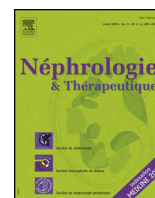




Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



Article original

Hyalinose segmentaire et focale primitive de l'enfant : épidémiologie et facteurs pronostiques

Primary focal segmental glomerular sclerosis in children: Epidemiology and prognosis

Samira Tizki *, Fatine Lasry, Habiba Hadj Khalifa, Mohammed Itri

Unité de néphrologie pédiatrique, pédiatrie III, hôpital d'enfants Abderrahim Harrouchi, CHU Ibn Rochd, rue El Faidouzi, Casablanca, Maroc

INFO ARTICLE

Historique de l'article :
 Reçu le 7 février 2013
 Accepté le 16 mai 2013

Mots clés :
 Enfant
 Hyalinose segmentaire et focale
 Insuffisance rénale
 Pronostic
 Syndrome néphrotique

Keywords:
 Child
 Focal segmental glomerulosclerosis
 Renal failure
 Prognosis
 Nephrotic syndrome

RÉSUMÉ

La glomérulopathie de type hyalinose segmentaire et focale (HSF) est une lésion histopathologique glomérulaire à caractère segmentaire (affectant une partie du flocculus) et focal (n'affectant que certains glomérules). Elle représente 20 % des syndromes néphrotiques de l'enfant et de l'adulte. Dans le but d'étudier le rôle de l'épidémiologie, la clinique, l'histologie, et le traitement dans le pronostic de la HSF de l'enfant, nous avons mené une étude rétrospective, sur une période de 12 ans (janvier 2000 au décembre 2012), portant sur 23 dossiers d'enfants hospitalisés en unité de néphrologie pédiatrique, de l'hôpital d'enfants Abderrahim Harrouchi, du CHU Ibn Rochd de Casablanca. L'âge moyen de nos patients était de sept ans et demi, on a noté une prédominance masculine. À l'admission, l'hypertension artérielle a été retrouvée chez 48 % des patients, l'hématurie macroscopique dans 22 % des cas et une insuffisance rénale modérée chez un seul patient. Selon la classification histologique de Columbia, on a retrouvé 40 % d'HSF non spécifique (NOS) dont six malades sur neuf ont répondu au traitement et un seul malade a évolué vers l'insuffisance rénale, 13 % d'HSF périhilare (PH) ont eu un bon pronostic, 8 % d'HSF cellulaire (CELL) ont évolué vers l'insuffisance rénale, 35 % d'HSF du pôle tubulaire (TIP) dont cinq malades ont répondu au traitement, et quatre autres ont développé une insuffisance rénale et 4 % d'HSF avec collapsus (COL) ont une insuffisance rénale dès l'admission. L'HSF de l'enfant est une entité histologique dont le pronostic est lié à plusieurs facteurs prédictifs qu'il faut chercher pour une meilleure prise en charge de ces malades.

© 2013 Association Société de néphrologie. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

ABSTRACT

Focal segmental glomerulosclerosis (FSGS) is the morphologic description of a glomerular lesion which is "focal", meaning a few but not all of the total sampled glomeruli have and "segmental" solidification of the tuft that is an accumulation of extracellular matrix with obliteration of the capillary lumina (sclerosis). It represents 20% of nephrotic syndrome in children and adults. To study the role of epidemiology, clinical presentation, histology, and treatment in the prognosis of HSF child, we retrospectively analyzed 23 children with primary focal segmental glomerulosclerosis (FSGS) hospitalized in pediatric nephrology unit of Children's Hospital Harrouchi Abderrahim, CHU Ibn Rochd Casablanca from January 2000 to December 2012. The main age at onset was 7.5 years with a male predominance. Hematuria was seen in 22% of patients, hypertension in 48% of patients, and moderate renal insufficiency in one patient at presentation. According to the histological classification of Columbia, 40% of patients have a non-specific HSF (NOS), including six patients who have responded to treatment and one patient progressed to renal failure, 13% have a perihilar HSF (PH) with a good prognosis, 8% have a HSF cell (CELL), which evolved to renal failure, 35% of HSF was a tubular pole (TIP) including five patients responded to treatment and 4% was a HSF collapsing (COL) having a renal failure at admission. The FSGS's prognosis is related to several predictive factors.

