

# Néphropathie à IgA chez l'enfant

## IgA nephropathy in children

Hammi. Y, Jellouli. M, Gargah. T

Service de pédiatrie Hôpital Charles Nicolle de Tunis  
Faculté de médecine de Tunis. Université Tunis El Manar

### RÉSUMÉ

La néphropathie à immunoglobulines A (IgA) est la néphropathie glomérulaire la plus répandue au monde. Elle peut évoluer vers l'insuffisance rénale chronique terminale dans 10-50% des cas. La physiopathologie de la néphropathie à IgA est la conséquence d'une dysrégulation de la synthèse et du métabolisme des IgA1, secondaire à une exposition chronique à un facteur environnemental et facilitée par une certaine prédisposition génétique. Le diagnostic repose sur la biopsie rénale montrant à l'examen en immunofluorescence des dépôts mésangiaux d'IgA et une hypercellularité mésangiale au microscope optique. Le tableau clinique et l'aspect histologique de la maladie sont extrêmement variables rendant toute classification difficile. La classification d'Oxford publiée en 2009 basée sur le calcul du score MEST. Elle serait simple d'utilisation, reproductible et bien corrélée au pronostic clinique. L'objectif de la prise en charge est d'éviter la survenue d'une insuffisance rénale chronique, ralentir le déclin de la fonction rénale et réduire le taux de protéinurie basée sur un traitement par bloqueur du système rénine-angiotensine. Seul le traitement des formes compliquées d'insuffisance rénale rapidement progressive et glomérulonéphrite extra-capillaire est consensuelle basée sur l'association de corticoïdes et d'immunosuppresseurs.

**Mots clés :** glomérulonéphrites primitives- insuffisance rénale chronique- immunoglobulines A- inhibiteurs de l'enzyme de conversion- antagonistes des récepteurs de l'angiotensine- immunosuppresseurs.

### ABSTRACT

Immunoglobulin A (IgA) nephropathy is the most common glomerular nephropathy in the world. It can progress to end-stage chronic renal failure in 10-50% of cases. The pathophysiology of IgA nephropathy is the consequence of a dysregulation of the synthesis and metabolism of IgA1, secondary to chronic exposure to an environmental factor and facilitated by a certain genetic predisposition. The diagnosis is based on a renal biopsy showing, on immunofluorescence examination, mesangial deposits of IgA and mesangial hypercellularity under an optical microscope. The clinical picture and the histological aspect of the disease are extremely variable making any classification difficult. The Oxford classification published in 2009 based on the calculation of the MEST score. It would be simple to use, reproducible and well correlated with the clinical prognosis. The goal of management is to prevent the development of chronic kidney failure, slow the decline in kidney function, and reduce the proteinuria level based on renin-angiotensin blocker therapy. Only the treatment of complicated forms of rapidly progressive renal failure and extra-capillary glomerulonephritis is consensual based on the combination of corticosteroids and immunosuppressants.

**Keywords :** primary glomerulonephritis -chronic renal failure-immunoglobulin type A- angiotensin converting enzyme - inhibitor or angiotensin receptor blocker-immunosuppressor.

### INTRODUCTION

La néphropathie à immunoglobulines A (IgA) est la glomérulonéphrite primitive la plus répandue au monde. Cette glomérulonéphrite à complexes immuns, définie par la présence constante en immunofluorescence de dépôts mésangiaux d'IgA, est associée à des lésions histologiques glomérulaires variées rendant difficile toute classification [1]. Cette

néphropathie représente la première cause d'insuffisance rénale terminale par glomérulonéphrite chronique primitive [2]. Le tableau clinique et biologique est très hétérogène, d'où l'existence de formes primitives et secondaires. Les enfants se présentent généralement dans un tableau d'hématurie macroscopique associée à une infection des voies respiratoires hautes[3]. La progression vers l'insuffisance rénale chronique terminale est

Auteur correspondant :

**Dr Hammi Yousra**

**Mail :** hammi\_yousra@yahoo.fr

variable allant de 5-15% après 5 ans d'évolution à 10-50% après 20 ans du diagnostic de la maladie[4]. La classification histologique est difficile. La plupart des études thérapeutiques n'incluent que des critères cliniques de gravité. La nouvelle classification d'oxford devrait changer cette situation. Un traitement consensuel n'est établi que pour les formes compliquées de syndrome néphrotique ou d'insuffisance rénale.

