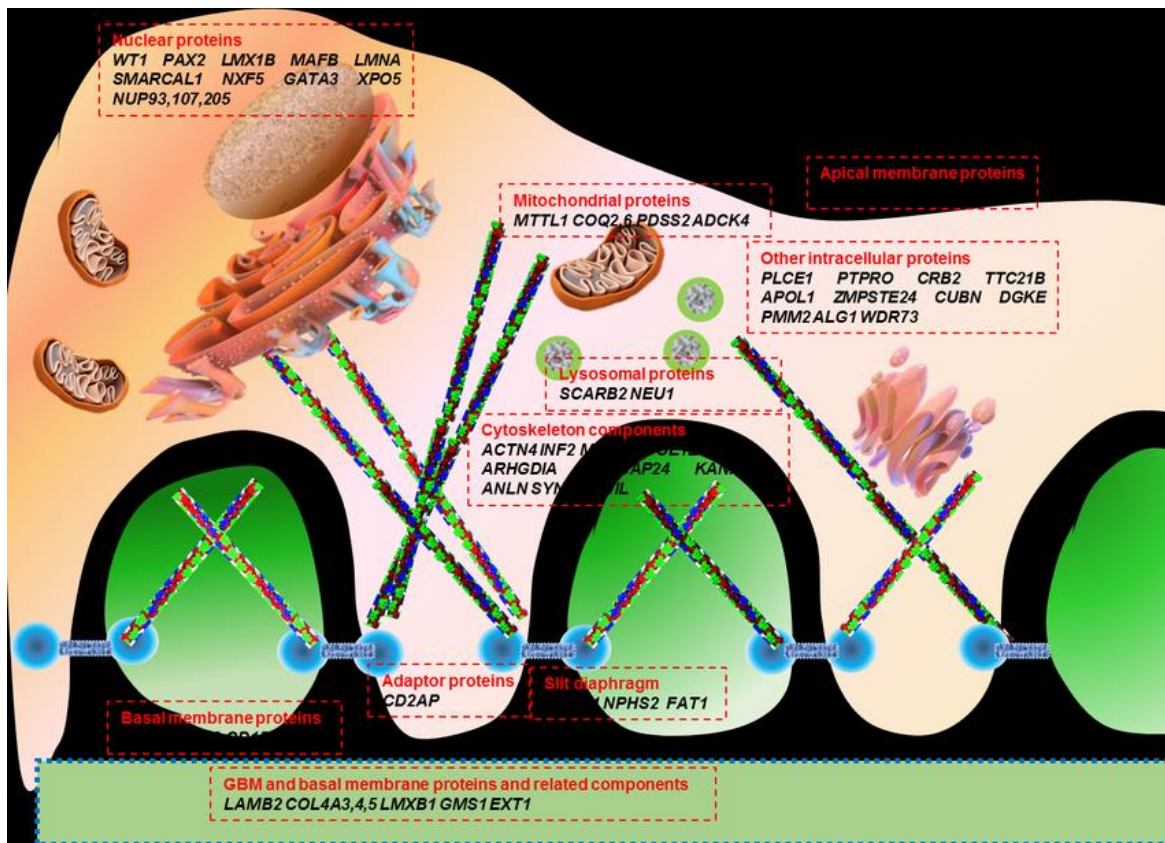


Figure 21 : Schéma de la barrière de filtration glomérulaire montrant les capillaires endothéliaux, la membrane basale glomérulaire (MBG) et les podocytes. Les protéines du diaphragme de fente — néphrine (NPHS1), podocine (NPHS2), CD2AP, synaptopodine — assurent la sélectivité de filtration. Leur altération (mutation, auto-anticorps ou signal immunitaire) provoque une fuite protéique massive, mécanisme central du syndrome néphrotique idiopathique corticorésistant. Référence : D'Agati VD, Fogo AB. Podocytopathies: pathophysiologic insights and classification. *N Engl J Med.* 2024;390(12):1280-1296 [6].

Syndrome néphrotique cortico-résistant chez l'enfant

Près de 30 % des SNCR infantiles ont une cause génétique identifiée (figure 21, tableau 45). Les mutations concernent principalement :

Tableau 46 : les principales mutations génétiques responsables d'un SNCR.

Gène	Protéine	Mode de transmission	Particularités cliniques
<i>NPHS1</i>	Néphrine	Autosomique récessif	Formes congénitales, sévères
<i>NPHS2</i>	Podocine	Autosomique récessif	Corticorésistance, pas de réponse CNI
<i>WT1</i>	Facteur transcriptionnel	Dominant	Anomalies sexuelles, risque tumoral
<i>LAMB2</i>	Laminine β 2	Récessif	Syndrome de Pierson
<i>ACTN4</i> , <i>TRPC6</i>	Cytosquelette podocytaire	Dominant	Début plus tardif
<i>COQ6</i> , <i>COQ2</i>	Métabolisme mitochondrial	Récessif	Formes réversibles sous CoQ10

L'identification d'une mutation pathogène est essentielle : elle modifie la prise en charge (inefficacité des immunosuppresseurs, conseil génétique, greffe anticipée) [9,13].

IV. CONSÉQUENCES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES

1. Manifestations aiguës

les manifestations aiguës sont variées et peuvent engager le pronostic vital. Les œdèmes constituent le signe clinique le plus constant, se présentant sous forme d'anasarque avec parfois une ascite, des œdèmes palpébraux et scrotaux. Une hypovolémie peut s'observer, souvent masquée, et être à l'origine d'une insuffisance rénale fonctionnelle. Les infections représentent une complication fréquente et grave, notamment les péritonites à pneumocoques, les sepsis et les cellulites. Le risque thrombo-embolique est également élevé, pouvant se manifester par une thrombose de la veine rénale, des veines profondes, voire une embolie pulmonaire. Enfin, certaines formes histologiques, en particulier l'hyalinose segmentaire et focale (HSF), peuvent se compliquer de crises hypertensives ou d'un œdème pulmonaire aigu [10,14].

2. Complications chroniques

Les complications chroniques du syndrome néphrotique cortico-résistant chez l'enfant sont multiples et influencent considérablement le pronostic à long terme. L'évolution peut se faire vers une insuffisance rénale chronique (IRC) progressive, conséquence de la persistance de la protéinurie et des lésions glomérulaires. Une hypertension artérielle s'installe fréquemment, aggravant le risque cardiovasculaire et la dégradation de la fonction rénale. La dyslipidémie athérogène constitue une autre complication importante, favorisant à long terme l'athérosclérose. Par ailleurs, la corticothérapie prolongée entraîne des effets secondaires notables, notamment un retard staturo-pondéral et une ostéopénie. Enfin, les répercussions psychosociales ne sont pas négligeables : absentéisme scolaire, anxiété parentale et isolement social peuvent altérer la qualité de vie de l'enfant et de sa famille [10,14].

V. DIAGNOSTIC ET EXPLORATION

1. Diagnostic positif

Le syndrome néphrotique cortico-résistant (SNCR) se définit par l'absence de rémission clinique et biologique après 4 à 6 semaines d'un traitement par corticoïdes administrés à pleine dose. Il se caractérise par la persistance d'une protéinurie supérieure à 200 mg/mmol et/ou d'une hypoalbuminémie inférieure à 30 g/L, malgré une corticothérapie bien conduite. Le caractère idiopathique du SNCR fait ainsi référence à l'absence de toute étiologie secondaire identifiable traduisant une atteinte rénale primitive liée à une anomalie glomérulaire intrinsèque [1,3]

2. Biopsie rénale

La biopsie rénale, réalisée de manière systématique dans le syndrome néphrotique cortico-résistant (SNCR), constitue un examen essentiel. Elle permet de confirmer le diagnostic histologique en précisant le type de lésion glomérulaire observée, qu'il s'agisse d'une lésion glomérulaire minimale (LGM), d'une hyalinose segmentaire et focale (HSF), d'une néphropathie mésangioproliférative ou d'une C1q-néphropathie. Elle permet également d'évaluer la fibrose

tubulo-interstitielle, paramètre clé pour estimer la sévérité et l'évolution de l'atteinte rénale. Enfin, la biopsie rénale contribue à orienter le pronostic et à adapter la stratégie thérapeutique à chaque patient [5,14].

3. Bilan complémentaire

Tout syndrome néphrotique cortico-résistant (SNCR) chez l'enfant impose la réalisation d'un bilan complet et systématique afin d'en préciser l'étiologie et d'orienter la prise en charge. Ce bilan comprend une analyse génétique moléculaire ciblée, adaptée à l'âge de l'enfant et au contexte familial, permettant de dépister d'éventuelles mutations responsables de la corticorésistance. Un bilan immunologique est également indiqué, incluant la recherche des anticorps antinucléaires, l'évaluation du complément et la réalisation des sérologies VIH, VHB et VHC. Parallèlement, il convient d'évaluer la fonction rénale, le profil lipidique et les paramètres de coagulation, afin de détecter d'éventuelles complications métaboliques ou thrombotiques. Enfin, le statut vaccinal doit être vérifié avant toute mise sous traitement immunosuppresseur, afin de prévenir les infections opportunistes liées à l'immunodépression [6].

4. Diagnostics différentiels

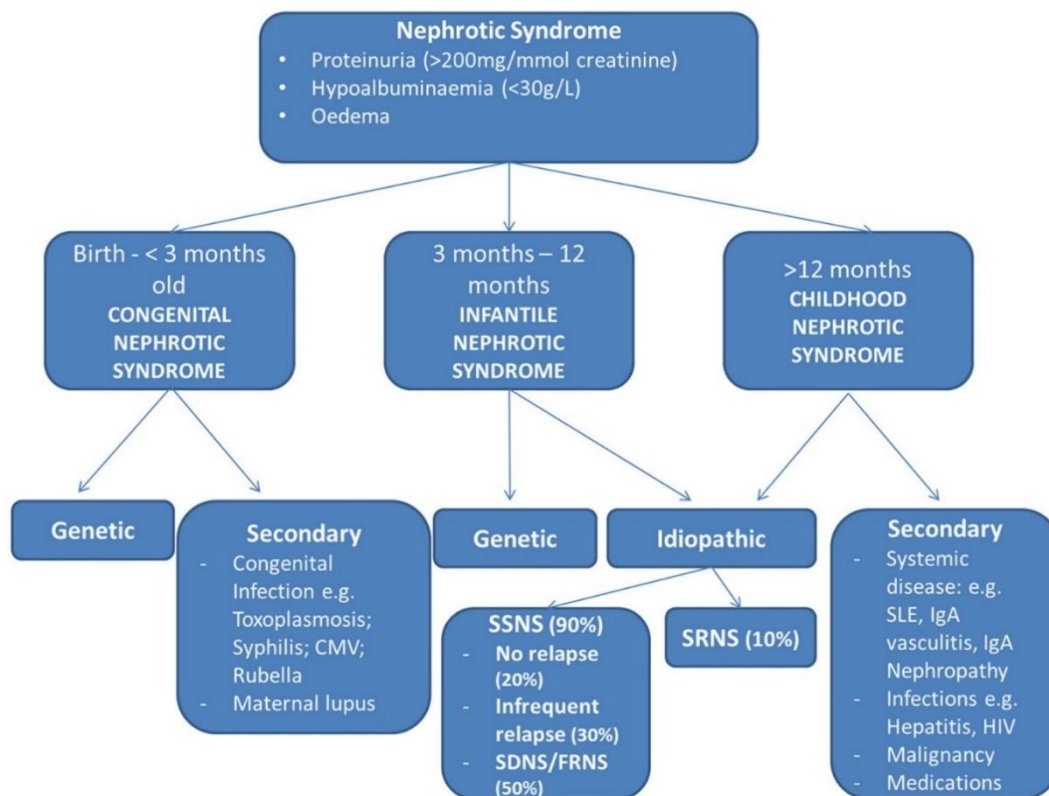


Figure 22 : *Syndrome néphrotique idiopathique : une approche clinique*. Référence : Idiopathic nephrotic syndrome: a clinical approach, Norman, Karen et al. Paediatrics and Child Health, Volume 32, Issue 7, 241 – 246

Le diagnostic d'un syndrome néphrotique corticorésistant chez l'enfant doit faire éliminer certains diagnostics différentiels avant de retenir la nature idiopathique. Les principaux diagnostics différentiels sont :

- Glomérulonéphrite lupique,
- Glomérulonéphrite à Ig A,
- Purpura rhumatoïde,
- Néphropathie membranoproliférative,
- HSF secondaire (obésité, reflux, VIH),
- Syndromes héréditaires (Denys-Drash, Frasier, Pierson) [5,9].