© 2013 Association Société de néphrologie. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

* Auteur correspondant.
 Adresse e-mail : samira.tizki@gmail.com (S. Tizki).

1. Introduction

La hyalinose segmentaire et focale (HSF) a été d'abord décrite chez l'adulte par Fahr en 1925 [1,2]. Environ 32 ans plus tard, Riche fait l'observation de ces lésions chez l'enfant souffrant de syndrome néphrotique. C'est une entité clinico-pathologique associée à une protéinurie d'ordre néphrotique et évolution vers une insuffisance rénale chronique (IRC) chez 20 à 30 % des patients [3,4]. Elle représente 5–15 % de tous les syndromes néphrotiques idiopathiques de l'enfant [5].

Le but de notre travail est d'étudier le rôle de l'épidémiologie, la clinique, l'histologie et du traitement dans le pronostic des enfants atteints de la HSF.

2. Patients et méthodes

Cette étude rétrospective a été menée sur une période de 12 ans (janvier 2000 au décembre 2012), portant sur 23 dossiers d'enfants hospitalisés en unité de néphrologie pédiatrique, de l'hôpital d'enfants Abderrahim Harouchi, du CHU Ibn Rochd de Casablanca. Elle a intéressé tous les enfants suivis pour un syndrome néphrotique idiopathique dont la ponction biopsie rénale a objectivé une HSF.

Le diagnostic de HSF primitive a été retenu sur l'absence de signes des maladies systémiques, soit cliniquement ou histologiquement. Aucune étude génétique n'a été réalisée. Les données étudiées sont les suivantes : le sexe, l'âge, l'ethnie, les symptômes prédominants, le poids, la pression artérielle, la réponse au traitement et les données biologiques (créatinine, protéinurie 24 heures).

Dans le protocole de traitement, la prednisone a été instaurée à la dose de 2 mg/kg par jour (dose maximale quotidienne de 60 mg), administrée par voie orale en une dose unique le matin pendant quatre semaines, suivies de quatre semaines de la même dose administrée tous les deux jours. Après huit semaines, la prednisone a été progressivement diminuée au taux de 25 % par semaine jusqu'à l'arrêt complet. Les patients qui n'ont pas répondu au traitement initial par prednisone ont été mis sous bolus de méthylprednisolone (MP) (1 g/1,73 m² pendant trois jours consécutifs), et en cas d'échec, ils ont été mis sous cyclophosphamide (2 mg/kg par jour pendant 12 semaines) ou sous cyclosporine A (CsA) (3 mg/kg par jour, pendant quatre à six mois) en association avec de faible dose de prednisone. L'IRC a été définie sur la base du débit de filtration glomérulaire (DFG).

3. Résultats

Entre 2000 et 2012, 135 (75 %) des syndromes néphrotiques ont été biopsiés à l'unité de néphrologie pédiatrique de l'hôpital d'enfants Abderrahim Harouchi, dont 23 (17 %) ont présenté une HSF primitive. On a noté une recrudescence de nombre de cas d'HSF à partir de 2009 (Fig. 1). L'âge moyen de nos patients est de sept ans et six mois (2–15 ans), il est peu variable dans le temps. On

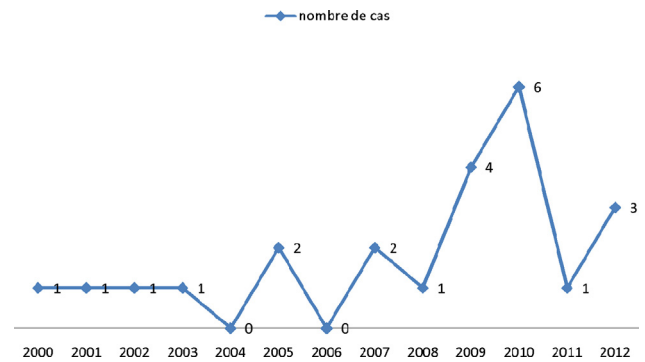


Fig. 1. L'évolution du nombre de cas de l'hyalinose segmentaire et focale (HSF) dans le temps dans notre série.

