

Le mycophenolate mofétil dans le traitement du syndrome néphrotique corticodépendant de l'enfant

Mycophenolate mofetil in treatment of childhood steroid-dependent nephrotic syndrome

Manel Jellouli, Sonia Fitouhi, Kamel Abidi, Yousra Hammi, Ouns Najja, Chokri Zarrouk, Tahar Gargah.

Service de pédiatrie, hôpital Charles Nicolle, Tunis

RÉSUMÉ

Prérequis: Evaluer l'efficacité du mycophenolate mofétil (MMF) dans le traitement du syndrome néphrotique corticodépendant (SNCD) de l'enfant et déterminer les facteurs prédictifs de bonne réponse au MMF.

Méthodes: Etude transversale rétrospective menée au service de pédiatrie de l'hôpital Charles Nicolle entre 2005 et 2012 colligeant les enfants suivis pour SNCD et traités par MMF.

Résultats: Au total, 30 enfants ont été colligés répartis en 20 garçons et 10 filles. L'âge moyen au début de la maladie était de 5,45 ans. L'âge moyen au moment de l'introduction du MMF était de 10,84 ans. Les signes de toxicité stéroïdienne étaient retrouvés dans 17 des cas. Quatre patients avaient une insuffisance rénale par néphrotoxicité à la ciclosporine. La durée d'évolution de la maladie était de 5,45 ans. Le taux moyen de rechutes était de 1,75 rechutes /an. La dose minimale de corticoïdes était de 0,74 mg/kg/jour. Sous MMF, le taux moyen de rechute a baissé à 0,45 rechute /an ($p < 0,0001$). La dose résiduelle moyenne de corticoïdes était de 0,2 mg/kg/jour. Les patients répondeurs étaient les plus jeunes lors de l'introduction du MMF (8,57 versus 12,83 ans, $p=0,009$) et les patients qui avaient une durée courte d'évolution de la maladie (3,75 versus 7,03 ans, $p=0,05$). Un traitement préalable par la ciclosporine a été considéré comme facteur prédictif de mauvaise réponse ($p=0,02$).

Conclusion: Le MMF permet l'épargne cortisonique et réduit significativement le nombre de rechutes. Il est plus efficace chez les patients jeunes avec une courte durée d'évolution de la maladie et non exposés antérieurement à la ciclosporine.

Mots-clés

Myopie; enfants scolarisés ; Tunisie ; prévalence

SUMMARY

Background: To establish the efficacy of mycophenolate mofetil (MMF) in steroid dependent nephrotic syndrome and to determine the predictive factors for a good response.

Methods: retrospective hospital-based cohort study in the department of pediatric of Charles Nicolle hospital, between 2005 and 2012 included 30 children with steroid-dependent nephritic syndrome who were treated with MMF.

Results: A total of 30 patients (20 boys and 10 girls) were included. The mean age at the time of diagnosis was 5.45 years and treatment with MMF was performed at a mean age of 10.84 years. Side effects of steroid were found in 17 patients. Four patients had renal impairment (ciclotoxicity). The evolution of the disease was 5.45 years. The average rate of relapse was 1.75 relapses / year. The minimum dose of corticosteroids was 0.74 mg / kg / day. During MMF therapy, the average rate of relapse was 0.45 relapses / year ($p < 0.0001$). The average residual steroid dose was 0.2 mg/kg/ day. Responding patients were younger at the onset of MMF (8.57 versus 12.83, $p=0.009$), had a short development period (3.75 vs 7.03 years, $p=0.05$), had not received cyclosporine ($p=0.02$).

Conclusion: MMF allows steroid sparing and reduces the number of relapse. It is more effective than the patients are young, with short disease outcome and had not previously been treated with cyclosporine.

Key- words

Nephrotic syndrome, corticosteroid, children, mycophenolate mofetil.