VI. PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE (figures 23 et 24)

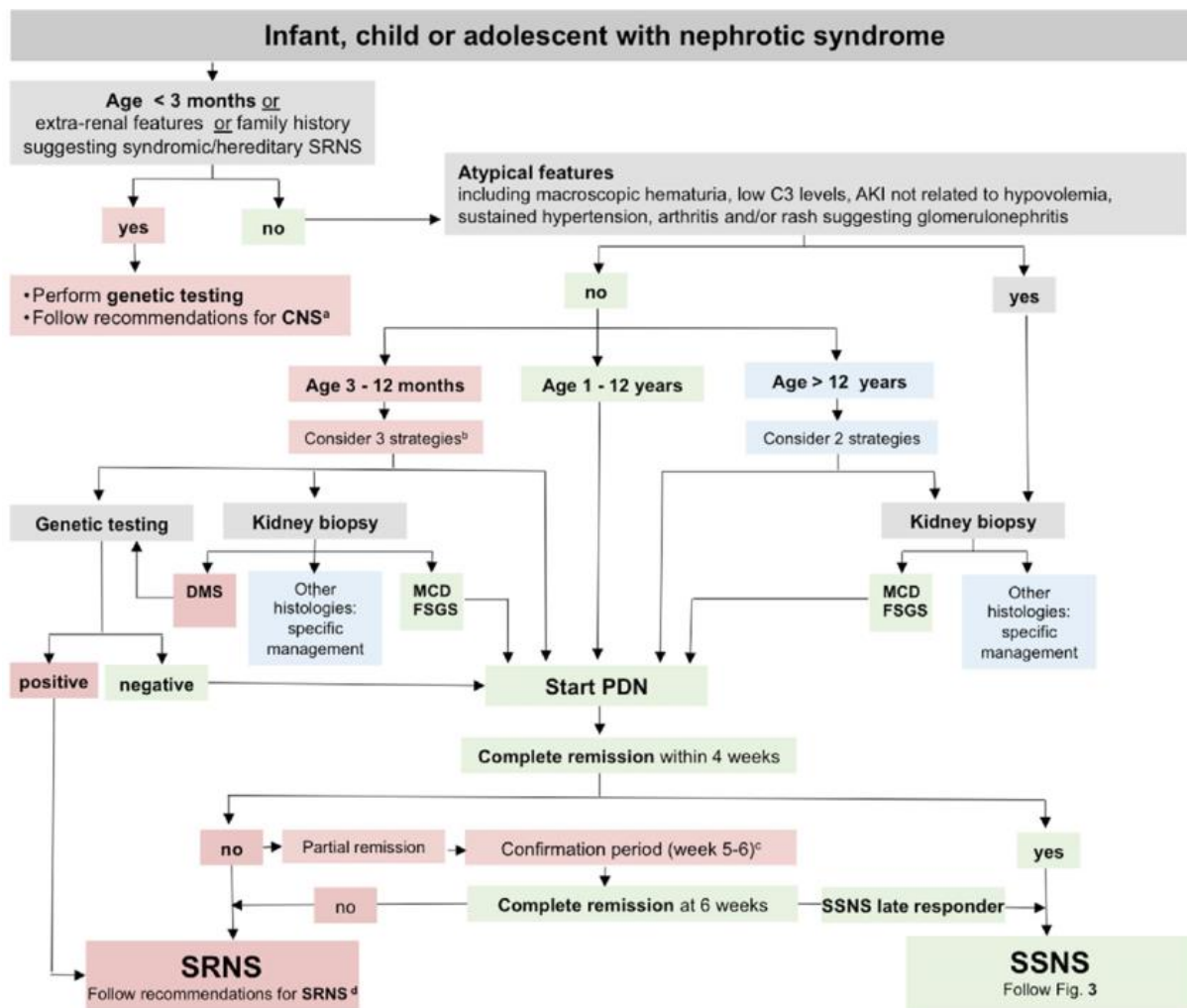


Figure 23 : *Algorithme de prise en charge initiale d'un enfant présentant un syndrome néphrotique : traitement corticoïde d'épreuve (prednisone 60 mg/m²/j pendant 4-6 semaines), distinction entre corticosensibilité et corticorésistance, puis orientation vers la biopsie rénale et le bilan génétique avant introduction d'un inhibiteur de la calcineurine ou d'une biothérapie. Adapté des recommandations KDIGO 2025 et IPNA 2023. Référence : Trautmann A, Vivarelli M, Samuel S, et al. IPNA clinical practice recommendations for the diagnosis and management of steroid-resistant nephrotic syndrome in children. *Pediatr Nephrol.* 2020;35:1529-1561 [3].*

Syndrome néphrotique cortico-résistant chez l'enfant

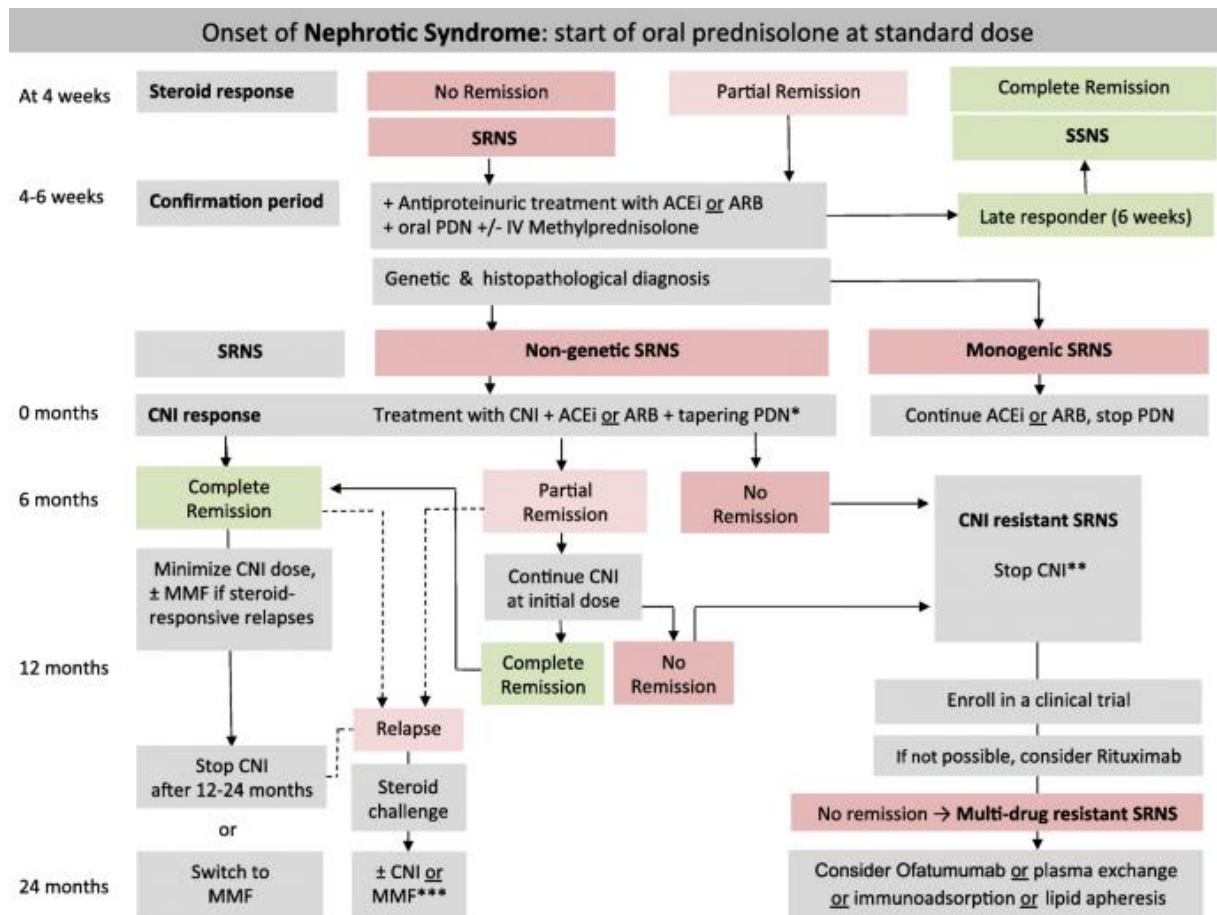


Figure 24 : Algorithme décisionnel IPNA pour la prise en charge du syndrome néphrotique corticorésistant de l'enfant. Après 4-6 semaines de corticostéroïdes sans rémission, une biopsie rénale et une analyse génétique sont recommandées. En absence de mutation causale, un inhibiteur de la calcineurine (CNI : ciclosporine ou tacrolimus) est instauré. Selon la réponse (complète, partielle, ou nulle), le traitement est poursuivi, ajusté ou remplacé par une alternative (MMF, rituximab, autres biothérapies). Les formes génétiques confirmées relèvent d'une approche néphroprotectrice et d'une préparation précoce à la transplantation. Référence : Trautmann A, Vivarelli M, Samuel S, et al. IPNA clinical practice recommendations for the diagnosis and management of children with steroid-resistant nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol.* 2020; 35:1529–1561.

1. Objectifs

Les objectifs de la prise en charge du syndrome néphrotique cortico-résistant (SNCR) chez l'enfant sont multiples et visent à optimiser le pronostic rénal et général. Ils consistent à obtenir une rémission complète ou partielle de la maladie, à retarder la progression vers l'insuffisance rénale chronique (IRC), et à prévenir les complications infectieuses, thromboemboliques et métaboliques susceptibles d'aggraver l'évolution clinique. Parallèlement, la prise en charge doit permettre de maintenir une croissance harmonieuse et de préserver la qualité de vie de l'enfant et de sa famille [1,5].

2. Mesures générales

Les mesures générales occupent une place essentielle dans la prise en charge du syndrome néphrotique cortico-résistant (SNCR) chez l'enfant. Un régime hyposodé est recommandé, associé à une restriction hydrique en cas d'hyponatrémie, afin de limiter les œdèmes. L'utilisation d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ou d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA2) est indiquée pour leur effet néphroprotecteur et leur capacité à réduire la protéinurie. Les diurétiques, tels que le furosémide, éventuellement associé à un thiazidique, doivent être employés avec prudence afin d'éviter les troubles hydro-électrolytiques. Les vaccinations contre le pneumocoque, la grippe et l'hépatite B sont à réaliser avant l'instauration d'un traitement immunosuppresseur. Une anticoagulation préventive est indiquée lorsque l'albuminémie est inférieure à 20 g/L, surtout en présence de facteurs de risque thromboembolique. Enfin, une éducation thérapeutique adaptée et un suivi multidisciplinaire (néphrologue, nutritionniste, psychologue, pédiatre) sont indispensables pour assurer une prise en charge globale et durable de l'enfant [7].

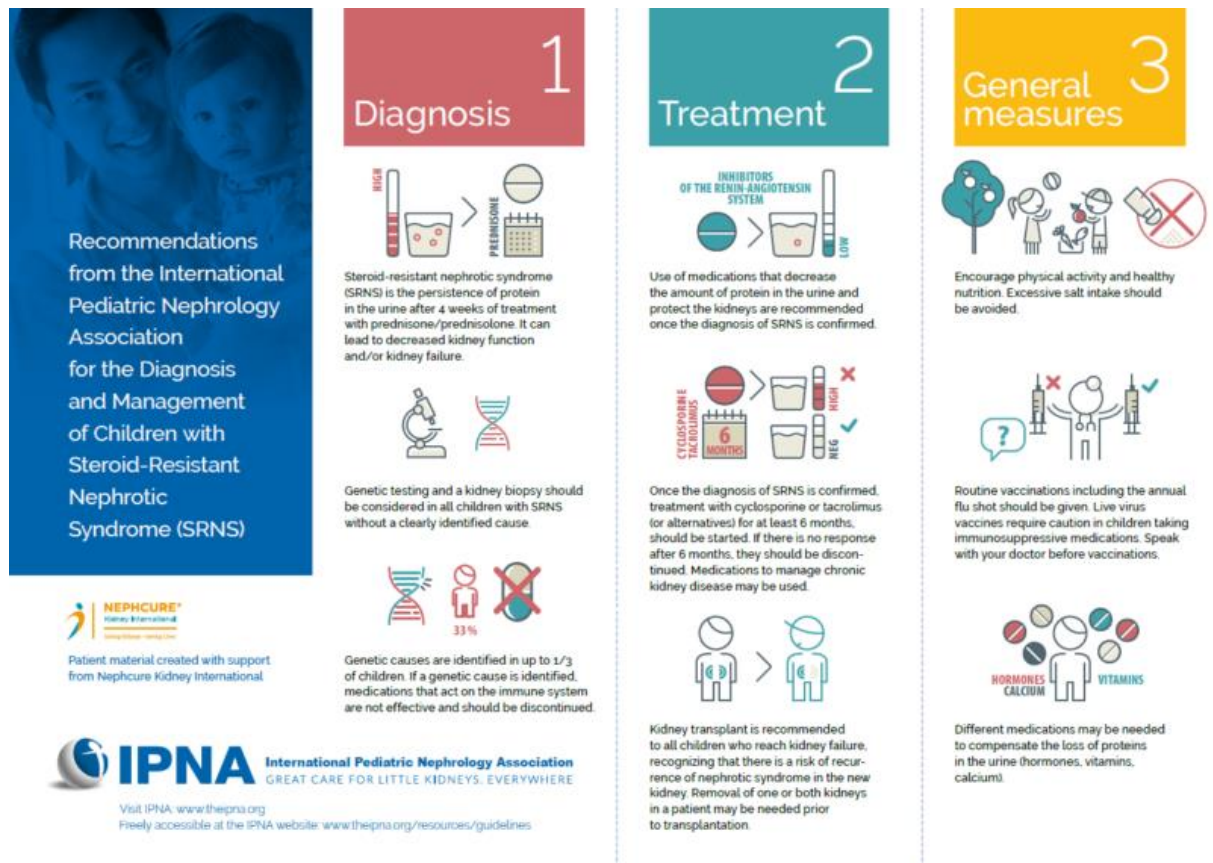


Figure 25 : Infographie IPNA « Recommandations pour le diagnostic et la prise en charge de l'enfant avec syndrome néphrotique corticorésistant (SRNS) ». Destinée aux parents pour expliquer de façon claire les étapes clés : diagnostic, traitements, suivi.

Référence : IPNA. Infographics on recommendations for the diagnosis and management of children with steroid-resistant nephrotic syndrome (SRNS). Disponible sur le site IPNA : English_ipna-recommendations-for-srns-a4-land-r49-1 PDF (theipna.org)

3. Traitements spécifiques (KDIGO 2025 / IPNA 2023)

Tableau 47 : immunosuppresseurs prescrits en cas de SNCR.

Médicament	Classe	Dose et durée	Réponse attendue	Surveillance
Ciclosporine A	Inhibiteur de la calcineurine	4-6 mg/kg/j (2 prises) ; 12-24 mois	60-70 % rémissions partielles/complètes	Néphrotoxicité, TA, créatinine
Tacrolimus	Inhibiteur de la calcineurine	0,1-0,2 mg/kg/j cible T0 = 5-7 ng/mL	65-75 %	Glycémie, reins, HTA
MMF	Antiprolifératif	600-1200 mg/m ² /j (2 prises)	40-50 %	NFS, transaminases
Rituximab	Anti-CD20	375 mg/m ² × 1-4 perfusions	20-40 %	CD19/CD20, infections
Cyclophosphamide	Alkylant	2 mg/kg/j × 8-12 sem	< 20 %	Hématotoxicité
Ofatumumab / Abatacept	Biothérapies ciblées	Hors AMM	Cas sélectionnés	Spécifique

Les inhibiteurs de la calcineurine (CNI) constituent la pierre angulaire du traitement du SNCR idiopathique non génétique. La réponse est évaluée après 6 à 12 mois ; une rémission complète ou partielle impose la poursuite du CNI sur 24 mois avant sevrage progressif [1,5].

4. Thérapies alternatives et perspectives

Les thérapies alternatives et les perspectives thérapeutiques dans le syndrome néphrotique cortico-résistant (SNCR) de l'enfant visent à améliorer la réponse au traitement et à réduire la toxicité des immunosuppresseurs classiques. Le rituximab a démontré son efficacité dans les formes partiellement sensibles, notamment chez les patients présentant une intolérance aux inhibiteurs de la calcineurine (CNI) [12] . D'autres agents biologiques tels que l'ofatumumab, l'abatacept et le tocilizumab représentent des options prometteuses actuellement à l'étude dans plusieurs essais cliniques [15] . Par ailleurs, la coenzyme Q10 constitue un traitement substitutif efficace dans les formes mitochondriales génétiques, notamment en cas de mutations des gènes COQ2 ou COQ6 [13] . Enfin, les approches de ciblage moléculaire ouvrent de nouvelles perspectives thérapeutiques, en explorant l'action d'inhibiteurs des récepteurs de l'endothéline A, d'anti-suPAR ou encore d'antagonistes du

TGF- β , visant à moduler plus spécifiquement les mécanismes pathogéniques impliqués dans la corticorésistance [16] .