a noté une nette prédominance masculine avec un sex-ratio à 4,5. Dix-huit pour cent de nos patients sont noirs. La durée moyenne de suivi est de 50 mois (6 mois–9 ans). L'hypertension artérielle (HTA) est présente chez 48 % des patients, une hématurie macroscopique ou microscopique dans 22 % des cas et l'insuffisance rénale est observée chez 4 % des patients au moment du diagnostic (Tableau 1). Tous les patients ont présenté un syndrome néphrotique, celui-ci est corticostensible dans 13 % des cas, corticorésistant dans 66 % des cas, dans 13 % corticodépendant et dans 8 % à rechutes multiples. Selon la classification histologique de Columbia, on a retrouvé 40 % d'HSF non spécifique (NOS), 13 % d'HSF périhilaire (PH), 8 % d'HSF cellulaire (CELL), 35 % d'HSF du pôle tubulaire (TIP) et 4 % d'HSF avec collapsus (COL). On a noté que la plupart des enfants ayant une variante cellulaire (50 %) ou avec COL (100 %) sont noirs (Tableau 2). Cent pour cent de nos patients présentant la variante cellulaire et avec COL ont une HTA. Le taux de la filtration glomérulaire est significativement plus faible lors de la présentation chez les patients atteints de la variante avec COL par rapport à la variante NOS. La protéinurie de 24 heures est entre 50 et 100 mg/kg par 24 heures dans 22 % des cas, 47 % entre 100 et 200 mg/kg par 24 heures, 31 % au-delà de 200 mg/kg par 24 heures. Cette protéinurie est plus importante chez les patients atteints de la variante avec COL et TIP par rapport aux patients présentant une variante périhilaire et NOS (Tableau 2). Tous nos patients sont mis sous immunosuppresseurs (cyclophosphamide ou ciclosporine A) avec une réponse et une évolution variable selon les classes histologiques et la race (Tableau 2) : dans HSF NOS, six malades sur neuf ont répondu au traitement, trois malades de l'HSF PH ont bien répondu également, en revanche les patients qui ont présenté une HSF CELL n'ont pas répondu aux immunosuppresseurs et ils ont évolué rapidement vers une IRC. Parmi les huit cas d'HSF du TIP, cinq malades ont répondu au traitement et quatre malades ont développé une IRC. Le seul malade qui a présenté une HSF avec COL n'a pas répondu au traitement et a présenté une insuffisance rénale dès le début de la maladie. Enfin, le taux de rémission totale est de 13 %, le taux de rémission partielle de 47 %, et le taux de résistance de 40 %, tandis que 35 % des enfants ont évolué vers

Tableau 1

La présentation clinique de l'hyalinose segmentaire et focale (HSF) selon les différentes séries.

Série	Syndrome néphrotique (%)	HTA (%)	Hématurie (%)	Insuffisance rénale (%)
Paik et al. [5]	92,4	18,9	51,8	7,7
Beşbaş et al. [4]	89	16	36	–
El-Refaey et al. [6]	–	20,8	23,6	14
Hoseini et al. [7]	–	37,5	40,3	–
Sozeri et al. [8]	100	44	10	18
Abrantes et al. [9]	–	50	38,2	–
Notre série	100	48	22	4

HTA : hypertension artérielle.

Tableau 2

Les caractéristiques épidémiologiques et évolutives des patients ayant une hyalinose segmentaire et focale (HSF) selon leur classification histologique.