### Histoire des néphropathies à Ig A :

La néphropathie à immunoglobulines A (IgA), ou maladie de berger, a été décrite en 1801 par Herdmeden après avoir observé un enfant de 5 ans qui avait des douleurs abdominales, une hématurie et des purpuras. Il a fallu attendre 1968 et les travaux de Berger et Hinglais pour découvrir le rôle pathologique des IgA dans les cellules mésangiales après l'étude systématique de biopsies rénales en immunofluorescence [5]. En effet, ils ont observé des dépôts d'IgA au niveau des glomérules rénaux. Berger avait remarqué initialement que la forme la plus fréquente en microscopie optique était une glomérulonéphrite segmentaire et focale, et qu'après greffe rénale les dépôts mésangiaux d'IgA récidivaient dans le transplant, faisant de cette glomérulonéphrite une entité bien définie. Plusieurs synonymes désignent cette pathologie glomérulaire : maladie de berger (terme maintenant employé uniquement en France), néphropathie primitive à dépôts d'IgA, glomérulonéphrite à dépôts mésangiaux d'IgA et, abandonnée aujourd'hui, glomérulonéphrite à dépôts mésangiaux d'IgA-IgG.

### Epidémiologie :

La néphropathie à immunoglobulines A (IgA) est la glomérulonéphrite primitive la plus répandue au monde[1]. Elle peut se manifester à tout âge avec un pic entre 20 et 40 ans [6]. Elle semble plus fréquente chez les patients caucasiens et asiatiques que chez les patients noirs. La prévalence de la maladie est, dans la plupart des études, exprimée en pourcentage de cas de glomérulonéphrite primitive ou en pourcentage de biopsies rénales. La néphropathie à IgA représente la glomérulonéphrite la plus fréquente chez les patients bénéficiant d'une biopsie rénale en Asie (29,2 %), Australie (12 %), Europe (10,7 %) et Amérique du nord (3,5 à 5 %) [7,8]. Les différences de fréquence mondiale de la maladie sont expliquées par une influence génétique d'une part, mais surtout par une politique différente d'indication de la biopsie rénale et de dépistage des hématuries microscopiques. Au Japon, la biopsie rénale est indiquée devant toute hématurie microscopique même dans le cadre du dépistage d'anomalies du sédiment urinaire chez les enfants scolarisés. A l'opposé, aux Etats-Unis, au Canada ou en Angleterre, la biopsie rénale n'est indiquée qu'en présence d'une protéinurie abondante et/ou d'une insuffisance rénale [7]. Un facteur génétique a été impliqué dans la physiopathologie de la néphropathie à IgA devant les formes familiales rapportées dans plusieurs observations malgré la fréquence des formes sporadiques. Les disparités ethniques et géographiques de la prévalence de la maladie, la présence

de clusters familiaux dans certaines populations et la mise en évidence d'une liaison significative entre le locus 6p22-23 et la néphropathie à IgA dans 60 % des formes familiales ayant bénéficiées d'une analyse de liaison sont en faveur de cette hypothèse [9,10]. Des études sont en cours pour caractériser le gène correspondant à ce locus [10].

### Les différents types des néphropathies à IgA :

Les néphropathies à IgA peuvent être primitives ou secondaires. La présence de signes extra-rénaux suggère la présence de maladies associées. Les différents types de néphropathie à IgA sont résumés dans le tableau 1 [11].

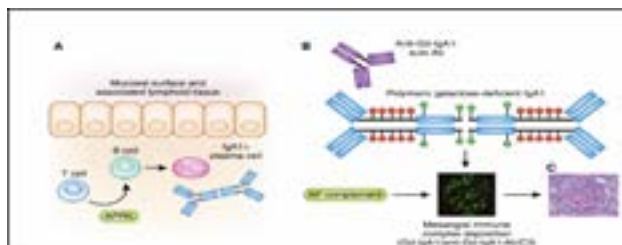
**Tableau 1 :** Maladies associées à des dépôts mésangiaux d'immunoglobulines A (IgA) [11].