5. Prise en charge des formes génétiques

La prise en charge des formes génétiques du syndrome néphrotique cortico-résistant (SNCR) repose sur une approche spécifique, adaptée à la nature de la mutation identifiée. En présence d'une mutation génétique prouvée, les traitements immunosuppresseurs se révèlent généralement inefficaces, car la corticorésistance résulte d'une altération structurelle ou fonctionnelle du podocyte plutôt que d'un mécanisme immunologique. La stratégie thérapeutique vise alors principalement à contrôler la protéinurie à l'aide d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ou d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA2), à assurer une nutrition adaptée pour soutenir la croissance et l'état général de l'enfant, et à préparer précocement la transplantation rénale, qui demeure le seul traitement curatif dans ces formes. Un conseil génétique familial est également indispensable afin d'informer les parents du risque de récurrence et d'orienter un éventuel dépistage chez les apparentés [9].

6. Transplantation rénale

La transplantation est le traitement de choix de l'IRCT secondaire au SNCR. Le risque de récurrence post-greffe est de 30-50 % dans les formes idiopathiques, mais < 5 % dans les formes génétiques [9,14]. Des protocoles de plasmaphérèse et rituximab prophylactique sont proposés dans les formes à haut risque de récurrence [17].

VII. PRONOSTIC

1. Facteurs pronostiques

Tableau 48 : facteurs pronostiques du SNCR.

Facteur favorable	Facteur défavorable
Réponse précoce au CNI	Absence de réponse > 12 mois
LGM à la biopsie	HSF, fibrose interstitielle
Absence de mutation génétique	Mutation NPHS2, WT1
Protéinurie < 1 g/j à 6 mois	Protéinurie persistante
Fonction rénale stable	Créatinine initiale élevée

Environ 40 % des enfants atteints de SNCR non répondeurs progressent vers l'IRT en 5 à 10 ans [3,14]. Les répondeurs partiels aux CNI ont une survie rénale supérieure à 90 % à 5 ans [1].

VIII. RETENTISSEMENT PSYCHOSOCIAL ET QUALITÉ DE VIE

Le syndrome néphrotique cortico-résistant (SNCR) altère profondément la qualité de vie des enfants atteints et de leurs familles. Les hospitalisations répétées, les contraintes thérapeutiques et les restrictions liées à la maladie entraînent souvent un isolement scolaire et social, ainsi qu'un stress parental important. Les études basées sur le questionnaire KIDSCREEN-52 ont mis en évidence une diminution significative du bien-être physique et émotionnel chez ces enfants, témoignant de l'impact global de la maladie sur leur développement et leur équilibre psychologique [18]. Une prise en charge multidisciplinaire, associant psychologue, éducateur et diététicien, s'avère essentielle pour améliorer l'observance thérapeutique, favoriser l'adaptation à la maladie et optimiser le pronostic global à long terme.

IX. PERSPECTIVES DE RECHERCHE

Les perspectives actuelles dans la prise en charge du syndrome néphrotique cortico-résistant (SNCR) s'orientent vers une médecine de plus en plus personnalisée, adaptée au profil génétique, moléculaire et clinique de chaque patient. Cette approche repose sur plusieurs axes prometteurs :

- L'identification de biomarqueurs prédictifs de réponse thérapeutique, tels que le suPAR, le CD80 ou encore certaines signatures transcriptomiques, permettant d'anticiper la sensibilité ou la résistance aux traitements ;
- Le développement de thérapies géniques ciblées visant les mutations podocytaires, ouvrant la voie à une correction des anomalies à l'origine de la corticorésistance ;
- L'introduction de nouvelles molécules comme les inhibiteurs des récepteurs de l'endothéline, les modulateurs du TGF- β ou les antagonistes du CXCL12, destinées à freiner la progression de la fibrose rénale ;
- Et enfin, l'application de l'intelligence artificielle pour la prédiction de l'évolution clinique et l'optimisation des stratégies thérapeutiques individualisées.

Parallèlement, plusieurs essais multicentriques internationaux tels que NEPHRGEN, SRNS-EU et l'IPNA Global Registry sont en cours, afin de standardiser les protocoles thérapeutiques pédiatriques et d'améliorer la prise en charge globale des enfants atteints de SNCR [15,16] .

X. CONCLUSION

Le syndrome néphrotique idiopathique corticorésistant de l'enfant demeure une pathologie complexe et hétérogène. Sa compréhension actuelle repose sur la reconnaissance du podocyte comme cellule clé et sur l'interaction entre immunité adaptative et génétique. Les recommandations KDIGO 2025 et IPNA 2023 ont redéfini la prise en charge, centrée sur les inhibiteurs de la calcineurine, le diagnostic moléculaire précoce, et la prise en charge multidisciplinaire. L'avenir réside dans la médecine de précision, intégrant génétique,

pharmacogénomique et biothérapies ciblées, pour améliorer la survie rénale et la qualité de vie des enfants atteints.

B. DISCUSSION DES RESULTATS :

I. Epidémiologie :

1. Nombre de cas, prévalence :

Tableau 49 : comparaison du nombre total de cas.

Pays / Étude	Nombre de cas	Durée d'étude en années
Etude de Dakar (19)	30	13
Etude tunisienne (20)	20	14
Etude Egyptienne (21)	51	10
Etude CHU Fès (22)	22	5
Notre étude	22	5

La prévalence du SNICR dans notre étude est de 22,4 %, représentant près d'un quart de l'ensemble des syndromes néphrotiques pédiatriques pris en charge entre 2019 et 2023. Ce taux, légèrement supérieur à celui rapporté dans la littérature (10 à 20 %), peut s'expliquer par le fait que notre service reçoit l'ensemble des cas de la région Sud et Sud-Est, constituant ainsi un centre de référence régional pour la prise en charge du syndrome néphrotique pédiatrique.

2. Age :

Tableau 50 : comparaison de l'âge moyen au diagnostic.

Pays / Étude	Âge (moyen/médian)
Étude de Dakar (19)	8,97 ± 4,25 ans
Tunisie - Sousse (20)	5,8 ± 3,7 ans
Etude égyptienne (21)	4,53 ± 3,03 ans
Maroc - CHU Fès (22)	6,7 ± 4,5 ans
Notre étude	7.81 ± 5,16 ans.

L'âge moyen au diagnostic dans notre cohorte est supérieur à celui rapporté en Tunisie et en Égypte (19) (21) , mais se rapproche de celle du CHU Fès (22) , tout en restant inférieur à la série sénégalaise (19) . Ces résultats (tableau 49) sont proches de ceux de la littérature puisque selon les séries, le SNICR débute avant l'âge de six ans dans 70 à 80% des cas (23) (24) . Ces écarts suggèrent des variations régionales (facteurs génétiques, accès aux soins, profils histologiques) et/ou un diagnostic plus tardif dans certains contextes.

3. Sexe :

Tableau 51 : comparaison du sex-ratio.

Pays / Étude	Sexe ratio	La Prédominance
Etude de Dakar (19)	1,31	une prédominance masculine de 56,7%
Etude Tunisienne (20)	1,5	une prédominance masculine de 60%
Etude égyptienne (21)	2,9	une prédominance masculine de 74,5
Etude du CHU Fès (22)	0,82	une prédominance féminine de 55%.
Notre étude	1	le sexe est parfaitement équilibré

Dans la majorité des séries africaines (tableau 50), notamment celles de Dakar, Tunisie et Égypte, une prédominance masculine est décrite, tandis que la série du CHU Fès est la seule à rapporter une prédominance féminine. En revanche, notre étude se distingue par un équilibre parfait entre les sexes (sex-ratio = 1). La littérature générale ne décrit pas de façon consensuelle la prédominance d'un sexe par rapport à l'autre, cela dépend fortement des courbes de natalité dans chaque région par rapport au sexe à la naissance.

4. Consanguinité :

Tableau 52 : comparaison de la consanguinité.

Pays / Étude	Consanguinité
Etude de Dakar (19)	13,6%
Etude Tunisienne (20)	40%
Etude égyptienne (21)	21,6%
Etude du CHU Fès (22)	36.4%
Notre étude	13,6%

La comparaison de la fréquence de la consanguinité dans notre série avec celles rapportées dans les autres études (tableau 51) montre une variabilité notable. Dans notre

Syndrome néphrotique cortico-résistant chez l'enfant

étude, la consanguinité a été observée chez 13,6 % des patients, une proportion identique à celle rapportée dans l'étude de Dakar, mais nettement inférieure à celle de la Tunisie (40 %), de l'Égypte (21,6 %) et du CHU de Fès (36,4 %). Ces différences s'expliquent principalement par les particularités socioculturelles de chaque région, notamment la fréquence des mariages intrafamiliaux. Les taux plus élevés rapportés dans les pays du Maghreb et du Moyen-Orient traduisent une prévalence plus importante des unions consanguines, favorisant la transmission de formes héréditaires du syndrome néphrotique cortico-résistant (SNCR). Le taux relativement faible observé dans notre série pourrait refléter une évolution des pratiques matrimoniales ou une proportion moindre de formes familiales dans notre échantillon. Néanmoins, la présence de cas consanguins confirme la contribution possible des facteurs génétiques récessifs dans la pathogenèse du SNCR.

5. Antécédents :

Tableau 53 : comparaison des antécédents personnels

Etude/pays	ATCDS notés
Etude tunisienne	<ul style="list-style-type: none">• 3 cas d'infection des voies aériennes supérieures• 2 cas d'asthme allergique
Etude égyptienne /étude de Dakar	<ul style="list-style-type: none">• Aucun antécédent personnel n'a été noté
Notre Etude	<ul style="list-style-type: none">• un cas de gastroentérite infectieuse avant• un cas d'angine• un cas d'asthme viro-induit

Tableau 54 : comparaison des antécédents familiaux.

	Etude tunisienne	Etude CHU Fès	Notre étude
Antécédents familiaux de néphropathie	5 %	4,54%	22.7 %

Les antécédents personnels (tableau 52) étaient marqués par la présence d'infections aiguës précédant de quelques jours la survenue du syndrome néphrotique, Ces résultats sont

Syndrome néphrotique cortico-résistant chez l'enfant

en accord avec les données de la littérature, où la fréquence de telles infections varie entre 10 % et 13 %, suggérant leur rôle potentiel de facteur déclenchant chez les enfants prédisposés.

L'association du SN à des manifestations allergiques est rapportée par plusieurs auteurs ; un terrain allergique est retrouvé dans 30 à 40% des cas (25) (26)

Dans l'étude de Toyabe et al (27), les premiers épisodes du SN s'observent surtout en automne et sont corrélés avec une élévation des IgE sériques tandis que les rechutes surviennent avec un maximum de fréquence au mois de Janvier à l'occasion d'une infection respiratoire haute. Selon l'étude de Salsano et al (26) , l'atopie serait plus fréquemment associée avec les SNICS qu'avec les SNICR (52% versus 36%).

La quasi-totalité des enfants (95,5 %) avaient bénéficié d'une vaccination complète dans le cadre du programme national d'immunisation, ce qui témoigne d'une couverture vaccinale satisfaisante et conforme aux recommandations internationales de l'IPNA.

La présence d'antécédents familiaux de néphropathie (tableau 53) a été rapportée dans un quatre cas de notre série, soit 22,7 % des patients. Cette proportion est élevée à celle observée dans l'étude tunisienne (5 %) et celle menée au CHU de Fès (4,54 %).

la présence, même isolée, d'un cas familial de néphropathie doit attirer l'attention, car elle peut suggérer une forme génétique sous-jacente, notamment liée à des mutations des gènes podocytaires (NPHS1, NPHS2, WT1, etc.). Ainsi, la mise en évidence d'antécédents familiaux, bien que rare, justifie la réalisation d'une exploration génétique ciblée afin de mieux comprendre le mécanisme pathogénique et d'adapter la prise en charge thérapeutique et pronostique. Les recommandations internationales (KDIGO 2025, IPNA 2023) convergent pour recommander la recherche de mutations génétiques podocytaires (NPHS1, NPHS2, WT1, LAMB2, etc.) en cas de SNCR à début précoce ou familial, car ces formes sont généralement résistantes aux immunosuppresseurs classiques et exposent les enfants à des traitements inutiles et toxiques.

II. Données générales :

1. Age de révélation :

La dispersion importante de l'âge de révélation observée dans notre série (écart-type = 5,08 ans) traduit une grande hétérogénéité des profils cliniques et des mécanismes étiologiques du SNCR. Plusieurs facteurs peuvent expliquer cette variabilité :

- Hétérogénéité étiologique : coexistence de formes génétiques précoces et de formes acquises tardives.
- Facteurs socio-économiques : retard diagnostique et inégalité d'accès aux structures spécialisées.
- Différences méthodologiques entre études : critères d'inclusion, âge des patients, et mode de recrutement.
- Facteurs environnementaux et infectieux : rôle déclencheur d'infections ou d'agents immunologiques à des âges variés.

2. Délai de déclaration de la cortico-résistance secondaire :

Les données de notre série révèlent que la majorité des patients ayant développé une corticorésistance l'ont fait après une période de sensibilité prolongée, ce qui s'accorde avec la tendance observée dans plusieurs études internationales. La littérature indique en effet que les formes dites « tardives » (résistance > 12 mois après début du traitement) représentent souvent 70 % à 80 % des cas de syndrome néphrotique cortico-résistant (SRNS) chez l'enfant, comparativement aux formes « précoces » à évolution rapide, plus typiquement associées à des mutations génétiques.

Notre taux élevé de formes tardives suggère que, dans notre population, un mécanisme immunologique ou acquis est probablement impliqué dans la grande majorité des cas, plutôt qu'une cause strictement génétique. Cela renforce l'intérêt d'engager une stratégie thérapeutique basée sur les immunosuppresseurs (notamment les inhibiteurs de calcineurine)

et de réserver l'exploration génétique aux cas présentant un début très précoce, des antécédents familiaux marqués ou des anomalies extrarénales évocatrices.

Cependant, la dispersion large des délais (de quelques mois à plusieurs années) traduit également la nécessité d'une individualisation de la prise en charge : même chez les formes tardives, la survenue d'une corticorésistance reste un signal nécessitant une réévaluation rapide du traitement et un suivi rigoureux de la protéinurie et de la fonction rénale.

En conclusion, nos résultats s'inscrivent dans les grandes lignes de la littérature internationale, mais soulignent aussi le besoin d'adapter les recommandations aux spécificités de notre contexte local (accès aux soins, suivi pédiatrique, couverture thérapeutique) afin d'optimiser le pronostic rénal.

3. Délai de consultation :

Dans notre série, la majorité des enfants (72,7 %) ont consulté dans un délai inférieur ou égal à sept jours après l'apparition des symptômes, traduisant une prise en charge précoce et une bonne réactivité des familles. Ces résultats sont conformes aux recommandations des sociétés savantes, notamment celles de l'IPNA (2023) et de la KDIGO (2025), qui insistent sur l'importance d'une évaluation clinique rapide dès les premiers signes d'œdème afin d'initier précocement la corticothérapie et d'améliorer le pronostic rénal.