Classe histologique	Noirs (%)	HTA (%)	Protéinurie de 24 h (mg/kg/j)	Répondeurs aux traitements (%)	Non répondeurs aux traitements (%)	Évolution vers l'insuffisance rénale (%)
NOS n=9	1 (11)	1 (12,5)	50–100 : 3 100–200 : 5 >200 : 1	6 (66)	3 (34)	1 (11)
PH n=3	0	2 (66)	50–100 : 1 100–200 : 1 >200 : 1	3 (100)	0	0
CELL n=2	1 (50)	2 (100)	50–100 : 0 100–200 : 1 >200 : 1	0	2 (100)	2 (100)
TIP n=8	1 (12)	5 (62)	50–100 : 1 100–200 : 4 >200 : 3	5 (62)	3 (38)	4 (50)
COL n=1	1 (100)	1 (100)	50–100 : 0 100–200 : 0 >200 : 1	0	1 (100)	1 (100)

HTA : hypertension artérielle ; COL : collapsus ; NOS : non spécifique ; PH : périhiltaire ; CELL : cellulaire ; TIP : tubulaire.

l'insuffisance rénale terminale (IRT). La survie rénale est de 92 % à un an, de 78 % à cinq ans et de 52 % à dix ans. Tous les enfants ayant une rémission complète ont présenté une survie de 100 % à dix ans, alors que cette survie est de 44 % chez les enfants sans rémission.

4. Discussion

La HSF est un syndrome clinico-pathologique qui se manifeste par une protéinurie, associée à des lésions de sclérose glomérulaire segmentaire et focale liées à un effacement des pédicelles [10].

C'est une entité rare dont l'incidence est de 0,37 à 0,94 nouveaux cas pour 100 000 enfants par an [11,12]. Cependant, cette incidence reste sous-estimée, car tous les syndromes néphrotiques de l'enfant ne sont pas systématiquement biopsiés ainsi que 15 % à 20 % des patients avec une HSF répondent aux corticoïdes [1]. Cette incidence est aussi variable selon les pays : 39 % en Arabie Saoudite [13,14], 10,3 % en Egypte [6], 11,7 % en Iran [7]. Cette différence d'incidence peut s'expliquer par les indications différentes de la biopsie rénale dans ces études, la petite taille de l'échantillon et le fait que certaines études tiennent compte de tous les enfants ayant un syndrome néphrotique tandis que d'autres n'incluent que les syndromes néphrotiques corticorésistants.

La prévalence de l'HSF semble être croissante dans le temps [7,9,15–17]. En effet, les biopsies rénales des enfants suivis pour un syndrome néphrotique ont permis le diagnostic de 23 % d'HSF avant 1990, ce taux a augmenté à 47 % au cours des années suivantes [4,18]. Cette recrudescence est observée aussi bien dans les pays développés que dans les pays en voie de développement [6]. Dans notre série, cette recrudescence est remarquée à partir de 2009 (Fig. 1).

La cause de cette augmentation n'est pas connue mais des hypothèses lient cette recrudescence à une interaction entre des facteurs génétiques, environnementaux et surtout

immunitaires due à l'amélioration du niveau vaccinal, ce qui induit la production de cytokines et lymphocytes T qui pourront être dirigées contre le rein [1,18].

L'âge et l'ethnie jouent un rôle important dans la prévalence de la HSF. Les différentes études ont démontré que l'âge moyen au moment du diagnostic varie de cinq ans [6–9] à 11 ans [17] avec une moyenne d'âge de six à sept ans [4–6,8,17–19]. Boyer et al. [18] ont étudié l'évolution de l'âge moyen sur trois périodes : avant 1985, entre 1985 et 1995 et après 1995, ils ont démontré que la moyenne d'âge de ces enfants augmente avec le temps.

L'effet combiné de l'âge et de l'appartenance ethnique est responsable de la fréquence déclarée élevée de l'HSF chez les adolescents afro-américains [1]. Cela confirme la prédominance de la race noire retrouvée chez plus de la moitié des enfants des séries de Silverstein et Craver [17] et d'Abrantes et al. [9], alors qu'elle ne dépasse pas 18 % dans notre série. Enfin, l'obésité est considérée comme un autre facteur de risque d'HSF car elle est responsable de lésions rénales induites par l'hyperperfusion. Adelman et al. [19] ont démontré que de graves obésités avec un indice de masse corporelle (IMC) de l'ordre de 46 ± 11 sont associées à des lésions d'HSF et à l'insuffisance rénale [20], cela nous invite à lutter contre le fléau qui commence à toucher l'enfant au même titre que l'adulte.