Primitives	Néphropathie à IgA, maladie de Berger, purpura rhumatoïde
Secondaires	<p>Maladies du foie : alcoolique, cirrhose biliaire primitive, cirrhose cryptogénique, hépatite B, schistosomiase chronique, maladie de Wilson.</p> <p>Maladies intestinales : maladie cœliaque, maladie de Crohn, maladie de Whipple.</p> <p>Maladies de peau : dermatite herpétiforme, psoriasis, pemphigoïde bulleuse.</p> <p>Maladies de l'œil : épisclérite, sclérite, uvéite antérieure.</p> <p>Maladies pulmonaires : sarcoïdose, mucoviscidose, bronchiolite oblitérante, hémosidérose pulmonaire primitive, déficit en a1-antitrypsine.</p> <p>Néoplasies : carcinome pulmonaire, du larynx, du foie, du rein et du pancréas, mycosis fongicoïde, myélome multiple, POEMS.</p> <p>Infections : VIH, lèpre, HTLV1.</p> <p>Maladies de système : polyarthrite rhumatoïde, cryoglobulinémie, rhumatisme psoriasique, spondylarthrite ankylosante, vascularites à ANCA ; plus rarement : syndrome de Sjörger, maladie de Behçet, syndrome de Reiter, purpura thrombopénique idiopathique.</p>

### Physiopathologie :

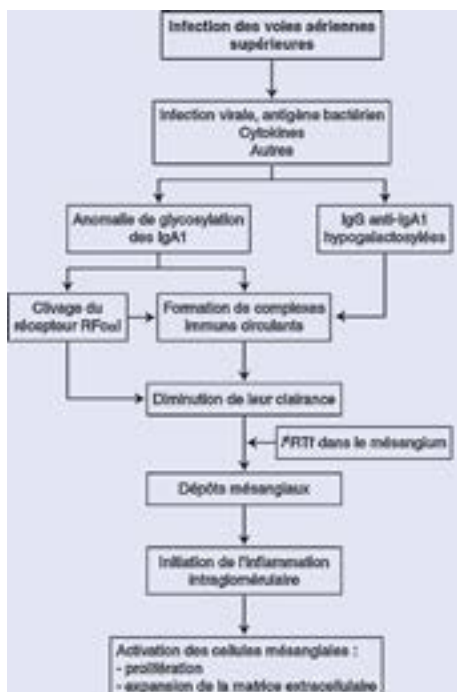
La physiopathologie de la néphropathie à IgA est la conséquence à une dysrégulation de la synthèse et du métabolisme des IgA1, secondaire à une exposition chronique à un facteur environnemental et facilitée par une certaine prédisposition génétique. En effet, de nombreuses observations ont constaté une augmentation de la sécrétion d'IgA1 hypogalactosylées au cours de la néphropathie à IgA [4]. Cette anomalie serait responsable d'une diminution de leur clairance, mais aussi faciliteraient leur dépôt dans les capillaires en augmentant leur affinité pour différents composants de la matrice mésangiale [1]. Un déficit en  $\beta$ 1-3 galactosyltransférase serait à l'origine de cette hypogalactosylation [4]. Les IgA1 hypogalactosylées sont reconnus par des anticorps anti-IgA1 type IgG et la formation de complexes immuns circulants. Ceux-ci

activent la voie alterne du complément, comme le démontrent la colocalisation en immunohistochimie de l'IgA et du complexe C5b-9, et l'absence de C1q dans les tissus lésés, alors que les taux sériques des fragments C1, C3, C4 du complément sont normaux [1]. L'activation des cellules mésangiales par les complexes immuns est considérée comme l'évènement initiateur de la néphropathie à IgA par la stimulation des médiateurs pro-inflammatoires (Fig 1).



**Figure 1 :** (A) Production des IgA au niveau des muqueuses. (B) Schéma des IgA1 hypoglycosylées. (C) Inflammation secondaire aux dépôts des complexes immuns IgG/ IgA1 hypoglycosylées au niveau mésangial à l'origine de la progression vers la sclérose glomérulaire, l'atrophie tubulaire et la fibrose interstitielle [1].

La quantité d'IL-6 dans les urines, l'expression tubulaire et interstitielle des molécules d'adhésion de type 1, et intra-rénale des cytokines et chémokines pro-inflammatoires seraient des facteurs pronostiques de la sévérité de l'atteinte rénale [12]. Cette inflammation est à l'origine de la progression vers la sclérose glomérulaire, l'atrophie tubulaire et la fibrose interstitielle (Fig2)[13].



**Figure 2 :** Physiopathologie de la néphropathie à immunoglobulines A (IgA) : le rôle des anomalies de la glycosylation des IgA1. RFC : récepteur des IgA ; RTF : récepteur de la transferrine.[2].