Le syndrome néphrotique idiopathique (SNI) est la néphropathie glomérulaire la plus fréquente de l'enfant. Elle est secondaire à un dysfonctionnement immunitaire qui est à l'origine d'un facteur circulant. Le traitement est bien codifié et s'appuie sur une corticothérapie prolongée dont dépend l'évolution [1,2]. L'évolution est déterminée par la réponse aux corticoïdes [3]. La néphrose est corticosensible avec une guérison obtenue dans environ 30 % des cas. L'évolution est émaillée dans 10 % des cas de rechutes espacées et dans 60 % des cas d'une corticodépendance [4 ,5].

Les effets secondaires de la corticothérapie justifient le recours aux traitements immunosuppresseurs tels que les agents alkylants et les anti-calciéurines [6,7]. Ces molécules exposent les enfants à des effets indésirables sérieux notamment la toxicité néphrologique, gonadique et hématologique [8, 9]. Le mycophénolate mofétil (MMF), semble constituer une alternative thérapeutique dans le syndrome néphrotique corticodépendant (SNCD) de l'enfant, permettant une épargne cortisonique et une rémission plus durable avec moins d'effets indésirables [10,11]. Cependant, le nombre d'études est restreint et à ce jour [10,12,13,14] aucune recommandation n'a précisé la durée du traitement ni ses effets à long terme dans le SNCD de l'enfant.

L'objectif de notre étude était d'évaluer l'efficacité du MMF dans le SNCD et de dégager les facteurs prédictifs d'une bonne réponse.

MÉTHODES

Nous avons mené une étude rétrospective, incluant les patients ayant un syndrome néphrotique idiopathique corticosensible, suivis dans le service de néphrologie pédiatrique de l'hôpital Charles Nicolle de Tunis, durant une période de 8 ans (1^{er} janvier 2005 – 31 décembre 2012). Nous avons inclus tous les enfants ayant développé un SNCD et traités par le MMF. Nous avons exclu les patients perdus de vue et les patients ayant une inobservance thérapeutique. Le caractère idiopathique a été retenu après un bilan étiologique comportant une étude clinique, biologique et histologique permettant d'exclure une pathologie sous jacente responsable du syndrome néphrotique.

Tous les enfants étaient traités selon le protocole thérapeutique proposé par la société de néphrologie pédiatrique [14], qui consiste en une corticothérapie de 60mg/m²/j pendant 4 semaines suivies de trois perfusions de méthylprednisolone en cas de non réponse. Ensuite, la prednisone était maintenue à pleine dose un jour sur deux pendant 8 semaines puis une dégression par palier de 15mg/m²/j, toutes les deux semaines jusqu'à l'arrêt de la corticothérapie. La durée totale pour la corticothérapie est de 4 mois et demi. La forme corticosensible était définie par la rémission complète à l'issue de quatre semaines de traitement par corticothérapie orale pleine

dose plus ou moins suivie de trois perfusions intraveineuses de méthylprednisolone. La rémission était définie par une protéinurie inférieure à 4mg/kg/24h (ou protéinurie/créatininurie <0,2 en g/g ou <0,02 en g/mmol) et une albuminémie >30g/l. La rechute était définie par une protéinurie s'accompagnant d'un syndrome néphrotique ou par la persistance d'une protéinurie isolée (protéinurie/créatininurie supérieure à 1 en g/g ou supérieure à 0,11 en g/mmol) plus de trois semaines. La corticodépendance était définie par la survenue d'une protéinurie durant la dégression des doses de corticoïdes ou dans les trois mois suivant l'arrêt des corticoïdes.

Le traitement des rechutes était assuré par la reprise de la corticothérapie orale à la dose de 60mg /m² par jour jusqu'à la rémission et poursuivie à la même dose six à huit jours après la négativation de la protéinurie, puis 60mg/m² un jour sur deux pendant 30 jours, puis dégression de 15mg/m² par paliers de 30 jours jusqu'un seuil de 7,5 à 15 mg/m² un jour sur deux. Cette dose était poursuivie durant une période de 12 à 18 mois.