Le diagnostic d'HSF est histologique, caractérisé par la présence de lésions sclérotiques classées selon la classification de Columbia 2004 et dont la variante NOS est la plus fréquente dans toutes les séries (Tableau 3). Depuis la publication de cette classification, plusieurs auteurs ont étudié indépendamment son impact épidémiologique, clinique, pronostique et thérapeutique. En effet, Thomas [21] a démontré que 91 % de ses patients présentant une HSF avec COL étaient noirs. Le taux de la filtration glomérulaire est significativement plus faible lors de la présentation chez les patients atteints de la variante avec COL par rapport à la variante NOS ce qui rejoint les résultats de notre série [8,17]. Le rôle pronostique de la classification a été longtemps discuté, mais des études récentes ont constaté un pronostic évolutif plus favorable

Tableau 3

Classification histologique selon les séries.

Série	Non spécifique (NOS) (%)	Périhiltaire (PH) (%)	Cellulaire (CELL) (%)	Tubulaire (TIP) (%)	Collapsus (COL) (%)
Silverstein et Craver [17]	43,9	–	29,3	–	26,8
Sozeri et al. [8]	70	9	3	9	9
El-Refaey et al. [6]	85	7	–	2	6
Notre série	40	13	8	35	4

de la variante NOS contrairement à la variante COL [17], grâce à la meilleure réponse à la corticothérapie de la variante NOS par rapport aux autres variantes [8], et le degré de la survie rénale qui est différent entre les variantes histologiques : 46 % de la variante avec COL atteint les stades 3 à 5 de la maladie rénale chronique (selon la fondation américaine du rein), par rapport à la cellulaire (16,7 %) ou NOS (11,1 %) [17]. Ainsi, pour chaque augmentation de 10 % de sclérose glomérulaire, le risque de la maladie rénale chronique est augmenté d'environ 40 % [15]. Donc, cette classification peut constituer une aide pronostique, notamment dans les formes avec COL glomérulaire.

Selon le registre du North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS), l'HSF constitue 60 % des étiologies de l'IRT chez les enfants [1,22,23]. En effet, 25 % à 50 % des enfants atteints d'HSF évoluent vers une IRT. Par ailleurs, Hoseini et al. [7] ont noté une survie rénale respectivement de 90,4 %, 69 % et 47 % à un an, cinq ans et dix ans d'évolution. Ces taux sont inférieurs à ceux rapportés dans notre série (92 % à un an, de 78 % à cinq ans et de 52 % à dix ans). Plusieurs facteurs interviennent dans cette survie rénale, les enfants dont le diagnostic d'HSF est fait avant l'âge de dix ans, avaient un pronostic réservé [19]. Ainsi, le risque de l'IRC augmente chaque année d'environ 15 % [15]. La race noire est aussi considérée comme un facteur de risque de l'insuffisance rénale selon le rapport du NAPRTCS [2]. Certains éléments cliniques sont incriminés dans la survie rénale telle que la pression diastolique élevée au moment du diagnostic, l'hématurie et la protéinurie massive qui se voit chez 50 % des patients adultes évoluant vers la maladie rénale chronique en six à huit ans [19]. Cela est aussi démontré chez les patients pédiatriques [15].