## Les manifestations cliniques de la néphropathie à IgA :

Le diagnostic de la néphropathie à IgA est fait dans 30-40% des cas à l'examen systématique du sédiment urinaire (médecine de travail, médecine scolaire, une autre pathologie) et découverte d'une hématurie microscopique. Le tableau classique des néphropathies à IgA est celui d'épisodes d'hématurie macroscopique, contemporains d'une infection des voies aériennes supérieures (10-15%). La maladie peut se manifester par également par une hématurie macroscopique récidivante. Une faible protéinurie et une hématurie microscopique peuvent persister chez des patients asymptomatiques. Un syndrome néphrotique secondaire aux néphropathies à IgA peut s'observer à tous les stades de la maladie, précoce comme terminale. L'insuffisance rénale aiguë est une circonstance de découverte exceptionnelle de la maladie. Enfin, l'hypertension artérielle est fréquente chez ces patients, même en l'absence d'insuffisance rénale. Parfois, le patient se présente avec un tableau d'hypertension artérielle maligne qui révèle alors souvent une néphropathie au stade avancé, évoluant silencieusement depuis longtemps. Enfin une néphropathie à IgA peut être découverte dans le cadre du bilan étiologique d'une néphropathie glomérulaire compliquée d'insuffisance rénale chronique [14].

## Histologie :

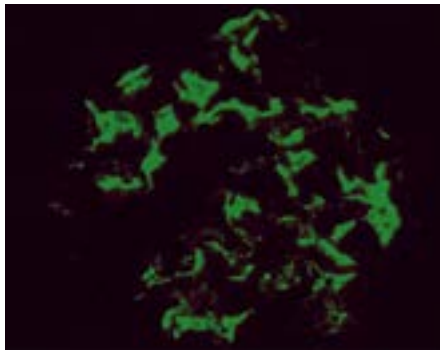
Les indications de la ponction biopsie rénale :

L'indication de la biopsie rénale, unique moyen de faire le diagnostic, est encore le sujet de débats. Certains ne la préconisent que s'il existe :

- Une protéinurie néphrotique et/ou une insuffisance rénale aiguë.
- Une glomérulonéphrite rapidement progressive.
- Une protéinurie persistante modérée au suivi [14].

Immunofluorescence :

Le diagnostic de la néphropathie à IgA exige un examen en immunofluorescence avec mise en évidence de dépôts mésangiaux d'IgA constants, et prédominant sous l'aspect d'un marquage granulaire ou filamenteux plus ou moins diffus et massif des aires mésangiales en « branche d'arbre » ou « doigts de la main » (fig 3). Par ailleurs, les dépôts d'IgA étant présents dans tous les glomérules, un seul glomérule en immunofluorescence suffit à porter ce diagnostic. Les dépôts d'IgA sont isolés ou associés dans 50 % des cas à des dépôts d'IgM. Les dépôts d'IgG sont fréquemment retrouvés. La fraction C3 du complément est classiquement associée aux dépôts mésangiaux d'IgA avec souvent un aspect plus finement granuleux que l'IgA. Le complexe d'attaque membranaire C5b-9, la properdine, le facteur B et le facteur H peuvent aussi être présents. En revanche, les dépôts mésangiaux ne contiennent pas les composants précoces C4 et C1q du complément [1].



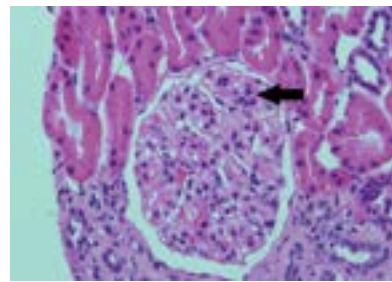
**Figure 3 :** Etude en immunofluorescence avec l'anti-corps anti-IgA. [2]

Classifications histologiques de la néphropathie à IgA :  
Devant la diversité des lésions histologiques au cours de la néphropathie à IgA, de nombreuses classifications ont été proposées afin de prédire le pronostic de la maladie. En 1982, Lee a établi une classification adaptée à celle de Meadow de 1972 basée sur le degré de l'atteinte glomérulaire, le pourcentage des croissants et l'atteinte tubulo-interstitielle [15]. En 1997, Haas a publié une nouvelle classification [16]. En 2009, la classification d'Oxford a été publiée après une étude de 5 ans par un groupe d'étude composé de néphrologues et de pathologistes de dix pays différents représentant the International IgA Nephropathy Network et the Renal Pathology Society [17-19] (Tab 2).