Un retard de consultation supérieur à une semaine a été observé chez 27,3 % des patients, phénomène déjà signalé dans d'autres études maghrébines, et souvent lié à une sous-estimation des signes initiaux, à des contraintes d'accès aux soins, ou à une méconnaissance du caractère pathologique de l'œdème.

Ainsi, la précocité observée dans notre cohorte constitue un indicateur favorable, conforme aux standards internationaux, et met en évidence la nécessité de maintenir une sensibilisation parentale et communautaire pour garantir une prise en charge optimale dès les premiers signes du syndrome néphrotique.

4. Hospitalisation :

Tous les enfants de notre série ont été hospitalisés dès la déclaration du diagnostic, conformément aux recommandations internationales (KDIGO 2023 ; IPNA 2025) qui soulignent la nécessité d'un bilan étiologique et pré-thérapeutique réalisé en milieu hospitalier.

Le délai d'hospitalisation était globalement court, avec une médiane d'un jour et une moyenne de $2,09 \pm 2,32$ jours, traduisant une prise en charge rapide et structurée. Aucun cas de retard supérieur à sept jours n'a été noté. Cette réactivité témoigne de la bonne organisation du circuit de soins et de la sensibilisation des équipes médicales à la gravité potentielle du syndrome néphrotique cortico-résistant.

La durée moyenne de la première hospitalisation était de $7,9 \pm 3,5$ jours, avec une médiane de 7 jours, ce qui correspond à la durée habituellement nécessaire pour la réalisation du bilan complet, la surveillance clinique initiale et la mise en route du traitement corticoïde. Les séjours prolongés (>10 jours) concernaient essentiellement les formes compliquées associées à une hypovolémie ou à une infection intercurrente, nécessitant une surveillance et une stabilisation prolongées.

III. Données cliniques :

1. Mode de révélation :

Tableau 55 : comparaison du mode de révélation.

Mode de révélation	Localisation	Etude CHU Fès	Etude algérienne	Notre étude
œdèmes	Visage	100%	5,4%	72,7%
	OMI	18,2%	5,4%	63,6 %
	ascite	0 %	5,4%	40,9 %
	anasarque	59,1%	43,2 %	0 %
	Epanchement pleural	0 %	0%	0%
	Épanchement péricardique	0%	0%	0%
	hydrocèle	0%	0%	4,5%

Les œdèmes constituaient le mode de révélation principal du syndrome néphrotique cortico-résistant aussi bien dans notre étude que dans la majorité des séries publiées. Leur fréquence élevée, observée chez 77,3 % de nos patients, concorde avec les résultats rapportés par Faye et al. et plusieurs auteurs maghrébins et africains, qui décrivent l'œdème comme le signe inaugural typique du syndrome néphrotique chez l'enfant.

La localisation des œdèmes dans notre série était dominée par l'atteinte faciale (72,7 %), suivie des œdèmes des membres inférieurs (64,6 %) et de l'ascite (40,9 %). l'hydrocèle constitue (4,5 %). Ces résultats sont en accord avec la littérature, où les œdèmes palpébraux et généralisés sont décrits comme les plus fréquents, souvent révélateurs d'une hypoalbuminémie sévère et d'une rétention hydrosodée marquée.

Les autres modes de révélation étaient beaucoup moins fréquents : une hypovolémie, des infections intercurrentes ou une altération de l'état général ont chacune été retrouvées dans 4,5 % des cas. Aucun cas de thrombose n'a été observé comme signe révélateur du SNCR dans notre cohorte, identiquement aux autres séries.

Ainsi, la prédominance des œdèmes rénaux comme mode de révélation du syndrome néphrotique cortico-résistant dans notre étude s'inscrit pleinement dans les tendances épidémiologiques internationales, confirmant leur valeur diagnostique majeure et leur corrélation avec la gravité de la fuite protéique.

2. Données physiques :

L'analyse clinique et anthropométrique des enfants atteints de syndrome néphrotique corticorésistant montre une stabilité générale de l'état hémodynamique et respiratoire, avec une diurèse conservée dans 81,8 % des cas. Les formes oligo-anuriques (18,2 %) traduisent des épisodes sévères mais restaient minoritaires.

Selon les directives de l'IPNA pour la prise en charge des patients atteints de SNCR, les mesures de taille et de poids doivent être obtenues et reportées sur une courbe de croissance au moins tous les 3 mois, une vitesse de croissance annuelle doit également être calculée sur la base de ces mesures,

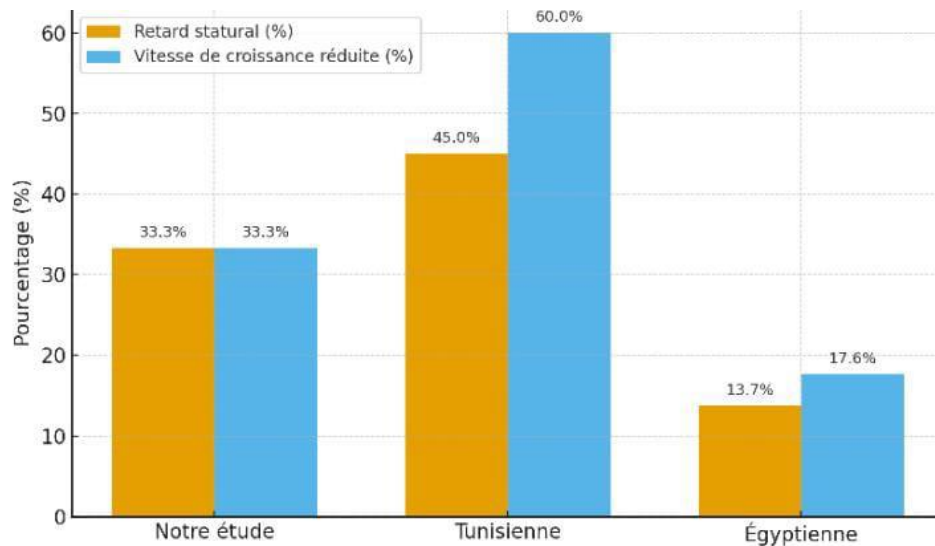


Figure 26 : comparaison de la croissance staturale.

Le profil anthropométrique de notre étude est homogène, et l'IMC élevé observé est attribué aux œdèmes plutôt qu'à un surpoids réel. La taille moyenne ($-0,71$ DS) se situe dans la norme, et aucun cas de nanisme sévère n'a été noté. Toutefois, un tiers des enfants présente un léger retard statural, probablement lié à la corticothérapie prolongée, à la différence de notre série (figure 26), l'étude tunisienne (20) rapporte des troubles staturaux plus marqués, avec un retard de croissance noté chez près de la moitié des patients (9 cas sur 20). Ce retard était sévère (≤ -3 DS) dans plusieurs cas, atteignant même -4 DS chez trois enfants. De plus, un ralentissement évident de la vitesse de croissance a été observé chez 12 patients,

Syndrome néphrotique cortico-résistant chez l'enfant

particulièrement parmi ceux ayant évolué vers l'insuffisance rénale terminale, De son côté, l'étude égyptienne a également rapporté une vitesse de croissance réduite chez 17,6 % des patients et une petite taille chez 13,7 % d'entre eux, confirmant l'impact fréquent du syndrome néphrotique cortico-résistant et de la corticothérapie prolongée sur la croissance staturale (21).

L'examen physique systématique n'a révélé aucune anomalie évocatrice d'une cause secondaire ou génétique, confirmant la nature idiopathique de la majorité des cas. Seul un patient a présenté des signes cutanés de toxicité cortisonique. Ainsi, la population étudiée apparaît cliniquement stable, sans dénutrition majeure ni atteinte systémique significative, représentant un profil typique des formes idiopathiques du syndrome néphrotique corticorésistant sous suivi régulier.

Tableau 56 : comparaison du profil clinique.

Paramètre	Etude CHU Fès	Etude tunisienne	Etude Dakar	Etude égyptienne	Notre étude
HTA	36,4 %	5%	23,3%	54,9%	54,5%
Hématurie	40.9%	45%	40%	41,2%	54,5%

IV. Données paracliniques :

1. Bilan de confirmation :

Tableau 57 : comparaison du profil biologique.

	Etude CHU Fès	Etude de Dakar	Notre étude
Albuminémie en g/l	17 ± 4.8	13,6 ± 6,55	17,8± 8
Protéinurie en mg/kg/j	144.8 ± 77	212,1 ± 97,79	179,6±184,3

L'hypoalbuminémie et la protéinurie massives confirment le diagnostic de syndrome néphrotique cortico-résistant (SNCR). La moyenne de l'albuminémie (tableau 56) dans notre série était de 17,8 ± 8 g/L, proche de celle observée au CHU Fès (17 ± 4,8 g/L) et supérieure à celle de l'étude de Dakar (13,6 ± 6,55 g/L). La protéinurie moyenne était de 179,6 ± 184,3 mg/kg/j, traduisant une perte protéique importante comparable aux valeurs africaines (Fès :

Syndrome néphrotique cortico-résistant chez l'enfant

144,8 ± 77 ; Dakar : 212,1 ± 97,79 mg/kg/j). Ces résultats confirment la sévérité du syndrome et expliquent les troubles métaboliques et volémiques associés.

2. Bilan de sévérité :

Les anomalies biologiques observées traduisent les manifestations classiques du SNCR.

Tableau 58 : comparaison des taux d'IRA au diagnostic.

	Etude CHU Fès	Etude de Dakar	Notre étude
Pourcentage des IRA	18,2%	30%	23%

L'insuffisance rénale aiguë (IRA) (tableau 57) a été observée chez 23 % de nos patients, une fréquence légèrement supérieure à celle rapportée par l'étude du CHU Fès (18,2 %) et inférieure à celle de l'étude de Dakar (30 %). Cette incidence traduit la gravité des formes cortico-résistantes du syndrome néphrotique, où la diminution du débit de filtration glomérulaire est le plus souvent fonctionnelle et réversible, liée à l'hypoperfusion rénale, à la déplétion volémique ou à l'usage de diurétiques puissants. une hyponatrémie (7 cas) liée à la rétention hydrosodée, une hypokaliémie (2 cas) due aux diurétiques et à la corticothérapie, et une hyperkaliémie (4 cas) par insuffisance rénale fonctionnelle ont été notées. Aucun trouble acidobasique n'a été observé.

Un état prothrombotique a été identifié chez 27,3 % des patients, lié à une hyperplaquetose réactionnelle. Les tests de coagulation et les dosages spécifiques (fibrinogène, D-dimères, antithrombine III, protéines C/S) étaient normaux, confirmant l'absence de coagulopathie constitutionnelle.

Le bilan lipidique a révélé une dyslipidémie typique (hypercholestérolémie, hypertriglycéridémie ou mixte), conséquence de la stimulation hépatique compensatoire secondaire à la fuite d'albumine .

Sur le plan nutritionnel, une anémie modérée a concerné un quart des enfants, avec une carence martiale dans un cas et une fuite urinaire d'érythropoïétine probable dans d'autres

. Le bilan phosphocalcique a montré des hypocalcémies (3 cas) et deux carences sévères en vitamine D avec hyperparathyroïdie secondaire, liées à la perte urinaire de la protéine de liaison à la vitamine D.

3. Bilan étiologique :

3.1 Bilan infectieux :

La recherche d'une infection a été systématique dans notre série, conformément aux recommandations de l'IPNA (2023), compte tenu du risque infectieux élevé chez les enfants atteints de syndrome néphrotique, particulièrement sous corticothérapie prolongée ou immunosuppresseurs, Aucun cas d'infection active ou latente n'a été mis en évidence, ce qui témoigne probablement d'un dépistage et d'une prise en charge précoce efficaces, ainsi que d'une bonne hygiène préventive chez nos patients. La présence d'anticorps IgG isolés contre certains virus (herpès, rubéole, EBV, CMV) traduit des contacts antérieurs sans réactivation virale, phénomène fréquent dans la population pédiatrique générale.

3.2 Bilan immunologique :

Les explorations immunologiques (C3, C4, anticorps antinucléaires, ANCA, anti-MBG) ont été demandé uniquement dans des contextes évocateurs : syndrome néphrotique impur, âge de révélation tardif, ou signes extra-rénaux. Ce choix ciblé est conforme aux recommandations de l'IPNA (2023), qui déconseillent la systématisation du bilan immunologique en l'absence de signes atypiques.

3.3 Ponction biopsie rénale :

Tableau 60 : comparaison des résultats de la ponction biopsie rénale.

	Etude Dakar		Etude tunisienne		Etude égyptienne		Etude CHU Fes		Notre étude	
PBR pratiquée chez	13/30		20/20		51/51		22/22		22/22	
	Effectif	pourcentage	effectif	Pourcentage	effectif	pourcentage	effectif	pourcentage	effectif	pourcentage
LGM	2	15,4	8	40	14	27,5	7	31,8	20	91
HSF	9	69,2	11	55	14	27,5	5	22,7	2	9
SMD	2	15,4	1	5	18	37	2	9	-	-
GM	-	-	-	-	3	5	1	4,6	-	-
GMP	-	-	-	-	2	3	1	4,6	-	-
GNC	-	-	-	-	-	-	1	4,6	-	-

Contrairement aux anciennes études où la HSF n'était retrouvée que dans 15 à 25% des cas, les études récentes montrent que ce type de lésion est actuellement le plus fréquemment retrouvé au cours des SNICR de l'enfant avec 38 à 58.8% des cas (28) (29). Cependant, les LGM et la SMD sont moins fréquentes ; elles s'observent respectivement dans 17,6 [3] à 50% (30) des cas et dans 5 à 13% des cas (31) (32). Dans notre série, la LGM était la plus prédominante, avec 91% contre 9% d'HSF (tableau 58).

3.4 Etude génétique :

Tableau 61 : comparaison du nombre de cas avec étude génétique.

	Etude tunisienne	Étude CHU Fès	Notre étude
Nombre de cas ayant bénéficié de l'étude génétique	6	4	4

Dans l'étude tunisienne (tableau 59), l'exploration génétique a été réalisée chez six enfants présentant une hyalinose segmentaire et focale (HSF) avec absence ou réponse partielle au traitement immunosuppresseur, afin d'écartier une origine génétique de la corticorésistance. Au CHU de Fès, cette étude a concerné quatre des cinq patients n'ayant pas répondu à la ciclosporine, dont le but d'identifier une éventuelle mutation responsable de la résistance thérapeutique. Dans notre série, les contraintes logistiques ont limité cette

exploration à quatre cas, chez lesquels une étiologie génétique a pu être exclue, confirmant ainsi la nature acquise de la maladie.