L'objectif majeur du traitement de l'HSF est d'obtenir une rémission complète de la protéinurie et de préserver la fonction rénale. La réponse initiale aux corticoïdes chez les patients atteints de HSF primitive est considérée comme pauvre et seulement d'environ 20 % à 25 % d'entre eux peuvent obtenir une rémission complète [8,15]. Le taux d'HSF corticosensible est certainement sous-estimé car tous les HSF de l'enfant ne sont pas biopsiés, d'autant plus qu'ils sont corticosensibles. Au cours des trois dernières décennies, la corticorésistance est en augmentation au fil des années allant de 43 % à 63 % puis à 86 % [18]. Il existe également une différence de la réponse aux corticoïdes en fonction de la race, avec une réponse faible chez les Afro-Américains et les Hispaniques. Certains auteurs ont démontré un faible taux de réponse chez les patients ayant la mutation podocine (NPHS2) [22,24]. Ces résultats pourraient bien prédire le pronostic. En effet, en plus d'une biopsie rénale, il pourrait être souhaitable d'effectuer une analyse génétique à la recherche de la mutation de NPHS2 chez ces patients notamment devant une histoire familiale de néphropathie. Malheureusement, ce type d'analyse génétique n'est pas encore disponible dans les pays en développement. L'utilisation d'un traitement immunosuppresseur tels que les agents alkylants comme la cyclophosphamide ou les inhibiteurs de la calcineurine en association avec les corticoïdes est souvent nécessaire dans l'HSF primaire des enfants. Toutefois, il n'y a pas de schémas thérapeutiques codifiés mondialement pouvant induire une rémission totale chez tous les patients. Une étude randomisée de 49 patients corticorésistants traités par la CsA ou par un placebo pendant six mois avait démontré un taux de réponse de 70 % dans le bras CsA. C'est le seul médicament dont l'efficacité a été démontrée chez les HSF corticorésistants dans des essais cliniques contrôlés à la fois chez l'adulte et l'enfant [24]. Quant au cyclophosphamide, une étude a démontré que la voie orale peut induire une rémission de 43,1 % des patients atteints d'HSF lorsqu'il est utilisé comme le premier agent cytotoxique. L'analyse de plusieurs études a mis en évidence que la résistance aux corticoïdes

constitue un facteur de risque d'IRT [5,25]. Cattran et al. [26] ont rapporté la survie rénale à long terme de 100 % chez les enfants ayant une rémission complète après une cure de prednisone. Enfin, de nouveaux protocoles thérapeutiques s'avèrent nécessaires pour améliorer le pronostic des enfants ayant une HSF primitive corticorésistante.