Le mycophénolate mofétil (MMF®) était proposé aux enfants corticodépendants à haut seuil, aux enfants ayant eu plusieurs rechutes et nécessitant une corticothérapie au long cours et aux enfants présentant des signes de toxicité stéroïdienne. La dose utilisée était de 1200/m²/j par voie orale en deux prises. L'efficacité du traitement par MMF était définie par l'absence de rechutes, l'arrêt de la corticothérapie ou la réduction de la corticothérapie résiduelle à une dose inférieure ou égale à 0,25mg/kg/j. Pour calculer la clairance de la créatinine plasmatique, nous avons utilisé la formule de Schwartz donnée par la formule suivante: $K \times \text{Taille (cm)} / \text{créatinine plasmatique } (\mu\text{mol/l})$. La constante K dépend de l'âge et du sexe: K=29 (nouveau-né); 40 (nourrisson); 49 (enfant jusqu'à 12 ans); 49 (fille de 12 à 21 ans); 62 (garçon de 12 à 21 ans).

Les données étaient saisies et analysées au moyen du logiciel SPSS version 19.0. Nous avons calculé des fréquences simples et des fréquences relatives pour les variables qualitatives. La comparaison des deux moyennes sur séries appariées a été effectuée au moyen du test t de Student. Les comparaisons des pourcentages sur séries indépendantes ont été effectuées par le test du chi-deux de Pearson, et en cas de non-validité de ce test, par le test exact bilatéral de Fisher. Les liaisons entre deux variables quantitatives ont été étudiées par le coefficient de corrélation de Pearson, et en cas de non-validité par le coefficient de corrélation des rangs de Spearman. Le p inférieur à 0,05 était considéré significatif.

RÉSULTATS

Nous avons colligé 30 patients répartis en 20 garçons et 10 filles, le sex ratio était de 2. L'âge moyen au moment du diagnostic de la néphrose était de 5,45 années (2-14 ans), dans 66,7% des cas la maladie s'est déclarée avant

l'âge de 6 ans. L'âge moyen à l'introduction du MMF était de 10,84 ans (3,5 - 16 ans). La consanguinité était notée chez 5 patients. Des antécédents de néphropathie étaient retrouvés chez 5 patients. Aucun antécédent d'atopie personnelle n'a été retrouvé.

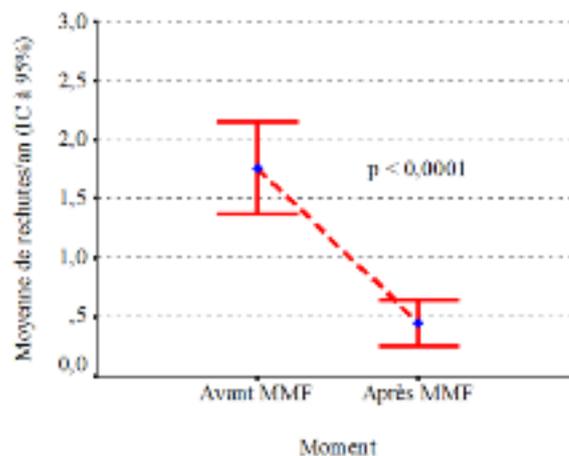
L'examen physique au moment de la mise sous MMF trouvait un poids moyen de 27,7 kg (12- 50 kg) et une moyenne de + 0,25 déviation standard. Un poids supérieur à +2 DS était objectivé chez 5 malades. La taille moyenne était de 120,61 cm (90- 163 cm), la moyenne de la taille était de - 0,13 déviation standard. Un retard statural était objectivé chez 3 patients. La moyenne de L'indice de la masse corporelle était de 19,44 (16-24). Les signes d'imprégnation cortisonique étaient retrouvés chez 17 cas: l'aspect cushingoïde seul (2 cas), une ostéoporose isolée (3 cas) et l'association d'au moins deux signes d'imprégnation stéroïdienne (12 cas). Une hypertension artérielle était notée chez 2 patients.