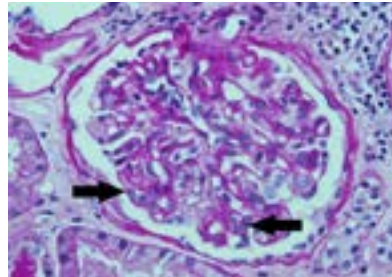
**Tableau 2 :** Classification histologique de la néphropathie à immunoglobulines A (classification d'Oxford) [18].

Variable	Définition	Score
<b>Hypercellularité mésangiale</b>	< 4 cellules mésangiales/aire mésangiale = 0 4-5 cellules mésangiales/aire mésangiale = 1 6-7 cellules mésangiales/aire mésangiale = 2 8 cellules mésangiales/aire mésangiale = 3	M0_ 0,5 M1> 0,5
<b>Hypercellularité endocapillaire</b>	Hypercellularité par augmentation du nombre de cellules dans la lumière des capillaires glomérulaires	E0 : absent E1 : présent
<b>Glomérulos-clé-rose segmentaire</b>	Lésion fibreuse d'une partie (et non de l'ensemble) du flocculus ou présence d'une synéchie flocculo-capsulaire	S0 : absent S1 : présent
<b>Fibrose interstitielle/atrophie tubulaire</b>	Pourcentage du cortex concerné par l'atrophie tubulaire ou la fibrose interstitielle	0%-25 T0 26%-50%T1 > 50 % T2

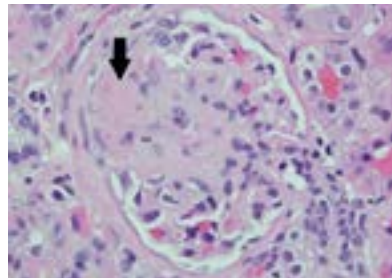
Les données de cette étude se sont basées sur l'histoire clinique et les données de la biopsie rénale d'une cohorte de 265 patients atteints de néphropathie à IgA d'origines caucasiennes européennes et asiatiques. Cette nouvelle classification, simple d'utilisation, serait reproductible et bien corrélée au pronostic clinique. Elle prend en considération l'hypercellularité mésangiale (M) (Fig 4) et endocapillaire (E) (Fig 5), la sclérose glomérulaire (S) (Fig 6), l'atrophie tubulaire/ la fibrose interstitielle (T)(Fig7).



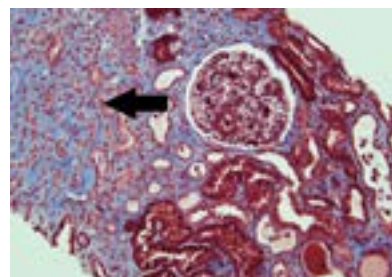
**Figure 4 :** Hypercellularité mésangiale [3].



**Figure 5 :** Hypercellularité endocapillaire [3].



**Figure 6 :** Sclérose mésangiale [3].

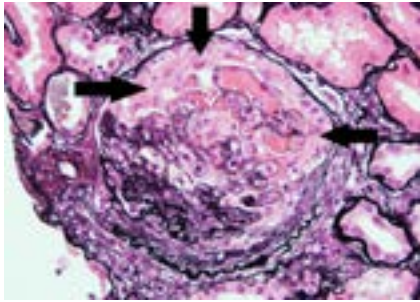


**Figure 7 :** Fibrose interstitielle et atrophie tubulaire [3].

Depuis sa publication, cette classification a été adoptée par plusieurs équipes. Une autre étude publiée en 2014 appelée the VALIGA Study a permis de valider la classification d'Oxford. Ce travail a inclus 1147 patients d'origine caucasienne et a intégré ceux ayant une faible protéinurie (<0.5 g/j) et un débit de filtration glomérulaire (eGFR) < 30 ml/mn/1.73m<sup>2</sup> SC [20]. Enfin en 2016, une autre étude a publié des recommandations pour la mise à jour de la classification d'Oxford [21] :

- Pas de modification des critères de la biopsie rénale;
- Pas de modification des critères MEST;
- Confirmation de la valeur prédictive des critères M, S et T;
- Confirmation des critères E chez les patients non traités par des immunosuppresseurs;
- Ajouter un score C pour les croissants (Fig 8);

- Ne pas appliquer la classification MEST dans la vascularite à IgA (le purpura d'Henoch-Schönlein).