3.5 Bilan tumoral :

Concernant le bilan tumoral, aucune anomalie clinique, biologique ou radiologique évocatrice d'un processus néoplasique n'a été mise en évidence. Les examens d'imagerie standard (radiographie thoracique et échographie abdominale) se sont révélés strictement normaux dans tous les cas, ne montrant ni adénopathies profondes, ni épaissement digestif, ni masse abdominale ou médiastinale, ce qui a permis d'exclure toute étiologie tumorale. Une anémie modérée a été observée dans environ un quart des cas, prédominant chez les jeunes enfants. Le dosage de la ferritine a confirmé une carence martiale dans un cas, tandis que l'anémie normochrome normocytaire observée chez quatre patients semble liée à la fuite urinaire d'érythropoïétine, phénomène déjà rapporté dans les formes évoluées de syndrome néphrotique. La leucocytose avec neutrophilie, fréquemment observée, est probablement iatrogène, en rapport avec la corticothérapie. Aucun cas de cytopénie sévère n'a été noté.

4. Bilan pré-immunosuppression :

Conformément aux recommandations de l'IPNA (2023) et de la KDIGO (2025), un bilan pré-immunosuppression complet a été réalisé chez l'ensemble des patients afin d'écartier toute contre-indication avant l'instauration du traitement. Aucune anomalie significative n'a été mise en évidence, confirmant la sécurité de l'indication thérapeutique et le respect des bonnes pratiques internationales.

V. Prise en charge

1. Traitement immunosuppresseur :

Tableau 62 : comparaison du traitement immunosuppresseur de première intention.

	Etude Dakar		Etude tunisienne		Etude CHU Fes		Notre étude	
	Effectif=14 / 30 soit 47%		Effectif=20/20 soit 100%		Effectif=20/22 soit 90.1%		Effectif=22/22 soit 100%	
	n	%	n	%	n	%	n	%
TAC	-	-	-	-	15	72,7	15	68,2
CsA	9	64	14	70	-	-	6	27,3
MMF	5	36			-	-	-	-
RTX	-	-	-	-	-	-	-	-
CPH	-	-	6	30	5	22,7	1	4,5

La comparaison du traitement immunosuppresseur de première intention entre les différentes séries (tableau 60) a mis en évidence des approches thérapeutiques variables

- Dans notre série, les inhibiteurs de la calcineurine étaient prescrits en première intention 95,5 % , conformément aux recommandations IPNA et KDIGO qui les préconisent comme traitement de référence.
- Dans l'étude tunisienne, tous les patients ont été traités par ciclosporine A (CsA), soit d'emblée après la corticorésistance (14 cas), soit après échec du cyclophosphamide oral ou intraveineux (6 cas).
- Au CHU de Fès, la majorité des patients (15 cas, soit 72,7 %) ont reçu un inhibiteur de la calcineurine (tacrolimus) comme traitement de première intention, tandis que 5 enfants (22,7 %) ont été traités par cyclophosphamide.
- Dans l'étude de Dakar, 14 enfants sur 30 (47 %) ont bénéficié d'un traitement immunosuppresseur, dont 9 par ciclosporine et 5 par mycophénolate mofétil (MMF).

Ces différences traduisent l'évolution des protocoles thérapeutiques selon les périodes et la disponibilité des molécules, mais confirment la place centrale des inhibiteurs de la

calcineurine (CsA, TAC) comme traitement de référence du syndrome néphrotique cortico-résistant, conformément aux recommandations IPNA (2021) et KDIGO (2021).

2. Prévention et prise en charge des complications :

2.1 Œdèmes, volémie et nutrition :

La prise en charge symptomatique de notre cohorte est conforme aux recommandations IPNA 2021, centrée sur le contrôle de la volémie, la correction métabolique et la prévention osseuse. Les diurétiques étaient les plus prescrits (77,3 %, surtout spironolactone 63,6 %), associés à l'albumine intraveineux (45,5 %) dans les formes œdémateuses sévères. Les IEC/ARA II (31,8 %) et inhibiteurs calciques (31,8 %) assuraient le contrôle tensionnel et la réduction de la protéinurie. Une restriction hydrosodée et une supplémentation systématique en calcium et vitamine D ont été instaurées chez tous les patients. Le suivi biologique trimestriel a révélé une carence en vitamine D (77,3 %), une dyslipidémie (36,4 %) et des anémies modérées (31,8 %), toutes corrigées selon les protocoles IPNA. Ces résultats confirment une conformité globale aux standards internationaux de prise en charge du SNCR pédiatrique.

2.2 Complications infectieuses :

Tableau 63 : comparaison des types de complications infectieuses.

Etude	Fréquence globale des infections en %	Types d'infections rapportées
Etude Tunisienne (20)	50	<ul style="list-style-type: none">• Infections respiratoires récidivantes, pneumonies• infections urinaires à Klebsiella pneumoniae,• abcès cutané,• infections dermatologiques
Etude égyptienne (21)	15,7	<ul style="list-style-type: none">• Infections respiratoires• infections urinaires• péritonites récurrentes
Notre étude	77,3	<ul style="list-style-type: none">• Digestives (27,3 %)• respiratoires (22,7 %)• urinaires (22,7 %)• cutanées (22,7 %)

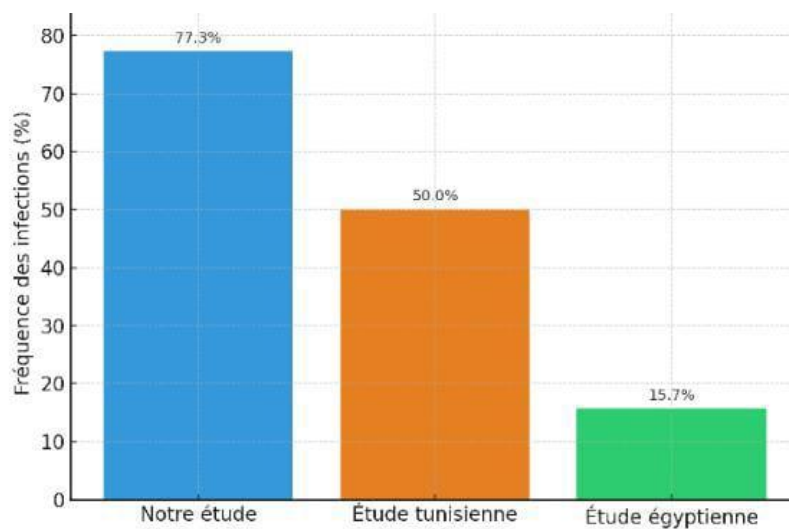


Figure 27 : comparaison des complications infectieuses.

VI. Evolution et Pronostic :

1. Evolution sous traitement :

Tableau 64 : comparaison de l'évolution sous traitement immunosuppresseur.

Etude	Taux de rémission globale (RC+RP)	Pas de rémission en %
Étude de Dakar (19)	30	70
Etude Tunisienne (20)	60	40
Etude égyptienne (21)	65,2	34,8
Etude du CHU Fès (22)	44	56
Notre étude	45,5	54,5

Le comparatif des différentes séries montre une variabilité notable des taux de rémission globale (RC + RP), reflétant à la fois la diversité des protocoles thérapeutiques et les différences de contexte clinique entre les populations étudiées (tableau 62).

L'étude égyptienne présente le taux de rémission le plus élevé (65,2 %) et la plus faible proportion de non-répondeurs (34,8 %), suggérant une meilleure efficacité du traitement ou une prise en charge plus homogène.

L'étude tunisienne rapporte également des résultats satisfaisants avec 60 % de rémission globale, confirmant l'intérêt de la Ciclosporine A dans les formes corticorésistantes. Toutefois, il est intéressant de signaler que la fréquence des rechutes après arrêt de la CsA restait importante, traduisant une dépendance thérapeutique, qu'à l'arrêt de la CsA, et que les rechutes deviennent souvent corticosensibles comme cela a été le cas pour un patient de série tunisienne, ce qui permet d'éviter la reprise de ce médicament (33)

En revanche, l'étude de Dakar affiche un taux de rémission faible (30 %) et une proportion élevée d'absence de réponse (70 %), traduisant un pronostic rénal plus défavorable. Ce résultat peut être influencé par la sévérité histologique des cas, le retard diagnostique ou des contraintes d'accès thérapeutique.

Syndrome néphrotique cortico-résistant chez l'enfant

L'étude du CHU Fès et notre série présentent des taux intermédiaires, respectivement 44 % et 54,5 % de rémission globale, ce qui situe nos résultats dans la moyenne des séries régionales (figure 28 et 29).

De manière globale, ces écarts peuvent s'expliquer par des différences dans la sélection des patients (âge, type histologique, corticorésistance primaire ou secondaire), la nature et la durée des traitements immunosuppresseurs, ainsi que la qualité du suivi médical.

L'ensemble des données souligne la nécessité d'une approche thérapeutique personnalisée, associée à une évaluation continue de la tolérance et de la réponse, afin d'améliorer le pronostic à long terme de ces patients.

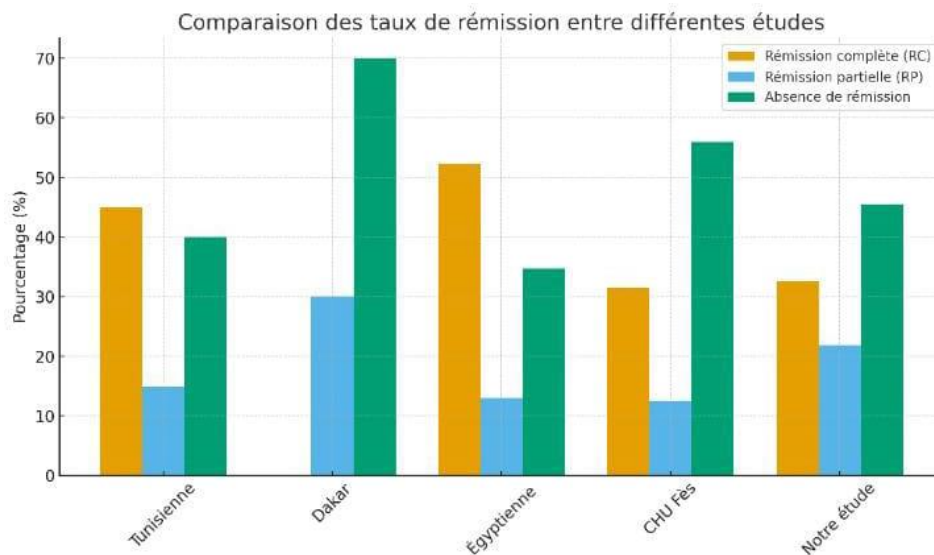


Figure 28 : comparaison des taux de rémission

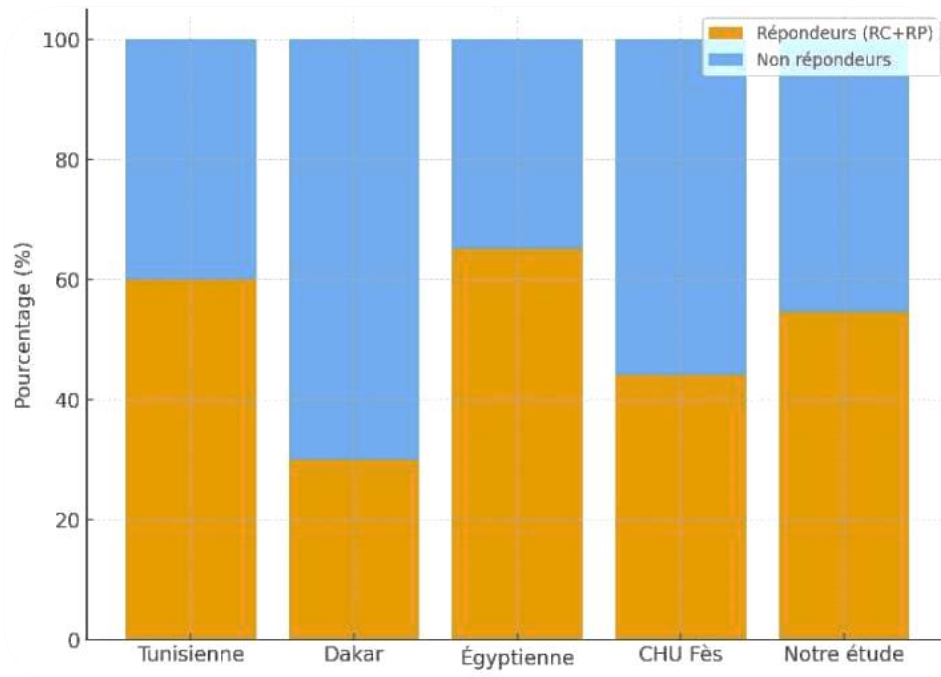


Figure 29 : taux global de réponse au traitement

2. Complications liées au traitement :

Les effets indésirables rapportés dans les différentes études restent globalement modérés, mais varient selon les molécules utilisées (figure 30).

Dans la série tunisienne, les principaux effets secondaires observés sous Ciclosporine A étaient des manifestations mineures telles que l'hirsutisme et/ou une hyperplasie gingivale chez quatre patients, tandis qu'une patiente présentait des verrues vulgaires disséminées au niveau du visage, du cou et des membres supérieurs. Des observations similaires ont été rapportées dans la série égyptienne, où les effets cutanéomuqueux sous CsA étaient également fréquents, contrairement à notre étude où aucune complication de ciclosporine et de Rtx n'ont été rapportés.

Dans notre étude, les corticostéroïdes représentaient la principale source de complications, notamment métaboliques et esthétiques, touchant environ 45 % des patients,

Syndrome néphrotique cortico-résistant chez l'enfant

Ces effets incluaient principalement une prise pondérale, un aspect cushingoïde et des troubles du métabolisme glucidique et lipidique, fréquemment observés au cours des traitements prolongés. Ces résultats rejoignent ceux de l'étude égyptienne, qui a également rapporté une fréquence notable d'aspect cushingoïde (17,6 %), confirmant le rôle délétère de la corticothérapie prolongée sur le profil métabolique et morphologique des patients.

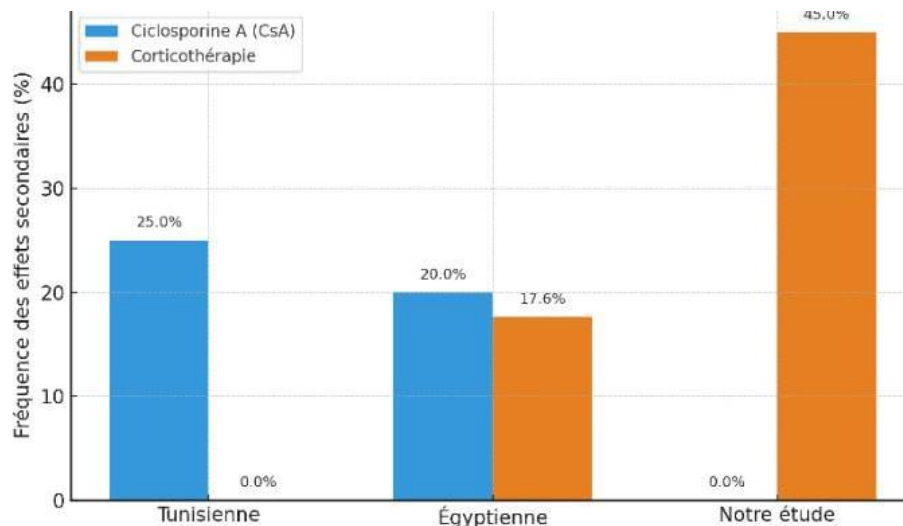


Figure 30 : comparaison des effets secondaires de la ciclosporine et la corticothérapie.