Avant la prescription du MMF, la durée moyenne d'évolution de la maladie était de 5 ans et 6 mois (8 mois -20 ans). Le nombre moyen de rechute était de 6,73 rechutes (1-13). Le nombre moyen de rechutes/an était de 1,75 rechutes / an (0,3- 4 rechutes). La dose cumulative moyenne de corticoïdes était de 1203mg/Kg ±792,99 (243 - 3217 mg/kg). Les 30 malades recevaient une dose minimale de corticoïde afin de maintenir une rémission. La dose minimale moyenne de corticoïdes avant l'introduction du MMF était de 0,74 mg/kg/j (0,1- 1 mg/kg/j). Quatorze patients recevaient une dose de corticoïdes de 1mg/kg/j.

Avant l'introduction de la MMF, un traitement immunosuppresseur était prescrit chez 17 de nos malades (56,7%), il s'agissait du cyclophosphamide chez 5 malades, de la ciclosporine chez 5 malades et d'une association cyclophosphamide avec la ciclosporine dans 7 cas. Le délai moyen entre le début de la symptomatologie du SNI et le traitement par le cyclophosphamide était de 42 mois (2-132 mois). La dose moyenne reçue était de 158 mg/kg (100 à 238 mg/kg) avec une durée du traitement de 8 à 12 semaines. Une rechute du syndrome néphrotique a été observée chez tous les patients. L'âge moyen du début du traitement par la ciclosporine était de 7 ans (2 ans, 7 mois-15 ans). La posologie moyenne était de 178 mg/m²/j (70 à 312 mg/m²/j) avec une durée moyenne du traitement de 6 ans et de 3 mois. Quatre patients ont présenté une dégradation de leur fonction rénale et avaient une clearance de la créatinine moyenne de 71 ml/minute/1,73m². Trois malades ont présenté une hypertrophie gingivale. Une rechute du syndrome néphrotique a été observée chez tous les patients à la dégression ou à l'arrêt du traitement. Le MMF était prescrit chez tous les patients. Il était de première intention après la corticothérapie chez 13 patients. La concentration plasmatique (T0) moyenne était de 2,77 ng/ml (0,14 - 4,7 ng/ml). L'aire sous la courbe de la MMF

n'a pas été étudiée chez aucun de nos patients. Après un suivi moyen de 2 ans quinze malades (50 %) n'ont pas présenté de rechutes et 7 malades (23%) ont présenté une seule rechute avec une moyenne de rechutes / an qui est passée de 1,75 rechutes /an à 0,45 rechutes / an soit une diminution de 74% (**P< 0,0001**) (figure 1). La dose moyenne résiduelle de corticoïdes était de 0,2 mg/kg/j soit une réduction de 73%. Un sevrage des corticoïdes était obtenu chez 12 malades.

Figure 1 : Taux de rechute par an après le traitement par MMF.



Le groupe répondeur à la MMF comportait 14 patients vs 16 dans le groupe non répondeurs. Le sexe n'était pas un facteur de réponse à la MMF. Les patients répondeurs étaient plus jeunes lors de l'introduction de la MMF (p=0,009) (figure 2). L'évolution de la maladie était plus courte chez les répondeurs (p=0,05) (tableau 1).

Tableau 1: La relation entre l'âge du début de la maladie, l'âge du début du MMF, la durée d'évolution de la maladie d'une part et la réponse au traitement d'autre part

	Répondeurs (n : 14)	Non répondeurs (n : 16)	p
Age du début de la maladie (années)	5,03	5,81	0,517
Age du début du MMF (années)	8,57	12,83	0,009
Durée d'évolution de la maladie (années)	7,08	3,75	0,05

Nous avons recherché une corrélation positive entre l'exposition à la ciclosporine et la réponse au traitement. Au sein du groupe répondeurs, quatre enfant avaient reçu auparavant de la ciclosporine alors qu'au sein du groupe non répondeurs 8 ont reçu la ciclosporine (P=0,02). La dose minimale moyenne de corticoïdes des deux groupes MMF répondeurs et MMF non répondeurs était respectivement de 0,79 et de 0,69 mg/kg/j, il n'avait pas de différence statistiquement significative (P=0,39).

