

TRAITEMENT DE LA NEPHROPATHIE A IgA

MESSAGES CLES (2024)

Diagnostic = Biopsie rénale

- Diagnostic posé sur la présence de dépôts dominants d'IgA mésangiaux
- Score d'Oxford (MEST-C) : association pronostique validée y compris en population Européenne
- Diagnostic de néphropathies à IgA secondaires (infection, cirrhose, MICI, maladie auto-immune) : non concernées par ces recommandations
- Pas d'impact validé sur la décision thérapeutique (y compris le % de croissants), mais arguments sur données rétrospectives sur la corticosensibilité des lésions S (hyalinose segmentaire), E (hypercellularité endocapillaire) et C (croissants cellulaires)

Score pronostic histologique et clinique = International IgAN

Prediction Tool

- Lien https://qxmd.com/calculate/calculator_499/international-igan-prediction-tool-at-biopsy-adults
- Score pronostic validé y compris sur population Européenne
- Pas d'impact validé sur la décision thérapeutique

Mesures générales de néphroprotection en 1ère intention

- Importance de la néphroprotection : 30% de patients atteignent protéinurie cible (1)
 - Arrêt du tabac
 - Restriction sodée < 5 g/jour
 - Exercice physique modéré
 - Normalisation du poids, objectif IMC 25 kg/m²
 - Contrôle tensionnel par IEC ou ARA2 (Objectif PAS < 130/80 mmHg en mesure ambulatoire) et diurétiques si besoin
 - Contrôle protéinurie indépendamment de la présence d'hypertension si protéinurie > 0.5 g/24 h
 - IEC ou ARA2 dose maximale tolérée (2) ; pas de bénéfice validé du double blocage
 - Inhibiteur de SGLT2 : DAPAGLIFLOZINE 10 mg/jour si objectifs de protéinurie non atteints avec IEC/ARA2 selon données post-hoc de DAPA-CKD (3) ou EMPAGLOFLOZINE 10mg selon données post-hoc de EMPA-KIDNEY
 - Inhibiteur combiné des récepteurs de l'endothéline et de l'angiotensine 2 : SPARSENTAN (Essai PROTECT, pas de données en association avec iSGLT2) (4)

diminution de la protéinurie et possible effet sur la perte du DFG (environ 1ml/mn/an) (pas encore disponible en France)

Traitement immunosuppresseur

- Après 3 à 6 mois de néphroprotection seule
- En cas de persistance d'une protéinurie > 0,75-1g/g et présence d'un DFG \geq 30 mL/min/1.73 m²
- Exceptions nécessitant un traitement immédiat :
 - Syndrome néphrotique lié à lésions glomérulaires minimes (LGM avec ME évocatrice) ou lié à lésions prolifératives sévère (E,C)
 - Glomérulonéphrite rapidement progressive (GNRP)
- Corticothérapie
 - Effet sur la réduction de la protéinurie (1), effet sur DFG chez patients à haut risque de progression (5), risque d'effets indésirables (1,5)
 - Risque infectieux à évaluer +++ : âge avancé, DFG < 30 ml/min, diabète, obésité, infection latente (tuberculose, VIH, VHB, VHC), cirrhose
 - Risque de décompensation d'une pathologie sous-jacente : maladie psychiatrique, ostéoporose
 - Risque augmenté d'acidocétose avec usage concomitant d'inhibiteur de SGLT2 chez les diabétiques
 - Mesures associées à la corticothérapie et prophylaxie contre Pneumocystis
 - Corticothérapie orale
 - Schéma MANNO : PREDNISONNE 1 mg/kg/j pendant 2 mois puis décroissance 0,2 mg/kg/mois pour une durée totale de 6 mois (6)
 - Schéma POZZI : PREDNISONNE 0,5 mg/kg/ un jour sur 2 avec 3 jours de bolus METHYLPREDNISOLONE 1g IV à M0, M2, M4 pour une durée totale de 6 mois (peu de données sur la tolérance) (7),
 - Schéma TESTING low dose : 0,4 mg/kg/j de METHYLPREDNISOLONE (MEDROL) pendant 2 mois puis doses dégressives (-4mg/j tous les mois) pour une durée totale de 6 à 9 mois (5), testé principalement chez les patients d'origine asiatique
 - Corticothérapie locale
 - BUDESONIDE-TRF 16 mg/jour pendant 9 mois (Essais NEFIGARD et NEFIGAN), formulation non disponible actuellement en France. Usage des spécialités ENTOCORT ou MIKICORT non validé mais possible (8, 9)
- Mycophenolate mofetil
 - Peut être utilisé en association pour l'épargne en corticoïdes chez les patients asiatiques : MMF 1,5 g/j + PREDNISONNE 0,4-0,6 mg/kg/j pendant 2 mois puis décroissance (10)
 - MMF 1,5 gr/jour en monothérapie pendant 12 mois puis décroissance (11-12). Pas de données sur l'efficacité du MMF dans la population caucasienne et afro-antillaise

- Cyclophosphamide
 - Indication retenue : cas de GNRP (chute du DFG > 50% en < 3 mois)
 - Cf fiche vascularite à ANCA
- Pas de place pour RITUXIMAB, AZATHIOPRINE, anticalcineurines, plasmaphérèse, amygdalectomie, huiles de poissons
- Études en cours avec inhibiteurs du complément (RAVULIZUMAB, IPTACOPAN, CEMDISIRAN) et SIBEPRENILIMAB (13)
- Cas particuliers
 - Néphropathie associée à lésions de LGM (effacement podocytaire en ME) : traiter comme le syndrome néphrotique idiopathique (cf fiche SNI)
 - Néphropathie au cours de la vascularite à IgA : traiter comme la néphropathie à IgA

RCP « néphropathie à IgA » pour discussion du traitement, notamment en cas de formes spécifiques (GNRP, formes associées à une pathologie sous-jacente...)

- Responsable : Pr Khalil EL KAROUI / Pr Nicolas MAILLARD / Dr Evangéline PILLEBOUT
 - 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

Références bibliographiques

1. Rauen NEJM 2015
2. Praga JASN 2003
3. Wheeler Kidney Int 2022
4. Heerspink Lancet 2023
5. Lv JAMA 2022
6. Manno NDT 2009
7. Pozzi Lancet 1999
8. Barratt Kidney Int 2023
9. Lafayette Lancet 2023
10. Hou AJKD 2017
11. Hogg AJKD 2015
12. Hou JAMA 2023
13. Mathur NEJM 2024

Source du document

Rédaction et validation : Khalil El Karoui, Nicolas Maillard, Sabine Karam, Claire Cartery
pour la Commission néphrologie clinique de la SFNDT
Date de publication : septembre 2024