Concernant le Tacrolimus a été associé à des complications rénales et vasculaires significatives chez 36 % des patients, soulignant une toxicité non négligeable de cette molécule, en particulier lors d'un traitement prolongé, Ces résultats diffèrent de ceux rapportés par Gupta et al. (2008) (15), qui, dans une série de 22 enfants atteints de syndrome néphrotique cortico-résistant, n'ont observé aucune altération significative du débit de filtration glomérulaire en fin de suivi, suggérant une bonne tolérance rénale, Dans leur étude, le traitement a toutefois dû être interrompu chez trois patients en raison d'effets indésirables non précisés, ce qui témoigne d'une toxicité potentielle bien que peu détaillée.

En revanche, le Mycophénolate mofétil (MMF) et le Cyclophosphamide ont été globalement bien tolérés, ne provoquant que quelques cas isolés de toxicité hématologique ou digestive, Ces observations rejoignent celles rapportées par Barletta et al. (2003) (18), dans

Syndrome néphrotique cortico-résistant chez l'enfant

une étude monocentrique et non contrôlée, où le MMF a montré un profil de tolérance satisfaisant, malgré la survenue de troubles gastro-intestinaux modérés chez deux patients, ayant nécessité une réduction de la dose ou une interruption temporaire du traitement.

Ces données suggèrent que, bien que les anticalcineurines demeurent des traitements efficaces, leur tolérance nécessite une surveillance clinique et biologique étroite, tandis que les nouvelles molécules comme le MMF offrent un profil de sécurité plus favorable dans cette population pédiatrique.

2.1 Devenir global et rénale :

Tableau 65 : comparaison de devenir global et rénal.

	Effectif total	IRC		IRCT		Décès	
		Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
Étude de Dakar (19)	30	16	53,33	8	50	8	26,7
Etude Tunisienne (20)	20	10	50	10	50	0	0
Etude égyptienne (21)	51	16	31,4	7	43,8	3	5,9
Etude du CHU Fès (22)	22	8	36,4	2	25	0	0
Notre étude	22	7	31,8	2	28,6	1	4,5

On constate une disparité notable des taux d'évolution vers l'insuffisance rénale chronique (IRC) et l'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) selon les contextes étudiés (tableau 63). :Parmi les 22 cas de notre série, 7 patients (31,8 %) ont évolué vers une insuffisance rénale chronique (IRC), avec un délai moyen de survenue de 20,9 mois et une médiane de 17 mois, L'analyse de la courbe de survie rénale (Figure 16) montre une diminution progressive de la probabilité de survie entre 7 et 36 mois, atteignant environ 40 % à 36 mois, Cette évolution traduit une dégradation continue de la fonction rénale, particulièrement marquée chez les patients présentant une IRC de stade avancé (4-5) et nécessitant un traitement de suppléance.

Dans l'étude tunisienne, l'évolution rénale était particulièrement défavorable : 10 patients sur 20 (50 %) ont développé une insuffisance rénale chronique (IRC), et tous ont progressé vers une insuffisance rénale chronique terminale (IRCT), traduisant une évolution rapidement péjorative malgré l'utilisation d'immunosuppresseurs. L'étude de Dakar rapporte également une atteinte sévère, avec 16 cas d'IRC (53,3 %) dont 8 cas (50 %) ont évolué vers l'IRCT, et une mortalité élevée (26,7 %). L'étude égyptienne, bien que présentant de meilleurs taux de rémission, signale 16 cas d'IRC (31,4 %) dont 7 (43,8 %) ont atteint le stade terminal, et 3 décès (5,9 %) liés à des complications infectieuses ou dialytiques. À l'inverse, l'étude du CHU Fès montre une évolution plus stable, avec 8 cas d'IRC (36,4 %), 2 cas d'IRCT (25 %), et aucun décès observé. Dans notre étude, 7 patients sur 22 (31,8 %) ont évolué vers une IRC, dont 2 cas (28,6 %) vers l'IRCT, et un décès unique (4,5 %) a été enregistré. Cette létalité relativement faible, comparée aux séries africaines, pourrait s'expliquer par une prise en charge plus précoce et une meilleure disponibilité thérapeutique.

Dans l'ensemble, ces résultats confirment que l'évolution vers l'IRCT reste une complication majeure du syndrome néphrotique cortico-résistant, particulièrement dans les formes histologiques sévères. La surveillance rénale rapprochée et l'adaptation des protocoles thérapeutiques constituent des éléments essentiels pour améliorer le pronostic à long terme. Les patients présentant une hyalinose segmentaire et focale (HSF) avec une protéinurie réfractaire au traitement, environ 60 % évoluent vers une insuffisance rénale terminale (IRT), traduisant le caractère sévère et résistant de cette atteinte histologique. En revanche, la présence de lésions distales associée à l'obtention d'une rémission sous un traitement d'épargne cortisonique constitue un facteur pronostique favorable, permettant souvent de préserver la fonction rénale (34). Dans notre série, la totalité des sept cas ayant évolué vers une insuffisance rénale chronique (IRC) présentaient une lésion glomérulaire minime (LGM) à la première biopsie rénale, suggérant que le type histologique initial ne suffit pas à prédire l'évolution, celle-ci dépendant également de la réponse thérapeutique et de la dynamique évolutive de la maladie.



RECOMMADATIONS



Dans la perspective d'une meilleure harmonisation des pratiques et d'un renforcement du système de prise en charge, les recommandations suivantes sont proposées.

1. Standardisation du diagnostic et harmonisation des pratiques :

Il est indispensable d'uniformiser les protocoles diagnostiques du SNICR au sein des services de pédiatrie et de néphrologie.

L'application systématique des critères IPNA 2023 et KDIGO 2025 doit être encouragée, notamment :

- La réalisation d'un bilan génétique précoce chez tout enfant avec SN cortico-résistant ;
- La biopsie rénale systématique avant introduction d'un traitement immunosuppresseur ;
- Et la classification standardisée des lésions histologiques selon les recommandations internationales.
- L'uniformisation des pratiques permettrait une meilleure comparabilité des données, une orientation thérapeutique plus adaptée et une réduction des retards diagnostiques.

2. Renforcement des compétences du personnel médical et paramédical :

La prise en charge du SNICR nécessite une formation continue des pédiatres, néphrologues, pharmaciens et infirmiers sur :

- les protocoles thérapeutiques actualisés,
- la surveillance des effets secondaires des inhibiteurs de la calcineurine et du rituximab,
- et les principes d'éducation thérapeutique à transmettre aux familles.
- L'organisation d'ateliers, de webinaires et de modules de e-learning permettrait d'améliorer la compétence clinique et la cohérence des décisions médicales.

3. Suivi structuré et éducation thérapeutique des familles

Un programme de suivi standardisé doit être instauré pour tous les enfants atteints de SNICR, incluant :

- un calendrier de contrôle régulier (clinique, biologique et tensionnel),
- un système de rappel automatisé (SMS, application mobile, carnet de suivi),

- et une éducation thérapeutique des parents sur l'observance, la reconnaissance des signes d'alerte et la gestion des effets indésirables.
- L'adhésion du patient et de sa famille est un pilier essentiel pour prévenir les rechutes et retarder la progression vers l'IRCT.

4. Accessibilité et équité d'accès aux traitements :

- Les autorités sanitaires devraient garantir une disponibilité continue et un accès équitable aux médicaments essentiels du SNICR (tacrolimus, ciclosporine, MMF, rituximab).
- La mise en place d'un système national de référencement ou de prise en charge mutualisée permettrait de réduire les inégalités entre régions et d'éviter les interruptions thérapeutiques liées au coût des traitements.

5. Création d'un registre national et renforcement de la recherche clinique :

La constitution d'un registre national du SNICR pédiatrique permettrait de :

- mieux connaître la prévalence, les profils cliniques et génétiques de la maladie au Maroc ;
- suivre l'évolution des réponses thérapeutiques à long terme ;
- et favoriser la recherche multicentrique sur les formes génétiques et les nouvelles biothérapies.
- Ce registre représenterait un outil essentiel pour orienter les politiques de santé et optimiser les protocoles nationaux.

6. Coordination multidisciplinaire et accompagnement psychosocial :

- La gestion du SNICR doit reposer sur une approche globale et coordonnée, réunissant pédiatres, néphrologues, généticiens, psychologues, nutritionnistes et assistants sociaux.
- Un suivi psychologique des enfants et de leurs familles devrait être systématiquement proposé afin d'améliorer la qualité de vie, l'observance et la résilience face à la maladie chronique.

7. Perspectives : vers une médecine de précision

L'avenir de la prise en charge du SNICR réside dans le développement de la médecine personnalisée, combinant :

- le séquençage génétique complet,
- la pharmacogénomique pour ajuster les doses selon le profil métabolique,
- et l'intégration de l'intelligence artificielle pour prédire les risques de rechute ou d'IRCT.
- À long terme, la mise en réseau des centres de néphrologie pédiatrique et l'usage d'outils de télé-suivi permettraient une surveillance continue et partagée des patients à travers le pays.



CONCLUSION



Syndrome néphrotique cortico-résistant chez l'enfant

Le syndrome néphrotique idiopathique cortico-résistant (SNICR) demeure une affection rare mais redoutable, représentant un véritable défi diagnostique et thérapeutique en néphrologie pédiatrique. Son évolution souvent imprévisible, marquée par des rechutes fréquentes et un risque élevé de progression vers l'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT), en fait une pathologie à fort impact médical, social et économique.

Dans notre contexte, la prise en charge du SNICR reste confrontée à plusieurs contraintes structurelles et thérapeutiques :

- Accès limité aux médicaments de seconde ligne (inhibiteurs de la calcineurine, rituximab) souvent coûteux ou indisponibles ;
- Retards diagnostiques dus à l'absence de plateforme de biologie moléculaire localement accessible ;
- Suivi médical irrégulier, aggravé par les contraintes socioéconomiques et géographiques ;
- Et observance thérapeutique variable, influencée par le niveau d'éducation sanitaire des familles.

Ces difficultés compromettent la rémission durable et exposent les enfants à une progression rapide de la maladie vers l'IRC, avec un retentissement majeur sur la croissance, la scolarisation et la qualité de vie.

L'analyse de notre série souligne la nécessité d'une approche intégrée, reposant sur :

1. Une prise en charge précoce et standardisée, selon les recommandations KDIGO 2025 et IPNA 2023, centrée sur les inhibiteurs de la calcineurine, la surveillance de la fonction rénale et le dépistage des formes génétiques ;
2. Un renforcement de l'éducation thérapeutique des familles, pour améliorer l'observance et réduire les rechutes ;
3. La création d'un registre national du SNICR, permettant de mieux définir l'épidémiologie, les réponses thérapeutiques et les issues rénales à long terme ;

4. Et le développement de la médecine de précision, intégrant la génétique moléculaire, la pharmacogénomique et les biothérapies ciblées pour personnaliser les stratégies thérapeutiques.

À moyen terme, la mise en réseau des centres de néphrologie pédiatrique, associée à un programme national de dépistage précoce et de suivi numérique intégré (télésurveillance, téléconsultation, rappels automatisés), apparaît indispensable pour réduire les inégalités régionales et optimiser la prise en charge.

La transplantation rénale demeure le traitement de choix des formes évoluées vers l'IRCT, offrant la meilleure survie et la meilleure réhabilitation fonctionnelle. Cependant, le risque de récurrence post-greffe, estimé entre 30 et 50 % pour les formes idiopathiques, impose une sélection rigoureuse des candidats et une préparation pré-transplantation incluant, selon le risque, plasmaphérèse, rituximab ou ofatumumab. Le développement des programmes de greffe pédiatrique nationale, avec un renforcement du don vivant apparenté, représente ainsi un objectif prioritaire pour améliorer le pronostic à long terme de ces enfants.

Enfin, la gestion du SNICR ne peut se limiter au seul domaine médical. Elle implique une politique de santé publique proactive, visant à améliorer l'accès équitable aux traitements innovants, soutenir la formation continue des équipes multidisciplinaires, et promouvoir la recherche collaborative sur les podocytopathies infantiles.

En définitive, l'avenir du SNICR s'oriente vers une médecine de précision, plus précoce, équitable et personnalisée, capable de transformer le pronostic vital et fonctionnel de ces enfants, en leur offrant non seulement une survie rénale prolongée, mais aussi une meilleure qualité de vie au sein de leur environnement familial et social.



RÉSUMÉ



RÉSUMÉ

Notre étude a concerné 22 patients présentant un syndrome néphrotique idiopathique cortico-résistant (SNICR). La prévalence était de 22,4 %, représentant près d'un quart des syndromes néphrotiques pédiatriques. L'âge moyen des enfants était de 7,8 ans, avec une répartition équilibrée entre les deux sexes (sex-ratio = 1) et une prédominance urbaine (81,8 %). La consanguinité était retrouvée dans 13,6 % des cas et des antécédents familiaux de néphropathie dans 22,7 %.

Sur le plan clinique, les œdèmes constituaient le signe révélateur principal (77,3 %), souvent associés à une hypertension artérielle (54,5 %) et à une hématurie (54,5 %). Tous les patients présentaient une protéinurie néphrotique avec une albuminémie moyenne de 17,8 g/L. Une insuffisance rénale aiguë était observée chez 23 % des enfants.

L'analyse histologique des biopsies rénales a montré une prédominance des lésions glomérulaires minimales (LGM) et de l'hyalinose segmentaire et focale (HSF). Le bilan génétique n'a pu être réalisé que chez quatre patients, limitant l'identification des formes héréditaires.

Tous les malades ont bénéficié d'un traitement immunosuppresseur, principalement à base d'inhibiteurs de la calcineurine : Tacrolimus (72,7 %) et Ciclosporine (27,3 %), avec des taux de réponse globale respectifs de 56 % et 83 %. Cependant, 45,5 % des enfants n'ont présenté aucune rémission, malgré l'utilisation séquentielle de plusieurs molécules.

Les complications infectieuses étaient fréquentes (77,3 %), de même que les thromboses veineuses cérébrales (9 %). L'évolution était marquée par la survenue d'une insuffisance rénale chronique chez 31,8 % des patients, dont deux ont nécessité une dialyse. La survie rénale à 36 mois est estimée à environ 40 %.