Lors du dernier contrôle, la moyenne de la taille était de - 0,86 DS, la moyenne du poids était de - 0,31 DS et la moyenne de l'IMC était de 19,07 (extrêmes 15 et 28), un surpoids était noté chez 3 patients. La fonction rénale s'est normalisée chez les quatre patients ayant présenté une insuffisance rénale, la clearance de la créatinine moyenne est passée à 140 ml/minute/ 1,73 m². Tous les patients avaient une fonction rénale normale. La clairance moyenne était de 154,03 ml/mn/1,73 m² de SC (105-238). L'albuminémie était de 38,69 g/l (27-47,7 g/l) et la protidémie était de 65,76 g/l (49 -78 g/l).

DISCUSSION

Dans notre étude, le MMF dans le SNCD chez l'enfant a permis la diminution statistiquement significative du nombre de rechutes ainsi que la dose résiduelle de corticoïdes, qui sont respectivement de 74% et 73%. Le nombre restreint d'études sur l'efficacité du MMF chez les patients néphrotiques ont été publiées. La plupart de ces études ont étudié l'efficacité du MMF à court terme, souvent sur une durée de 6 mois à 1 an. Trois publications rapportaient les données concernant l'efficacité sur une durée plus prolongée entre 19 et 25,4 mois [15, 16, 17]. Une seule étude récente a étudié le devenir à long terme des enfants sous MMF avec une moyenne de suivi de 3,56 ans [18].

Les résultats de l'effet du MMF dans notre étude montrait une diminution du nombre de rechute de 1,75 rechutes / an avant MMF à 0,45 rechutes / an après MMF ($p < 0,0001$). Nos résultats sont comparables aux différentes séries, ainsi Afzar [16] rapportait une diminution moyenne de 40,4% de la dose seuil (0,6 à 0,3 mg/kg/j) et Baudouin [19] une diminution d'environ 64% (12,5 à 4,5 mg/m²/j). Dans une étude prospective de 19 enfants, Bagga [20] a objectivé une diminution significative du nombre de rechute par an, qui est passé de 6,6 à 2 rechutes/an ($p < 0,0001$) et une diminution de la dose journalière de corticoïdes de 0,7 à 0,3mg/kg ($P < 0,0001$). Novak et al [21], dans une étude rétrospective colligeant 21 enfants, ont constaté une diminution de la fréquence de rechute de 0,8 +/-0,41 à 0,47 +/-0,43 rechutes/mois ($P < 0,02$) et une réduction du taux de rechute d'au moins 40%. Dans une autre étude rétrospective incluant 42 patients, le nombre de rechute a diminué de 3 rechutes en 6 mois à 0,9 rechutes dans les 6 mois après l'arrêt du MMF, le taux de rechute a diminué de 50% chez 32/42 et 24/42 ont diminué d'au moins 40% la dose cumulée de corticoïdes [16]. Une étude prospective faite en 2011 en France [19], a objectivé un risque de rechutes à 6 mois de 17,6%, la dose seuil de corticoïdes est passé de 25 à 9 mg/m² un jour/2 soit une diminution de 64% et la dose cumulée est passée de 459 à 264 mg/m²/mois après 6 mois de traitement par MMF soit une diminution de 43% ($P < 0,001$).

La comparaison entre le groupe répondeurs et le groupe

non répondeurs nous a permis de constater que le traitement serait plus efficace chez les enfants plus jeunes. La moyenne d'âge du groupe répondeurs était de 8,57 ans, à l'introduction du MMF, versus 12,83 ans chez le groupe non répondeurs ($P < 0,009$). Cette corrélation entre l'âge et la réponse au MMF a été recherchée dans des publications antérieures avec des conclusions différentes. C'est ainsi que Hogg [22] n'a pas objectivé de différence entre le groupe répondeurs et non répondeurs. Dans l'étude prospective de Baudouin [19], un âge plus jeune était associé à une meilleure réponse. Par contre, Banerjee et al [18] rapportaient que les patients répondeurs étaient âgés en moyenne de 7 ans par contre les patients non-répondeurs étaient âgés de 5,2 ans ($p < 0,04$).