**Figure 8 :** Néphropathie à IgA avec présence de croissants [3].

### Facteurs pronostiques de la néphropathie à IgA :

Le risque de progression vers l'insuffisance rénale terminale est variable allant de 5-15% après 5 ans d'évolution à 10-50% après 20 ans du diagnostic de la maladie [4]. Les facteurs de risque de progression sont cliniquement la présence d'une insuffisance rénale au diagnostic initial, le débit de protéinurie et l'hypertension artérielle, et sur le plan histologique la sévérité de la fibrose interstitielle et de la sclérose glomérulaire. Les dépôts mésangiaux d'IgA récidivent dans plus d'un 30-60% après transplantation rénale [22], mais ne sont responsables de la perte du greffon que dans 5% des cas [23]. Ils ont généralement un dépôt mésangial d'IgA sans manifestations cliniques (Tab 3).

**Tableau 3 :** Facteurs pronostiques de la néphropathie à immunoglobulines A présents au moment du diagnostic [28].

	Cliniques	Histologiques
Facteurs de mauvais pronostic	Age Ancienneté des symptômes Débit de protéinurie Hypertension artérielle Dysfonction rénale Indice de masse corporelle élevé	Microscopie optique Adhésion capsulaire et croissants Sclérose glomérulaire Atrophie tubulaire Fibrose interstitielle Amincissement de la paroi vasculaire Immunofluorescence Dépôts d'IgA dans les anses capillaires Microscopie électronique Mésangiolyse Anomalies de la membrane basale (?)
Facteurs de bon pronostic	Hématurie macroscopique répétée	Glomérules optiquement normaux
Facteurs n'ayant pas d'impact	Sexe Concentration d'IgA	Ethnie sérique Intensité des dépôts d'IgA Association à des dépôts d'IgG, IgM, C3

La prise en charge des néphropathies à IgA doit impliquer pédiatre et néphrologue pédiatre. Elle impose un suivi régulier clinique (pression artérielle, examen aux bandelettes réactives, manifestations extra-rénales) et biologique (fonction rénale, protéinurie, hématurie) (Fig9). Le rythme du suivi dépend du patient et de l'activité de la maladie. En l'absence de traitement curatif, l'objectif de la prise en charge est d'éviter la survenue d'une insuffisance rénale chronique, ralentir le déclin de la fonction rénale et réduire le taux de protéinurie. Les dernières recommandations officielles internationales (Kidney Disease Improving Global Outcomes, KDIGO) [24] insistent sur la prise en charge symptomatique. Les niveaux de preuve des études soutenant l'utilisation de traitement plus spécifiques sont faibles et sont particulièrement contestés depuis la publication de l'étude STOP-IgA [25]. Les principes du traitement sont : la protection rénale, réduire la production des IgA, limiter l'action néfaste des IgA. Afin de protéger le rein, il faut lutter contre l'hypertension artérielle et la protéinurie. D'où l'intérêt d'un régime alimentaire équilibré pauvre en sel et en protéines. Les traitements antihypertensifs recommandés sont les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine. L'étude STOP-IgA a démontré l'efficacité de ces molécules comme traitements symptomatiques pour réduire la protéinurie et maîtriser l'hypertension artérielle [25]. Plusieurs essais cliniques ont été réalisés afin de discuter la place des corticoïdes dans la néphropathie à IgA pour réduire la protéinurie et préserver la fonction rénale. Les critères d'inclusion étaient très disparates, mais la majorité des études ont exclus les patients ayant une protéinurie élevée (3.5g/24h) et /ou une insuffisance rénale sévère (eGFR<30/ml/mn/1.73m<sup>2</sup>). Certaines d'entre elles ont permis de conclure à l'efficacité des corticoïdes associés aux bloqueurs du système rénine-rénale dans la réduction de la protéinurie et la préservation de la fonction rénale IgA. L'utilisation d'autres immunosuppresseurs seuls ou associés aux corticoïdes a également été étudiée (azathioprine, cyclosporine, mycophénolate mofétil) sans montrer de supériorité par rapport aux alternatives thérapeutiques suscitées. Quelques rares études ont essayé d'utiliser l'anti-CD20, le Rituximab, la dernière celle de Lafayette et al. [26]; mais ils n'ont pas prouvé son efficacité (Tab 4).