En conclusion, le syndrome néphrotique idiopathique cortico-résistant demeure une pathologie pédiatrique grave, caractérisée par une évolution souvent défavorable malgré les traitements actuels. Notre étude souligne la nécessité d'un dépistage génétique précoce, d'un suivi étroit et multidisciplinaire, ainsi que d'une prévention rigoureuse des complications infectieuses et thromboemboliques pour améliorer le pronostic rénal.

ABSTRACT

Our study included 22 patients diagnosed with steroid-resistant idiopathic nephrotic syndrome (SRINS). The prevalence was 22.4%, representing nearly one-quarter of pediatric nephrotic syndromes. The mean age of the children was 7.8 years, with a balanced sex distribution (sex ratio = 1) and a predominance of urban origin (81.8%). Parental consanguinity was observed in 13.6% of cases, and a family history of nephropathy in 22.7%.

Clinically, edema was the main presenting symptom (77.3%), frequently associated with hypertension (54.5%) and hematuria (54.5%). All patients had nephrotic-range proteinuria with a mean serum albumin level of 17.8 g/L. Acute kidney injury was observed in 23% of the children.

Histological analysis of kidney biopsies revealed a predominance of minimal change disease (MCD) and focal segmental glomerulosclerosis (FSGS). Genetic testing could only be performed in four patients, which limited the identification of hereditary forms.

All patients received immunosuppressive therapy, mainly based on calcineurin inhibitors: Tacrolimus (72.7%) and Cyclosporine (27.3%), with overall response rates of 56% and 83%, respectively. However, 45.5% of the children showed no remission, despite sequential use of multiple agents.

Infectious complications were frequent (77.3%), as were cerebral venous thromboses (9%). Disease progression was marked by the occurrence of chronic kidney disease in 31.8% of patients, two of whom required dialysis. The renal survival rate at 36 months was estimated at around 40%.

In conclusion, steroid-resistant idiopathic nephrotic syndrome remains a serious pediatric condition, often associated with an unfavorable outcome despite current therapies. Our study highlights the need for early genetic screening, close multidisciplinary follow-up, and rigorous prevention of infectious and thromboembolic complications to improve long-term renal outcomes.

ملخص

شملت دراستنا 22 مريضاً مصابين بـ المتلازمة الكلوية مجهولة السبب المقاومة للكورتيكوستيرويدات (SNICR) بلغت نسبة الانتشار 22.4٪، أي ما يعادل تقريباً ربع حالات المتلازمة النفروزية لدى الأطفال. بلغ متوسط عمر المرضى 7.8 سنوات، مع توزيع متوازن بين الجنسين (نسبة الجنس = 1)، وغلبة واضحة للمنحدرين من الوسط الحضري (81.8٪). وُجدت القرابة العائلية في 13.6٪ من الحالات، وسوابق عائلية لأمراض كلوية في 22.7٪.

من الناحية السريرية، كانت الوذمات العلامة الأساسية عند التشخيص (77.3٪)، وغالباً ما كانت مصحوبة بارتفاع ضغط الدم (54.5٪) والبييلة الدموية (54.5٪). أظهر جميع المرضى بييلة بروتينية شديدة مع مستوى متوسط للألبومين في الدم قدره 17.8 غ/لتر. كما سُجلت حالات قصور كلوي حاد لدى 23٪ من الأطفال.

أظهرت الخزعات الكلوية سيادة آفتين نسيجيتين أساسيتين: التبدلات الحدية في الكبيبات (LGM) والتصلب الكبيبي البؤري والقطعي (HSF). أما التحليل الجيني فلم يُجرَ إلا لأربعة مرضى، مما حدّ من إمكانية تحديد الأشكال الوراثية للمرض.

تلقى جميع المرضى علاجاً مثبتاً للمناعة، اعتمد أساساً على مثبطات الكالسينيورين: تاكروليموس (72.7٪) وسيكلوسبورين (27.3٪)، مع نسب استجابة إجمالية بلغت 56٪ و83٪ على التوالي. ومع ذلك، فإن 45.5٪ من الأطفال لم يحققوا أي استجابة علاجية رغم استخدام عدة بروتوكولات دوائية متتابعة.

كانت المضاعفات الإنتانية شائعة (77.3٪)، وكذلك الخثار الوريدي الدماغية (9٪). وقد تميز سير المرض بظهور قصور كلوي مزمن لدى 31.8٪ من المرضى، احتاج اثنان منهم إلى الديال الدموي. أما نسبة البقاء الكلوي بعد 36 شهراً فقد قُدرت بنحو 40٪.

ختاماً، تبقى المتلازمة النفروزية مجهولة السبب المقاومة للكورتيكوستيرويدات مرضاً كلوياً خطيراً لدى الأطفال، يتسم بتطور سلبي رغم العلاجات الحالية. وتبرز نتائج دراستنا أهمية التشخيص الجيني المبكر، والمتابعة الدقيقة متعددة التخصصات، والوقاية الصارمة من المضاعفات الإنتانية والجلطية بهدف تحسين الإنذار الكلوي على المدى الطويل



ANNEXES



Syndrome néphrotique cortico-résistant chez l'enfant

SNICR chez l'enfant :

Identité :

Nom et prénom : IP :
 Sexe : Fille : Garçon :
 Date de naissance :
 Age au diagnostic : Date :
 Age au dernier contrôle : Date :
 Consanguinité : non : oui : Degré : 1^{er} 2^{ème} 3^{ème}
 Nombre de fratrie :
 Origine : Rurale : Urbaine : Nom de ville/village :
 Couverture médicale : non : oui : Type : CNSS CNOPS AMOT autre :

Antécédents :

PERSONNELS				
	Non/Oui	Détails		
Prématurité		Terme :		
Embryofœtopathie infectieuse		Tox	Rub	Roug Syph
		Cmv	Hvb/c	Herpes Hiv
		Autre : Traitement :		
Embryofœtopathie toxique		Type :		
Vaccination PNI				
Vaccination hors PNI		Date :	type :	
Surdité				
Hématurie macroscopique récidivante				
Infection aigue		Date :	type :	
Infection chronique		Date :	type :	
Auto-immunité				
Prise médicamenteuse				
Néoplasie				
Malformations (syndrome)				
Atopie				
Thrombophilie				
Hémolyse chronique				
Autres				

FAMILIAUX		
	Non/Oui	Détails
Néphropathie (Sd Néph, autre)		
Auto-immunité		
Atopie		
Thrombophilie		
Surdité		
Autres		

Syndrome néphrotique cortico-résistant chez l'enfant

Révélation du SNI :

Date de révélation :

Age de révélation :

Date de la 1^{ère} consultation :

Délais de consultation (jours):

Date de la 1^{ère} hospitalisation :

Indication :

Date de sortie :

Durée d'hospitalisation (jours) :

SYMPTÔMES	NON/OUI	DÉTAILS
Œdèmes		OMI : visage : ascite : Épanchement pleural : péricardique : Hydrocèle : autre :
Hypovolémie		FC (Batt/min)= interp : Diurèse (cc/kg/h)= interp : TA (cmmhg)= interp : TDR (sec)= interp : FR (Cyc/min)= interp : Soif : Céphalée : Douleurs abdominales : Asthénie :
Infections		T°c : interprétation : Localisation : Signes cliniques : Germe : Antibiothérapie antérieure : Complications (ex : sepsis) :
Thrombose		Localisation : Symptômes : Confirmation :
AEG		Asthénie : anorexie : amaigrissement : Poids antérieur (kg)= Poids d'admission (kg)= Poids de sortie (kg)=
DONNÉES PHYSIQUES		
Poids= kg (DS=)		Taille= cm (DS=)
IMC= kg/m ² (DS=)		PC= cm (DS=)
BU : Prot (+) =		Sang (+) = autres=
Urine : claire :		concentrée : bouillon sale (hématurie macroscopique):
Pâleur :		
Dysmorphie : Ambiguïté sexuelle :		
Anomalie oculaires (microcorie, aniridie) :		
Éruption cutanée : Arthrite :		
Adénopathies : Malformations (syndrome) :		
HPM : SPM : Ictère :		
Autres :		

Syndrome néphrotique cortico-résistant chez l'enfant

Cortico-résistance :

Primaire :

Secondaire :

Délais (mois/déclaration) :

Mode évolutif antérieur : répondeur tardif : SNRF : SNCD :

Bilan au diagnostic :

BILAN		VALEUR	INTERPRÉTATION
Albumine (g/l)			
NFS-PQ	Hb (g/dl)		
	GB (/mm ³)		
	PNN (/mm ³)		
	Lymph (/mm ³)		
	PQ (/mm ³)		
Ferritine (ng/ml)			
Ionogramme sanguin	Na ⁺ (mmol/l)		
	K ⁺ (mmol/l)		
Bilan phospho-calcique	Ca ²⁺ (mg/l)		
	PH ⁻ (mg/l)		
	25 OH Vitamine D (ng/ml)		
	PTH (pg/ml)		
	PAL (ui/l)		
Urée (g/l)			
Créatinine (mg/l)			IRA Fonctionnelle : IRA persistante (pRiffle)= IRC (DFG)= Stade KDIGO=
Bilan lipidique	Cholestérol total (g/l)		
	TG (g/l)		
	HDL (g/l)		
	LDL (g/l)		
Bilan d'hémostase	TP (%)		
	TCK (sec)		
	Fibrinogène (g/l)		
	D-dimères (ui/l)		
	Antithrombine III (%)		
	Autres		
Protéinurie 24h	g/24h		
	mg/kg/24h		
Rapport urinaire protéine/créatinine (mg/mg)			
ECBU	Hématies (/mm ³)		
	Leucocytes (/mm ³)		
	Culture (+antibiog)		
Autres			

Syndrome néphrotique cortico-résistant chez l'enfant

Bilan étiologique :

BILAN	INDICATION	VALEUR	INTERPRÉTATION
C3			
C4			
AAN			
p-ANCA (MPO)			
c-ANCA (PR3)			
Ac. Anti-MBG			
IgM/IgG (ui/l): <i>Toxoplasme</i> <i>Rubéole</i> <i>Rougeole</i> <i>Syphilis</i> <i>CMV</i> <i>EBV</i> <i>HVB</i> <i>HVC</i> <i>HSV</i> <i>HIV_{1/2}</i>			
Bilan de tuberculose : <i>IDRT</i> <i>BK crachats</i> <i>Génexpert (matériel)</i> <i>Quantiféron</i> <i>Rx. Thorax</i> <i>Échographie abdominale</i>			
Autres :			

INVESTIGATIONS	RECOMMANDÉE	À CONSIDÉRER
Biopsie rénale	<ul style="list-style-type: none"> -Hématurie macroscopique -C3 bas -IRA organique -HTA persistante -Arthrite -Rush cutané 	<ul style="list-style-type: none"> -Syndrome néphrotique infantile (3 à 12 mois) en l'absence d'étude génétique -Enfants >12 ans -Hématurie microscopique persistante
Étude génétique	<ul style="list-style-type: none"> -Syndrome néphrotique congénital -Syndrome néphrotique cortico-résistant -Formes familiales ou syndromiques 	Syndrome néphrotique infantile

Syndrome néphrotique cortico-résistant chez l'enfant

BIOPSIE RÉNALE		
N°	Indication	Résultats
1		Glomérules : Histo : LGM HSF SMD Autre : IFD :
2		Glomérules : Histo : LGM HSF SMD Autre : IFD :
3		Glomérules : Histo : LGM HSF SMD Autre : IFD :
4		Glomérules : Histo : LGM HSF SMD Autre : IFD :
Autres :		

ÉTUDE GÉNÉTIQUE	
Indication	
Résultat	

Prise en charge :

TRAITEMENT CURATIF						
N°	DCI	Dose (/j)	Durée (mois)	Dose cumulée	Évolution	Effets secondaires
1						
2						
3						
4						
5						
6						

Corticoides : mg/m²/j Dose cumulée : dose journalière x total des jours de traitement

Évolution : rémission complète/partielle, pas de rémission, résistance primaire/secondaire

Syndrome néphrotique cortico-résistant chez l'enfant

TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE				
Indication	DCI	Dose	Durée (mois)	Effets secondaires

MESURES DIÉTÉTIQUES		
	Non	Oui
Restriction hydrosodée		
Régime normo-sodé		
Pauvre en sucres rapides		
Autres :		

Suivi :

SUIVI	
Date de la dernière consultation	
Durée totale (mois)	
Régularité	
<i>Régulier (1×/3-6 mois)</i>	
<i>Irrégulier</i>	
<i>Perdu de vue</i>	

COMPLICATIONS AIGUES		
HYPOVOLÉMIE		
N°	Signes révélateurs	PEC

HYPERVOLÉMIE		
N°	Signes révélateurs	PEC

Syndrome néphrotique cortico-résistant chez l'enfant

ANASARQUE			
N°	Localisation	PEC (molécule, dose, durée)	Complications

THROMBOSES			
N°	Localisation	PEC (molécule, dose, durée)	Complications

INFÉCTIONS				
N°	Type	PEC (molécule, dose, durée)	Complications	Prévention (vaccination, IgIV)

RECHUTES			
N°	Cause	Signes révélateurs, confirmation	PEC (molécule, dose, durée)

DÉCÈS				
Date				
Age				
Délais/diagnostic				
Cause				
COMPLICATIONS CHRONIQUES				
Complications	Délais d'apparition (mois)	Durée d'évolution (mois)	Signes révélateurs, confirmation	PEC
Rechute prolongée				
Anémie				

Syndrome néphrotique cortico-résistant chez l'enfant

Dyslipidémie				
RSP				
Hypothyroïdie				
Dénutrition				
Rachitisme				

INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE	
Date	
Délais/diagnostic	
Dernier DFG (Stade KDIGO)	
Manifestations	RSP
	Ostéodystrophie rénale
	Rachitisme
	Anémie
	HTA
	Hyperkaliémie
	Hyperphosphorémie
	Hyper-PTH II ^{aire}
	Acidose métabolique
	Anorexie
	IRA
	Autres
PEC de l'IRC	
Détails	
Néphro-protection	IEC
	ARA II
	ttt hypovolémie
Traitement symptomatique	Fer
	Vit D
	EPO
	Spironolactone
	Furosémide
	Anti-hypertenseurs (DCI)
	GH
	PEC nutritionnelle
Autres	
Dialyse	Mode :
	Date de début :
	Délais/diagnostic :
	Durée totale :
Transplantation	