Nous avons recherché une relation entre l'âge de début de la maladie et une bonne réponse au MMF. On n'a pas trouvé de relation entre les deux groupes (5,03 ans versus 5,81 ans ($P = 0,80$)). Notre résultat est concordant avec celui de l'étude de Banerjee [18]. Cependant, un nombre restreint d'études ont constaté que plus le patient est jeune plus il y a un risque d'évolution vers une maladie plus sévère et ainsi une efficacité moindre du MMF [22, 23, 24, 25].

Dans notre étude, le sexe n'était pas un facteur de réponse au MMF. En comparant les deux groupes, la répartition des deux sexes était presque égale et aucune différence significative n'a été objectivée ($P = 0,8$). Ce résultat est conforme aux données de la littérature puisque les différentes études n'ont pas objectivé de relation significative entre le sexe et une réponse favorable [18].

Nous avons trouvé une relation statistiquement positive entre l'évolution de la maladie et la bonne réponse. Au sein du groupe répondeurs, la durée moyenne d'évolution est de 3,75 ans alors qu'elle est de 7,08 ans au sein du groupe non répondeurs ($P = 0,05$). Ce résultat n'a pas été constaté dans l'étude de Mendizabal [17]. La réponse au MMF serait moindre si la pathologie est plus sévère.

Dans notre série, un traitement antérieur par la ciclosporine était un facteur prédictif de non réponse au MMF. Trois publications ont étudié spécifiquement l'effet du MMF chez les patients antérieurement traités par de la ciclosporine et relayés par la suite par du MMF [26, 27]. Dans ces trois études, il n'y avait pas de réactivation de la maladie au changement du traitement et il n'y avait pas non plus d'amélioration significative de la fréquence des rechutes ou du niveau de cortico-dépendance, tout de même les auteurs ont considéré que le MMF était efficace par rapport aux critères d'efficacité choisis.

Notre travail présente plusieurs limites. La première limite est le caractère rétrospectif de l'étude qui est un biais de sélection par le manque de données. La deuxième limite est le nombre réduit des patients et l'absence d'un groupe contrôle permettant d'éliminer les chances d'amélioration liées à l'évolution spontanée de la maladie. Par ailleurs,

notre définition d'efficacité imposait l'absence de rechutes sous MMF, ce qui peut entraîner un biais de sélection en éliminant les patients qui ont rechuté mais chez qui les doses de corticoïdes ont nettement diminué.