**Tableau 4 :** Les derniers essais cliniques étudiant la place des immunosuppresseurs dans la néphropathie à IgA progressive.

Etude	Pays	n	Critères d'exclusion	Comparaison	Résultats
Kim et al,[29] 2013	Corée	40	eGFR <45ml/min, Protu/ Créatu < 3 g/g	Tacrolimus versus placebo	Après 16 semaines : taux de Protu meilleure avec Tac

Pozzi et al.[30] 2013	Italie	46	Créatp < 2 mg/dL	CS + azathioprine versus CS seuls	Après 6 ans: pas de différence ni pour la fonction rénale ni Protu
Liu et al.[31] 2014	Chine	48	Protu < 1g/24h, eGFR < 30 mL/min	Cyclosporine versus placebo	Cyclosporine + faible dose CS équivalent aux fortes doses CS
Hogg et al.[32] 2015	Etats unis	52	Protu/ Créatp < 0.6 g/g, eGFR < 50 mL/min	Mycophénolate versus placebo	Pas de bénéfice
STOP-IgAN Rauen et al.[25] 2015	Allemagne	162	eGFR < 30 mL/min, Protu < 3.5 g/24h	CS (si GFR < 60) ou CS+ CYC/AZA (si GFR 30-59) versus pas immunosuppresseurs	Plus de remissions avec IS Après 36 mois: pas de différence pour la diminution de eGFR ni pour la protéinurie
TESTING Lv et al.[33] 2016	Chine		eGFR < 20 mL/min, Protu < 1 g/24h	CS versus placebo	Arrêt devant l'apparition d'effets indésirables du traitement (infections)
NEFIGAN Fellström et al.[33] 2017	Europe	149	eGFR < 45 mL/min, ProtU < 0.75 g/24h	I CS oral versus placebo	Après 12 mois : diminution de la Protu et stabilisation de la eGFR
Hou et al.[34] 2017	Chine	176	eGFR < 30 mL/min, Protu < 1 g/24h	Mycophénolate plus low-dose CS versus high-dose CS	Pas de différence avec le mycophénolate
Lafayette et al.[26] 2017	Etats unis	34	eGFR > 90 mL/min, Protu < 1 g/24h	Rituximab versus pas immunosuppresseurs	Pas de différence

AZA : azathioprine; CS : corticostéroïdes; CYC : cyclophosphamide; IS : immunosuppression; Créatp : créatinine plasmatique; Protu/ Créatp : Protéinurie urinaire/ Créatinine urinaire; Protu : protéinurie.

Pour réduire la production d'IgA, l'amygdalectomie peut être proposée en cas d'épisodes d'hématurie macroscopique répétés.

## Classifications histologiques de la néphropathie à IgA :

La néphropathie à IgA avec un tableau clinique de glomérulonéphrite rapidement progressive en rapport avec la présence d'une prolifération extra-capillaire est très rare mais de très mauvais pronostic. Un traitement associant des bolus de cyclophosphamide et une corticothérapie pendant 6 mois a permis, avec 36 mois de recul, de diminuer la proportion d'insuffisance rénale terminale dans le groupe recevant le traitement [27].

## CONCLUSION

La néphropathie à IgA est la néphropathie glomérulaire la plus répandue. Son évolution fréquente vers l'insuffisance rénale chronique terminale conditionne la prise en charge de cette pathologie. Des études prospectives doivent être élaborées pour mettre en place une prise en charge consensuelle des formes non compliquées et une mise à jour du traitement des formes rapidement progressive.