BIBLIOGRAPHIE



1. **Zagury A, Oliveira AL de, Montalvão JAA, Novaes RHL, Sá VM de, Moraes CAP de, et al.**
Steroid-resistant idiopathic nephrotic syndrome in children: long-term follow-up and risk factors for end-stage renal disease. *J. Bras. Nefrol.* 2013;35:191-9.
2. **P N.**
[Lipoid nephrosis in childhood]. *Rev. Prat.* [Internet] 2003 [cité 2025 nov 12];53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15008217/?dopt=Abstract>
3. Orphanet [Internet]. [cité 2025 nov 12]; Available from: <https://www.maladiesraresinfo.org/orienter/orphanet.html>
4. Syndrome néphrotique. ResearchGate [Internet] 2025 [cité 2025 nov 12]; Available from: https://www.researchgate.net/publication/250743457_Syndrome_nephrotique
5. **Schwaderer P, Knüppel T, Konrad M, Mehls O, Schärer K, Schaefer F, et al**
. Clinical course and NPHS2 analysis in patients with late steroid-resistant nephrotic syndrome. *Pediatr. Nephrol.* 2008;23:251-6.
6. (PDF) Protocole national de diagnostic et de soins (PNDS). Syndrome néphrotique idiopathique de l'enfant [Internet]. [cité 2025 nov 12]; Available from: https://www.academia.edu/127977663/Protocole_national_de_diagnostic_et_de_soins_PNDS_Syndrome_n%C3%A9phrotique_idiopathique_de_l_enfant
7. **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.* 2023;38:877-919.
8. **Floege J, Gibson KL, Vivarelli M, Liew A, Radhakrishnan J, Rovin BH.**
KDIGO 2025 Clinical Practice Guideline for the Management of Nephrotic Syndrome in Children. *Kidney Int.* 2025;107:S241-89.
9. **Ducloux D.**
[Physiopathology and treatment of nephrotic syndrome complications]. *Nephrol. Ther.* 2011;7:52-7.
10. Données récentes sur la physiopathologie du syndrome néphrotique idiopathique | Request PDF. ResearchGate [Internet] 2025 [cité 2025 nov 12]; Available from: https://www.researchgate.net/publication/245956128_Donnees_recentes_sur_la_physiopathologie_du_syndrome_nephrotique_idiopathique
11. Syndrome néphrotique – Troubles rénaux et des voies urinaires – Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 2025 nov 12]; Available from: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-r%C3%A9naux-et-des-voies-urinaires/troubles-de-la-filtration-r%C3%A9nale/syndrome-n%C3%A9phrotique>
12. **Bourquin DV.**
Mécanisme des oedèmes dans le syndrome néphrotique [Internet]. *Nephro.blog2011* [cité 2025 nov 12]; Available from: <https://nephro.blog/2011/06/14/mecanisme-des-oedemes-dans-le-syndrome-nephrotique/>
13. Syndrome néphrotique – Troubles rénaux et des voies urinaires [Internet]. *Man. MSD Pour Gd. Public* [cité 2025 nov 12]; Available from:

<https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-rénaux-et-des-voies-urinaires/troubles-de-la-filtration-rénale/syndrome-néphrotique>

14. Syndrome néphrotique | Fiche santé HCL [Internet]. [cité 2025 nov 12]; Available from: <https://www.chu-lyon.fr/syndrome-nephrotique>
15. **Ducloux D.**
Physiopathologie et traitement des complications du syndrome néphrotique. *Néphrologie Thérapeutique* 2011;7:52-7.
16. **Zammouri A, Barbouch S, Jaziri F, Gorsane I, Ben Abdelghani K, Ben Hamida F, et al.**
Les complications thromboemboliques au cours du syndrome néphrotique de l'adulte. *Rev. Médecine Interne* 2015;36:A145.
17. **Guerrot D, Halimi JM.**
Hypertension artérielle et rein : ce qu'il faut retenir. *Presse Médicale Form.* 2025;6:100691.
18. **Coulibaly P, Adonis Koffy L, Diarrassouba G, Timité Konan M.**
La croissance staturale des enfants ayant un syndrome néphrotique cortico-sensible en Côte d'Ivoire. *Néphrologie Thérapeutique* 2015;11:160-3.
19. **Berland Y, Dussol B, Vacher-Coponat H.**
Néphrologie pour l'interne. Elsevier Masson; 2003.
20. auteur/dr-olivier-menir. Syndrome Néphrotique : Guide Complet 2025 – Symptômes, Traitements [Internet]. 2025 [cité 2025 nov 12]; Available from: <https://lemedecin.fr/medical/pathologies/syndrome-nephrotique.html>
21. **Miot C, Poli C, Beauvillain C, Jeannin P, Renier G, Subra JF, et al.**
Apport de l'immunologie à la prise en charge diagnostique et thérapeutique des glomérulonéphrites extramembraneuses. *Rev. Francoph. Lab.* 2017;2017:38-46.
22. **Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM, Seshan SV, Alpers CE, Appel GB, et al.**
The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *Kidney Int.* 2004;65:521-30.
23. Considérations diététiques dans le syndrome néphrotique – Spécialiste Kira [Internet]. [cité 2025 nov 12]; Available from: <https://fr.kiraspecialist.com/184012823119626/>
24. **Tarshish P, Tobin JN, Bernstein J, Edelmann CM.**
Cyclophosphamide does not benefit patients with focal segmental glomerulosclerosis. A report of the International Study of Kidney Disease in Children. *Pediatr. Nephrol. Berl. Ger.* 1996;10:590-3.
25. **Ponticelli C, Edefonti A, Ghio L, Rizzoni G, Rinaldi S, Gusmano R, et al.**
Cyclosporin versus cyclophosphamide for patients with steroid-dependent and frequently relapsing idiopathic nephrotic syndrome: a multicentre randomized controlled trial. *Nephrol. Dial. Transplant. Off. Publ. Eur. Dial. Transpl. Assoc. – Eur. Ren. Assoc.* 1993;8:1326-32.
26. **Cattran DC, Appel GB, Hebert LA, Hunsicker LG, Pohl MA, Hoy WE, et al.**
Cyclosporine in patients with steroid-resistant membranous nephropathy: a randomized trial. *Kidney Int.* 2001;59:1484-90.

27. **Ruggenti P, Cravedi P, Chianca A, Perna A, Ruggiero B, Gaspari F, et al.**
Rituximab in idiopathic membranous nephropathy. *J. Am. Soc. Nephrol. JASN* 2012;23:1416-25.
28. **Magnasco A, Ravani P, Edefonti A, Murer L, Ghio L, Belingeri M, et al.**
Rituximab in children with resistant idiopathic nephrotic syndrome. *J. Am. Soc. Nephrol. JASN* 2012;23:1117-24.
29. **Guigonis V, Dallochio A, Baudouin V, Dehennault M, Hachon-Le Camus C, Afanetti M, et al.**
Rituximab treatment for severe steroid- or cyclosporine-dependent nephrotic syndrome: a multicentric series of 22 cases. *Pediatr. Nephrol.* 2008;23:1269-79.
30. **Syndromes néphrotiques** [Internet]. CHU Liège [cité 2025 nov 12]; Available from: https://www.chuliege.be/jcms/c2_18192509/fr/centre-des-maladies-rares/syndrome-nephrotique-congenital
31. **Comprendre le syndrome néphrotique congénital : causes et symptômes** [Internet]. [cité 2025 nov 12]; Available from: <https://www.medicoverhospitals.in/fr/diseases/congenital-nephrotic-syndrome/>
32. **Soc Nephrologie :: maladies rénales héréditaires** [Internet]. [cité 2025 nov 12]; Available from: <https://soc-nephrologie.org/marhea/maladie/glomerulo/nephrotique.htm>
33. **Médicaments du Système Rénine-Angiotensine** [Internet]. [cité 2025 nov 12]; Available from: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/medicaments-du-systeme-renine-angiotensine>
34. **Moing ÉL.**
Prévention de l'insuffisance rénale aiguë par l'optimisation de la prise des médicaments inhibiteurs du système rénine angiotensine et aldostérone et des diurétiques. 2016;75.
35. **Comprendre le syndrome néphrotique congénital : causes et symptômes** [Internet]. [cité 2025 nov 12]; Available from: <https://www.medicoverhospitals.in/fr/diseases/congenital-nephrotic-syndrome/>
36. **Récidive du syndrome néphrotique après transplantation rénale** [Internet]. [cité 2025 nov 12]; Available from: <https://studylibfr.com/doc/792148/r%C3%A9cidive-du-syndrome-n%C3%A9phrotique-apr%C3%A8s-transplantation-r%C3%A9...>
37. **Meynard A.**
CL008 – Qualité de vie et syndrome néphrotique idiopathique chez l'adolescent. *Arch. Pédiatrie* 2010;17:3.
38. **Aurore | Vécu du syndrome néphrotique idiopathique et qualité de vie chez l'adolescent** [Internet]. [cité 2025 nov 12]; Available from: <https://aurore.unilim.fr/ori-oai-search/notice/view/unilim-ori-50640>
39. **Dakar. Faye AA, Ndongo AA, Keita Y. Service de pédiatrie du Centre Hospitalier Abass NDAO, Dakar, Sénégal**
étude de Dakar.
40. **Chemli J, Boussetta S, Krid S, Kahloul N, Hassayoun S, Zakhama A, et al.**
Syndrome néphrotique idiopathique corticorésistant de l'enfant : Etude de 20 cas. *Tunis. Med.* 2011;89.

- 41. Elbeltagi YAH, Kersh MMEDE, Fathy HM, Kamel NAS.**
Study of steroid-resistant nephrotic syndrome: a single center experience. *Egypt. Pediatr. Assoc. Gaz.* 2024;72:35.
- 42. Lufungula AI.**
Syndrome néphrotique idiopathique corticorésistant de l'enfant. *Néphrologie Thérapeutique* 2018;14:358.
- 43. (PDF) Prognostic significance of the early course of minimal change nephrotic syndrome: Report of the International Study of Kidney Disease in Children.** ResearchGate [Internet] [cité 2025 nov 9]; Available from:
https://www.researchgate.net/publication/14041640_Prognostic_significance_of_the_early_course_of_minimal_change_nephrotic_syndrome_Report_of_the_International_Study_of_Kidney_Disease_in_Children
- 44. (PDF) Prediction of steroid response in nephrotic syndrome by humoral immunity assessment.** ResearchGate [Internet] 2025 [cité 2025 nov 9]; Available from:
https://www.researchgate.net/publication/51614638_Prediction_of_steroid_response_in_nephrotic_syndrome_by_humoral_immunity_assessment
- 45. Genova R, Sanfilippo M, Rossi ME, Vierucci A.**
Food allergy in steroid-resistant nephrotic syndrome. *Lancet Lond. Engl.* 1987;1:1315-6.
- 46. Salsano ME, Graziano L, Luongo I, Pilla P, Giordano M, Lama G.**
Atopy in childhood idiopathic nephrotic syndrome. *Acta Paediatr. Oslo Nor.* 1992 2007;96:561-6.
- 47. Seasonal variation in first episode of childhood idiopathic steroid-sensitive nephrotic syndrome and adult minimal change nephrotic syndrome | Clinical and Experimental Nephrology [Internet].** [cité 2025 nov 9]; Available from:
<https://link.springer.com/article/10.1007/s10157-014-0966-1>
- 48. Agrwal S, Mantan M, Dabas A, Batra VV.**
Childhood Steroid-resistant Nephrotic Syndrome: Long-term Outcomes from a Tertiary Care Center. *Indian J. Nephrol.* 2022;32:320-6.
- 49. Arif MK, Arif M, Amjad N.**
A histopathological outlook on nephrotic syndrome: A pediatric perspective. *Indian J. Nephrol.* 2016;26:188-91.
- 50. Koskimies O, Vilska J, Rapola J, Hallman N.**
Long-term outcome of primary nephrotic syndrome. *Arch. Dis. Child.* 1982;57:544-8.
- 51. Habib R, Gubler MC, Antignac C, Gagnadoux MF.**
Diffuse mesangial sclerosis: a congenital glomerulopathy with nephrotic syndrome. *Adv. Nephrol. Necker Hosp.* 1993;22:43-57.
- 52. White RH, Glasgow EF, Mills RJ.**
Clinicopathological study of nephrotic syndrome in childhood. *Lancet Lond. Engl.* 1970;1:1353-9.

53. **Shah SR, Altaf A, Arshad MH, Mari A, Noorani S, Saeed E, et al.**
Use of Cyclosporine Therapy in Steroid Resistant Nephrotic Syndrome (SRNS): A Review. *Glob. J. Health Sci.* 2016;8:136-41.
54. Utilisations de la cyclosporine, effets secondaires et avertissements – Fmedic [Internet]. [cité 2025 nov 12]; Available from: <https://fmedic.org/utilisations-de-la-cyclosporine-effets-secondaires-et-avertissements>
55. Rituximab : action, effets secondaires, prix [Internet].
<https://medicaments.passeportsante.net/2024> [cité 2025 nov 12]; Available from:
<https://medicaments.passeportsante.net/principes-actifs/rituximab>
56. Table:Corticoïdes : Utilisations et effets secondaires [Internet]. Man. MSD Pour Gd. Public [cité 2025 nov 12]; Available from:
<https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/multimedia/table/corticoïdes-utilisations-et-effets-secondaires>
57. Tacrolimus: a new therapy for steroid-resistant nephrotic syndrome in children – PubMed [Internet]. [cité 2025 nov 9]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18039644/>
58. **Barletta GM, Smoyer WE, Bunchman TE, Flynn JT, Kershaw DB.**
Use of mycophenolate mofetil in steroid-dependent and -resistant nephrotic syndrome. *Pediatr. Nephrol. Berl. Ger.* 2003;18:833-7.
59. **Abeyagunawardena AS, Sebire NJ, Risdon RA, Dillon MJ, Rees L, Van't Hoff W, et al.**
Predictors of long-term outcome of children with idiopathic focal segmental glomerulosclerosis. *Pediatr. Nephrol. Berl. Ger.* 2007;22:215-21.
60. **Rabiller J, Faure S.**
De la maladie rénale chronique à la transplantation rénale. *Actual. Pharm.* 2019;58:20-5.



قسم الطبيب :

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض

و الأثم والقتل.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، و أكتم

سِرَّهُم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد، للصالح

والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أختا لكل زميل في المهنة الطبية متعاونين

على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي، نقيّة مما يشينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد



المتلازمة الكلوية المقاومة للكورتيكوستيرويدات عند الطفل

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2025/11/20

من طرف

الأنسة سعاد ايتفقرت

المزداة في اساكي تالوين

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

المتلازمة الكلوية - الكورتيكو مقاومة - مثبطات المناعة - مضاعفات - تطور-المأل.

الجنة

الرئيسة	إ. ايت صاب	السيدة
المشرف	أستاذ في طب الأطفال ه. ناصح	السيدة
الحكام	أستاذة في طب الأطفال ر. القديري	السيد
	أستاذ في طب الأطفال و. فضيلي	السيدة
	أستاذة في طب الكلى ف. حزميري	السيدة
	أستاذة في التشريح المرضي	