

Clinical and Prognostic Factors in Patients With IgG4-Related Kidney Disease

Chaba A et al. CJASN. 2023 Oct;81(10):1420-1427.

Publication : Clinical Journal of the American Society of Nephrology

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37283461/>

PMID: 37283461 - DOI: 10.2215/CJN.000000000000193

Mots-clés : Néphropathie associée à la maladie à IgG4 ; Néphrite tubulo-interstitielle ; Glomérulopathie extra-membraneuse

Introduction

La maladie associée aux IgG4 est une entité définie au début des années 2000 qui peut potentiellement affecter tous les organes. Elle se caractérise par une ou plusieurs atteintes d'organes caractérisées par une infiltration tissulaire riche en lymphoplasmocytes polyclonaux IgG4(+) et fréquemment associé à une fibrose tissulaire mutilante. L'atteinte rénale est rapportée dans un tiers des cas et se caractérise par une néphrite tubulo-interstitielle dans la majorité des cas et plus rarement par une glomérulonéphrite extra-membraneuse. Jusqu'alors quelques études se sont concentrées sur cette atteinte et on manque de données sur le pronostic à long terme et le risque de rechute chez ces patients.

Méthode

Cette étude observationnelle rétrospective multicentrique a été conduite dans 35 centres en France et en Belgique. La maladie associée aux IgG4 a été définie selon les critères ACR EULAR 2019 à l'exception des patients avec des ANCA spécifiques qui ont été inclus s'ils remplissaient les critères de maladie associée aux IgG4 sans remplir les critères ACR EULAR 2022 de vascularite associée aux ANCA. Les patients ont ensuite été catégorisés en deux groupes 1) Ceux présentant une atteinte rénale prouvée par biopsie ; 2) Ceux avec une maladie associée aux IgG4 prouvée associée à une insuffisance rénale aiguë ou chronique et/ou une protéinurie et/ou des lésions rénales sur une imagerie en coupe. Les patients avec une fibrose rétro-péritonéale isolée ont été exclus.

Résultats

De 1997 à 2019, 101 patients ont été inclus dans l'étude. L'atteinte affectait majoritairement des hommes (86%) avec une médiane d'âge de 68 ans. La majorité des patients avaient une atteinte rénale documentée par biopsie (82%). L'ensemble de ces dernières présentaient une néphrite tubulo-interstitielle et 16% une atteinte glomérulaire associée, consistant majoritairement en une GEM. L'atteinte rénale rentrait dans le cadre d'une forme multisystémique dans 86% des cas. Un TEP-18FDG a été réalisé chez 63% des patients et a permis de documenter des atteintes extra-rénales dans 74% des cas. La manifestation clinique était le plus souvent une insuffisance rénale aiguë (51%) marquée par un pic médian de créatinine au diagnostic de 211 $\mu\text{mol.L}^{-1}$ (141-317) (DFG estimé : 25 $\text{ml.min}^{-1}.1,73\text{m}^{-2}$) et associée à une protéinurie modérée en médiane de 0.6g/g sans hématurie et sans leucocyturie. Les examens biologiques étaient marqués par une hypergammaglobulinémie

polyclonale dans 85% des cas et une augmentation du taux sérique d'IgG4 dans 93% des cas. Le complément, C3 et/ou C4, était consommé dans 45% des cas. La quasi-totalité des patients ont reçu une corticothérapie (90%) avec une dose initiale moyenne de 0.8mg/kg. De plus 18 patients ont également été mis sous Rituximab en première ligne de traitement (4 RTX en première ligne pour une GEM)

Après une durée de suivi médiane de 24 mois, 35% des patients ont présenté une rechute de la maladie. Après ajustement, les principaux facteurs identifiés comme associés à la rechute étaient le nombre d'organe atteints (HR, 1.26; 95% CI, 1.01 - 1.55), une consommation du C3 et du C4 (HR, 2.31; 95% CI, 1.10 - 4.85) alors que la mise sous Rituximab en première ligne était considérée comme protecteur (HR, 0.22; 95% CI, 0.06 to 0.78). Au dernier suivi 71% des patients présentaient une insuffisance rénale chronique avec un DFG médian de 45ml/min/1.73m² dont 32% avec une maladie rénale chronique stade IV. Les facteurs indépendamment associés à un DFG \leq 30ml/min/1.73m² étaient l'âge (OR, 1.11; 95% CI, 1.03 to 1.20), le pic de créatinine plasmatique (OR, 2.74; 95% CI, 1.71 to 5.47) ainsi qu'une concentration d'IgG4 sérique \geq 5g/L (OR, 4.46; 95% CI, 1.23 to 19.40).

Points forts

- La plus large cohorte de néphropathie associée à la maladie à IgG4
- Étude multicentrique
- La majorité des patients avaient une atteinte rénale prouvée par biopsie

Points faibles

- Étude rétrospective
- Peu de patients traités par Rituximab en première ligne
- Certains patients sans insuffisance rénale ou avec atteinte fruste n'ont potentiellement pas été diagnostiqués

Conclusions

L'atteinte rénale associée à la maladie à IgG4 se présente majoritairement sous forme de néphrite tubulo-interstitielle associée à une atteinte glomérulaire dans un quart des cas. La réponse aux corticoïdes est le plus souvent favorable mais la maladie est caractérisée par une rechute dans un tiers des cas. L'atteinte rénale doit faire soulever la question d'autres organes impliqués dans la maladie et un monitoring plus étroit peut être suggéré en particulier pour les patients avec un grand nombre d'atteintes ainsi qu'un taux élevé d'IgG4 sérique. Le Rituximab en première ligne ne semble pas délétère et pourrait aider à diminuer le risque de rechute mais le design rétrospectif ainsi que le faible nombre de patients traités rendent nos résultats purement heuristiques et sont à confirmer dans de futurs essais interventionnels.

Anis Chaba pour la *commission de Néphrologie Clinique*