

TRAITEMENT DE LA GLOMERULOPATHIE A DEPOTS DE C3

MESSAGES CLES (2024)

Diagnostic de la GC3 = Biopsie rénale

- Repose sur les données de l'immunofluorescence : présence de dépôts mésangiaux et/ou pariétaux fixant le C3 de façon prédominante par rapport aux autres immuns réactants (intensité des dépôts de C3 au moins deux fois supérieure aux dépôts d'Immunoglobuline).
- Étude en microscopie électronique recommandée pour distinguer glomérulonéphrite à dépôts de C3 (GNC3) et la maladie des dépôts denses.

Exploration du complément devant une GC3 (1)

- Exploration complète des protéines de la voie alterne et voie finale commune à la recherche de stigmates d'activation (consommation du C3 et production de C5b-9 soluble) : Dosage de C3, C4 et C5b-9 soluble et du complément total (CH50)
- Recherche d'auto-anticorps ciblant les protéines de la voie alterne : C3/C5NeF, anti facteur H, anti Facteur B, anti C3b – A répéter à 1 mois en cas de négativité
- Recherche d'une anomalie génétique (en 2^{ème} intention) : discuter de l'étude génétique en panel : Facteur H, facteur I, C3, CFHR5, facteur B
- Pour une étude exhaustive du complément, les prélèvements peuvent être envoyés au laboratoire d'Immunologie biologique de l'HEGP (contact : immunobio.hegp.egp@aphp.fr)
- Recherche de gammopathie monoclonale chez le sujet de plus de 18 ans avec électrophorèse et immunofixation des protéines sériques et urinaires, dosage des chaînes légères libres sériques. Si positif, consultation d'hématologie avec myélogramme avec cytométrie de flux et cytogénétique.

Prise en charge thérapeutique

- **Mesures symptomatiques communes à tous les patients**
 - Contrôle de la pression artérielle en privilégiant les IEC/ARA2
 - +/- Inhibiteur de SGLT2 en cas de protéinurie persistante

- **Forme mineure**

Définition : Hématurie microscopique isolée, protéinurie minime inférieure 50mg/mmol, fonction rénale normale ou insuffisance rénale stade II, stable. Inflammation intra glomérulaire minime (pas ou peu de prolifération endo-capillaire, pas de prolifération extra capillaire).

Traitement néphroprotecteur seul : par IEC/ARA2 à posologie maximale tolérée +/- inhibiteur de SGLT2. A initier dès le diagnostic de la maladie.

○ **Forme modérée**

Définition : protéinurie > 50 mg/mmol et < 200 mg/mmol malgré le traitement anti-protéinurique et/ou augmentation récente de la créatinine faisant craindre une progression de la maladie et/ou Inflammation intra glomérulaire modérée (prolifération endo-capillaire).

Traitement néphroprotecteur par IEC/ARA2 à posologie maximale tolérée +/- inh de SGLT2. A initier dès le diagnostic de la maladie.

Traitement immunosuppresseur :

Chez l'enfant : discuter les stéroïdes seuls avec prednisone per os 1mg/kg/j (max 60mg/j) pendant 1 mois puis décroissance progressive jusqu'à 5 mg à 6 mois.

Chez l'adulte : stéroïdes (prednisone per os 1mg/kg/j (max 60mg/j) pendant 1 mois puis décroissance progressive jusqu'à 5 mg à 6 mois) en association avec Cellcept 1000mgX2 à augmenter à 1500mgX2 (selon tolérance +/- AUC) à poursuivre pendant 4-5 ans.

○ **Forme sévère**

Définition : protéinurie > 200 mg/mmol sous traitement néphroprotecteur, et/ou insuffisance rénale aigue et/ou prolifération endo/extra capillaire sévère

Traitement néphroprotecteur par IEC/ARA2 à posologie maximale tolérée +/- inhibiteur de SGLT2 (selon AMM). A initier dès le diagnostic de la maladie

Traitement immunosuppresseur en 1^{ère} intention:

Chez l'enfant : discuter les bolus de méthylprednisolone suivis d'une corticothérapie per os avec prednisone per os 1mg/kg/j (max 60mg/j) pendant 1 mois puis décroissance progressive jusqu'à 5 mg à 6 mois

Chez l'adulte : discuter les bolus de méthylprednisolone puis corticothérapie per os avec prednisone per os 1mg/kg/j (max 60mg/j) pendant 1 mois puis décroissance progressive jusqu'à 5 mg à 6 mois) en association avec Cellcept 1000mgX2 à augmenter à 1500mgX2 (selon tolérance +/- AUC) à poursuivre pendant 4-5 ans

Traitement immunosuppresseur en 2^{ème} intention

Discuter l'Eculizumab (schéma SHUa 900 mg/semaine 4 semaines puis 1200mg/15j en IV, après vaccination anti méningocoque (Menveo/Bexer M0-M1 puis rappels tous les 5 ans)

Discuter en RCP de l'inclusion dans un essai thérapeutique

○ **Forme particulière : GC3 et gammopathie monoclonale**

Recherche de gammopathie monoclonale chez le sujet de plus de 18 ans avec électrophorèse et immunofixation des protéines sériques et urinaires, dosage des chaînes légères libres sériques.

Si présence d'un contingent monoclonal sanguin et/ou urinaire : consultation d'hématologie avec myélogramme avec cytométrie de flux et cytogénétique.

Pour la prise en charge thérapeutique : Dossier à discuter en RC du CRM Amylose et MGRS

Suivi Immunologique sous traitement

M0, M3, M6, M12 puis tous les ans : Dosage de C3, C4 et C5b-9 soluble, monitoring de l'anomalie acquise identifiée au premier bilan

RCP « Glomérulonéphrites membranoprolifératives/Glomérulopathie à dépôts de C3 »

Pour discussion de l'exploration et prise en charge thérapeutique des formes auto-immunes et génétiques

- Responsables : Dr Sophie CHAUVET, Dr Véronique FREMEAUX BACCHI et Pr Moglie LEQUINTREC
- Dates sur <https://www.filiereorkid.com/rcp-nationales-orkid/>
- Connexion sur ROFIM après inscription sur <https://rofim.doctor/rcp>

Discuter l'inclusion du patient dans un essai thérapeutique

RCP « Amylose AL et autres maladies de dépôts d'Ig monoclonale

Pour discussion de la prise en charge des GC3 associée à une gammopathie monoclonale

Responsables : Pr Frank BRIDOUX, Pr Arnaud JACCARD
Connexion sur <https://app.omnidoc.fr/register>

Contacts

Contactez l'équipe de néphrologie pour la RCP GC3/GNMP: gc3.egp@aphp.fr

Contactez le service d'Immunologie biologique de l'HEGP : immunobio.hegp.egp@aphp.fr

Contact pour la RCP amylose AL et MGRS : David.Lavergne@chu-limoges.fr

Références bibliographiques

1-Smith RJH, Appel GB, Blom AM, et al (2019) C3 glomerulopathy - understanding a rare complement-driven renal disease. Nat Rev Nephrol 15:129–143

2-Timothy H.J. Goodship et al. Atypical hemolytic uremic syndrome and C3 glomerulopathy: conclusions from a "Kidney Disease: Improving Global Outcomes" (KDIGO) Controversies Conference. Kidney International (2017) 91, 539–551

Source du document

Rédaction et validation : Sophie Chauvet, Franck Bridoux, Marie-Sophie Meuleman, Idris Boudhabay

Date de publication : septembre 2024