Références

1. Niaudet P, Boyer O. Idiopathic nephrotic syndrome in childhood : clinical aspects. *Pediatr Nephrol* 2009; 667-702.
2. Deschênes G, Leclerc A. Epidémiologie du syndrome néphrotique de l'enfant. *Arch Pediatr* 2010;17:622-3.
3. Schachter AD. The pediatric nephrotic syndrome spectrum: clinical homogeneity and molecular heterogeneity. *Pediatr Transplant* 2004; 8:344-8.
4. Vivarelli M. Time for initial response to steroids is a major prognostic factor in idiopathic nephrotic syndrome. *J Pediatr* 2010; 156:965-71.
5. Nakanishi K. Two-year outcome of the ISKDC regimen and frequent-relapsing risk in children with idiopathic nephrotic syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013; 8:756-62.
6. Iijima K, Sako M, Oba MS et al. Cyclosporine C2 monitoring for the treatment of frequently relapsing nephrotic syndrome in children: a multicenter randomized phase II trial. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014; 9:271-8.
7. Kim J, Patnaik N, Chorny N et al. Second-line immunosuppressive treatment of childhood nephrotic syndrome: a single-center experience. *Nephron Extra* 2014; 4:8-17.
8. Pravitsithikul N, Willis NS, Hodson EM, Craig JC. Non-corticosteroid immunosuppressive medications for steroid-sensitive nephrotic syndrome in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 29:CD002290.
9. Cammas B, Harambat J, Bertholet-Thomas A et al. Long-term effects of cyclophosphamide therapy in steroid-dependent or frequently relapsing idiopathic nephrotic syndrome. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26:178-184
10. Gellermann J, Querfeld U. Frequently relapsing nephrotic syndrome: treatment with mycophenolate mofetil. *Pediatr Nephrol* 2004; 19:101-4
11. Zhang S, Audard V, Fan Q, Pawlak A, Lang P, Sahali D. Immunopathogenesis of idiopathic nephrotic syndrome. *Contrib Nephrol* 2011; 169:94-106
12. Zhao W, Elie V, Baudouin V et al. Population pharmacokinetics and Bayesian estimator of mycophenolic acid in children with idiopathic nephrotic syndrome. *Br J Clin Pharmacol* 2010; 69:358-66.
13. Saint-Marcoux F, Guignon V, Decramer S et al. Development of a Bayesian estimator for the therapeutic drug monitoring of mycophenolate mofetil in children with idiopathic nephrotic syndrome. *Pharmacol Res* 2011; 63:423-31.
14. Bérard E, Broyer M, Dehennault M et al. Corticosteroid sensitive nephrotic syndrome (or nephrosis) in children. Therapeutic guideline proposed by the Pediatric Society of Nephrology. *Nephrol Ther* 2005;1:150-6.
15. Gellermann J, Querfeld U. Frequently relapsing nephrotic syndrome: treatment with mycophenolate mofetil. *Pediatr Nephrol* 2004; 19:101-4.
16. Afzal K, Bagga A, Menon S et al. Treatment with mycophenolate mofetil and prednisolone for steroid-dependent nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2007; 22:2059-65.
17. Mendizábal S, Zamora I, Berbel O et al. Mycophenolate mofetil in steroid/cyclosporine-dependent/resistant nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2005; 20:914-9.
18. Banerjee S, Pahari A, Sengupta J, Patnaik SK. Outcome of severe steroid-dependent nephrotic syndrome treated with mycophenolate mofetil. *Pediatr Nephrol* 2013; 28:93-7.
19. Baudouin V, Alberti C, Lapeyroue AL et al. Mycophenolate mofetil for steroid-dependent nephrotic syndrome: a phase II Bayesian trial. *Pediatr Nephrol* 2012; 27:389-96.
20. Bagga A, Hari P, Moudgil A, Jordan SC. Mycophenolate mofetil and prednisolone therapy in children with steroid-dependent nephrotic syndrome. *Am J Kidney Dis* 2003; 42:1114-20.
21. Novak I, Frank R, Vento S, Vergara M, Gauthier B, Trachtman H. Efficacy of mycophenolate mofetil in pediatric patients with steroid-dependent nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2005; 20:1265-8.
22. Hogg RJ, Fitzgibbons L, Bruick J al. Mycophenolate mofetil in children with frequently relapsing nephrotic syndrome: a report from the Southwest Pediatric Nephrology Study Group. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1:1173-8.
23. Barletta GM, Smoyer WE, Bunchman TE et al. Use of mycophenolate mofetil in steroid-dependent and -resistant nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2003; 18:833-837
24. Hodson EM, Alexander SI. Evaluation and management of steroid-sensitive nephrotic syndrome. *Curr Opin Pediatr* 2008; 20:145-50.
25. Nickavar A, Safarzadeh AE, Sotoudeh K, Otukesh H, Hooman N. Mycophenolate mofetil for treatment of idiopathic nephrotic syndrome in children. *Iran J Kidney Dis* 2012; 6:346-9.
26. Gellermann J, Weber L, Pape L et al. Mycophenolate mofetil versus cyclosporin A in children with frequently relapsing nephrotic syndrome. *J Am Soc Nephrol* 2013; 24:1689-97.
27. Ulinski T, Dubourg L, Saïd MH et al. Switch from cyclosporine A to mycophenolate mofetil in nephrotic children. *Pediatr Nephrol* 2005; 20:482-5.

CONCLUSION

Dans notre étude, MMF dans le SNCD chez l'enfant a permis la diminution statistiquement significative du nombre de rechutes ainsi que de la dose résiduelle de corticoïdes. Ceci, nous a permis de le proposer comme traitement de 1ère intention dans les néphroses corticodépendantes.