5. Conclusion

La HSF est entité anatomoclinique rare chez l'enfant. Son incidence est en augmentation au cours de ces dernières années. Plusieurs données épidémiologiques, cliniques, histologiques et thérapeutiques définissent le pronostic de l'HSF. Toutefois, celui-ci reste toujours réservé en l'absence de protocole thérapeutique efficace. Enfin, l'espoir est à la découverte de nouvelles thérapeutiques permettant un taux plus important de rémission complète et une survie rénale plus longue.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] Hogg R, Middleton J, Vehaskari VM. Focal segmental glomerulosclerosis: epidemiology aspects in children and adults. *Pediatr Nephrol* 2007;22:183–6.
- [2] Gbadegesin R, Lavin P, Foreman J, Winn M. Pathogenesis and therapy of focal segmental glomerulosclerosis: an update. *Pediatr Nephrol* 2011;26:1001–15.
- [3] Gipson DS, Trachtman H, Kaskel FJ, Greene TH, Radeva MK, Gassman JJ, et al. Clinical trial of focal segmental glomerulosclerosis in children and young adults. *Kidney Int* 2011;80:868–78.
- [4] Beşbaş N, Özaltun F, Emre S, Anarat A, Alpa H, Bakkaloğlu A, et al. Clinical course of primary focal segmental glomerulosclerosis (FSGS) in Turkish children: a report from the Turkish Pediatric Nephrology FSGS Study Group. *Turk J Pediatr* 2010;52:255–61.
- [5] Paik KH, Lee BH, Cho HY, Kang HG, Ha IS, Cheong HI, et al. Primary focal segmental glomerular sclerosis in children: clinical course and prognosis. *Pediatr Nephrol* 2007;22:389–95.
- [6] El-Refaey AM, Bakr A, Hammad A, Elmougy A, El-Houseeny F, Abdelrahman A, et al. Primary focal segmental glomerulosclerosis in Egyptian children: a 10-year single-centre experience. *Pediatr Nephrol* 2010;25:1369–73.
- [7] Hoseini R, Otukesh H, Fereshtehnejad SM, Tahoori A, Hooman N, Rahimzadeh N, et al. Prevalence and outcome of focal segmental glomerulosclerosis in Iranian children with nephrotic syndrome. *IJKD* 2012;6:18–24.
- [8] Sozeri B, Mir S, Mutlubas F, Sen S. The long-term results of pediatrics patients with primary focal and segmental glomerulosclerosis. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2010;21(1):87–92.
- [9] Abrantes MM, Cardoso LSB, Lima EM, Silva JMP, Diniz JS, Bambirra EA, et al. Clinical course of 110 children and adolescents with primary focal segmental glomerulosclerosis. *Pediatr Nephrol* 2006;21:482–9.
- [10] D'agati V. Glomérulopathies avec « collapsus » du flocculus. *Flammation médecine-sciences – actualités néphrologiques* 2005; 9–25.
- [11] Filler G, Young E, Geier P, Carpenter B, Drukker A, Feber J. Is there really an increase in non-minimal change nephrotic syndrome in children? *Am J Kidney Dis* 2003;42(6):1107–13.
- [12] Srivastava T, Simon SD, Alon US. High incidence of focal segmental glomerulosclerosis in nephrotic syndrome of childhood. *Pediatr Nephrol* 1999;13:13–8.
- [13] Mattoo TK, Mahmood MA, Al-Harbi MS. Nephrotic syndrome in Saudi children clinicopathological study of 150 cases. *Pediatr Nephrol* 1990;4:517–9.
- [14] Kari JA, Halawani M, Mokhtar G, Jalalah SM, Anshasi W. Histopathology of steroid-resistant nephrotic syndrome in children living in the Kingdom of Saudi Arabia. *Pediatr Nephrol* 2009;24:1429–30.
- [15] Abrantes MM, Cardoso LSB, Lima EM, Silva JMP, Diniz JS, Bambirra EA, et al. Predictive factors of chronic kidney disease in primary focal segmental glomerulosclerosis. *Pediatr Nephrol* 2006;21:1003–12.
- [16] Mele C, Iatropoulos P, Donadelli R, Calabria A, Maranta R, Cassis P, et al. MYO1E mutations and childhood familial focal segmental glomerulosclerosis. *N Engl J Med* 2011;4:295–306.
- [17] Silverstein DM, Craver R. Presenting features and short-term outcome according to pathologic variant in childhood primary focal segmental glomerulosclerosis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007;2:700–7.
- [18] Boyer O, Moulder JK, Somers MJG. Focal and segmental glomerulosclerosis in children: a longitudinal assessment. *Pediatr Nephrol* 2007;22:1159–66.

- [19] Travis LL, Chan JCM. Risk profiles of progression in primary focal segmental glomerulosclerosis. *World J Pediatr* 2010;6(3):244–8.
- [20] Fowler SM, Kon V, Ma L, Richards WO, Fogo AB, Hunley TE. Obesity-related focal and segmental glomerulosclerosis: normalization of proteinuria in an adolescent after bariatric surgery. *Pediatr Nephrol* 2009;24:851–5.
- [21] Thomas DB. Focal segmental glomerulosclerosis: a morphologic diagnosis in evolution. *Arch Pathol Lab Med* 2009;133:217–23.
- [22] Daskalakis N, Winn MP. Human genome & diseases: review focal and segmental glomerulosclerosis. *Cell Mol Life Sci* 2006;63:2506–11.
- [23] Reidy K, Kaskel FJ. Pathophysiology of focal segmental glomerulosclerosis. *Pediatr Nephrol* 2007;22:350–4.
- [24] Shatat IF, Schoeneman M, Flynn JT, Woroniecki RP. Association of steroid and cyclosporin resistance in focal segmental glomerulosclerosis. *Pediatr Nephrol* 2007;22:834–9.
- [25] Gipson DS, Gibson K, Gipson PE, Watkins S, Moxey-Mims M. Therapeutic approach to FSGS in children. *Pediatr Nephrol* 2007;22:28–36.
- [26] Cattran DC, Rao P. Long-term outcome in children and adults with classic focal segmental glomerulosclerosis. *Am J Kidney Dis* 1998;32:72–9.