Compte-rendu

Néphropathie à IgA : cibler l'intestin pour traiter le rein

Mots-clés

Néphropathie à IgA ; Maladie de Berger ; IRC ; NefIgArd ; IgA ; budésonide
Efficacy and safety of a targeted-release formulation of budesonide in patients with primary IgA nephropathy (NefIgArd): 2-year results from a randomised phase 3 trial.

R. Lafayette et al., The Lancet, 07.09.2023

DOI: 10.1016/S0140-6736(23)01554-4

Introduction

La néphropathie à IgA est la glomérulopathie la plus répandue pour laquelle il n'existe jusqu'à présent aucun traitement causal et qui confère un risque de développer une insuffisance rénale chronique à 20 ans chez 50% des patients. La prise en charge est axée essentiellement sur un contrôle strict de la tension artérielle (TA) et de la protéinurie par des inhibiteurs du système rénine-angiotensine (RAS). Des corticoïdes oraux sont ajoutés chez les patients avec risque élevé de progression avec cependant un profil de toxicité non négligeable. L'étude NefIgArd a évalué l'effet du budésonide à libération retardée sur la protéinurie et le déclin de la filtration glomérulaire (eGFR) en agissant sur la synthèse des IgA en ciblant les lymphocytes de la muqueuse iléale.

Méthode

Etude randomisée contrôlée en double aveugle, multicentrique (132 centres, 20 pays). **Inclusion** : patient·e·s ≥18 ans avec néphropathie à IgA confirmée par biopsie rénale, protéinurie persistante avec ratio protéine/créatinine (RPC) ≥ 0.8 g/g ou protéinurie ≥1 g/24h sur 2 prélèvements consécutifs (malgré optimisation du traitement de soutien, i.e. restriction sodée, contrôle TA et inhibiteur du RAS) et eGFR 35-90 ml/min/1.73m^2 selon CKD-EPI. **Exclusion** : diabète mal contrôlé (HbA1c >8%), forme secondaire de néphropathie à IgA, TA mal contrôlée, transplanté·e rénal, traitement immunosuppresseur dans les 12 mois précédents. **Intervention** : 16 mg/j de Nefecon (budésonide à libération retardée) *vs* placebo pendant 9 mois suivis d'une période d'observation de 15 mois tout en poursuivant le traitement de soutien. **Issue primaire** : moyenne pondérée dans le temps de l'eGFR sur 2 ans.

Résultats

364 patients randomisés entre septembre 2018 et janvier 2021 (âge moyen 43 ans, 34% de femmes, 76% caucasiens) avec finalement 158 patients recevant le Nefecon et 165 le placebo. L'issue primaire a été atteinte avec **un bénéfice significatif du Nefecon sur la moyenne pondérée dans le temps de l'eGFR sur 2 ans (différence de 5.05 ml/min/1.73 m^2 [95% CI 3·24–7·38]; p<0·0001)**. En outre, le traitement a été généralement **bien toléré** avec des effets indésirables décrits comme **légers ou modérés menant à un arrêt du traitement chez <10% des patients**. Le taux d'infection était similaire dans les deux groupes.

Discussion

Cette étude plaide en faveur du **budésonide à libération retardée** en tant que premier traitement ciblant les mécanismes physiopathologiques sous-jacents vu l'effet favorable sur le déclin de la fonction rénale. La question de la durée optimale de traitement reste encore ouverte. En effet, la courbe du RPC représentée dans l'étude

n'atteint pas un plateau à la fin des 9 mois de traitement suggérant qu'une durée de traitement prolongée doit être considérée. Cet aspect est actuellement évalué dans une étude d'extension (NCT04541043).

Conclusion

Le budésonide à libération prolongée semble prometteur dans la néphropathie à IgA en permettant **une diminution du déclin fonctionnel rénal**. Il pourrait représenter un changement de paradigme dans la prise en charge de cette pathologie. D'autres données sont nécessaires pour déterminer si les résultats peuvent être extrapolés aux patients avec eGFR <35 ml/min/1.72 m^2, avec protéinurie moindre ou d'âge pédiatrique.

Date de publication	Auteurs
07.11.2023	