## REFERENCES

- [1] Pillebout E, Vérine J. Glomérulonéphrite à dépôts mésangiaux d'immunoglobulines A. *Néphrologie & Thérapeutique*. 1 juill 2016;12(4):238-54.
- [2] D'Amico G. Natural history of idiopathic IgA nephropathy and factors predictive of disease outcome. *Seminars in Nephrology*. 1 mai 2004;24(3):179-96.
- [3] Lai KN. Pathogenesis of IgA nephropathy. *Nature Reviews Nephrology*. mai 2012;8(5):275-83.
- [4] Rizk DV, Saha MK, Hall S, Novak L, Brown R, Huang Z-Q, et al. Glomerular Immunodeposits of Patients with IgA Nephropathy Are Enriched for IgG Autoantibodies Specific for Galactose-Deficient IgA1. *JASN*. 1 oct 2019;30(10):2017-26.
- [5] Berger J. IgA glomerular deposits in renal disease. *Transplantation Proceedings*. 1969;1(4):939-44.
- [6] Hoy WE, Hughson MD, Smith SM, Megill DM. Mesangial Proliferative Glomerulonephritis in Southwestern American Indians. *American Journal of Kidney Diseases*. 1 mai 1993;21(5):486-96.
- [7] Geddes CC, Rauta V, Gronhagen-Riska C, Bartosik LP, Jardine AG, Ibels LS, et al. A tricontinental view of IgA nephropathy. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2003;18(8):1541-8.
- [8] Nair R, Walker PD. Is IgA nephropathy the commonest primary glomerulopathy among young adults in the USA? *Kidney International*. 2 avr 2006;69(8):1455-8.
- [9] Schena FP, Cerullo G, Torres DD, Scolari F, Foramitti M, Amoroso A, et al. The IgA nephropathy Biobank. An important starting point for the genetic dissection of a complex trait. *BMC Nephrol*. 5 déc 2005;6(1):14.

- [10] Gharavi AG, Yan Y, Scolari F, Schena FP, Frasca GM, Ghiggeri GM, et al. IgA nephropathy, the most common cause of glomerulonephritis, is linked to 6q22-23. *Nature Genetics*. 2000;26(3):354-7.
- [11] Donadio JV, Grande JP. IgA nephropathy. *New England Journal of Medicine*. 2002;347(10):738-48.
- [12] Harada K, Akai Y, Kurumatani N, Iwano M, Saito Y. Prognostic value of urinary interleukin 6 in patients with IgA nephropathy: An 8-year follow-up study. *Nephron*. 2002;92(4):824-6.
- [13] Al Hussain T, Hussein MH, Al Mana H, Akhtar M. Pathophysiology of IgA Nephropathy: Advances In Anatomic Pathology. *Janv 2017*;24(1):56-62.
- [14] Rodrigues JC, Haas M, Reich HN. IgA Nephropathy. *CJASN*. 3 avr 2017;12(4):677-86.
- [15] Lee S-MK, Rao VM, Franklin WA, Schiffer MS, Aronson AJ, Spargo BH, et al. IgA nephropathy: Morphologic predictors of progressive renal disease. *Human Pathology*. 1 avr 1982;13(4):314-22.
- [16] Haas M. Histologic subclassification of IgA nephropathy: A clinicopathologic study of 244 cases. *American Journal of Kidney Diseases*. 1 juin 1997;29(6):829-42.
- [17] Roberts ISD, Cook HT, Troyanov S, Alpers CE, Amore A, Barratt J, et al. The Oxford classification of IgA nephropathy: pathology definitions, correlations, and reproducibility. *Kidney International*. 1 sept 2009;76(5):546-56.
- [18] Cattran DC, Coppo R, Cook HT, Feehally J, Roberts ISD, Troyanov S, et al. The Oxford classification of IgA nephropathy: rationale, clinicopathological correlations, and classification. *Kidney International*. 1 sept 2009;76(5):534-45.
- [19] Yamamoto R, Imai E. A novel classification for IgA nephropathy. *Kidney International*. 1 sept 2009;76(5):477-80.
- [20] Coppo R, Troyanov S, Bellur S, Cattran D, Cook HT, Feehally J, et al. Validation of the Oxford classification of IgA nephropathy in cohorts with different presentations and treatments. *Kidney International*. 1 oct 2014;86(4):828-36.
- [21] Trimarchi H, Barratt J, Cattran DC, Cook HT, Coppo R, Haas M, et al. Oxford Classification of IgA nephropathy 2016: an update from the IgA Nephropathy Classification Working Group. *Kidney International*. mai 2017;91(5):1014-21.
- [22] Wang AYM, Lai FM, Yu AW-Y, Lam PKW, Chow KM, Choi PCL, et al. Recurrent IgA nephropathy in renal transplant allografts. *American Journal of Kidney Diseases*. 1 sept 2001;38(3):588-96.
- [23] Ponticelli C, Traversi L, Feliciani A, Cesana BM, Banfi G, Tarantino A. Kidney transplantation in patients with IgA mesangial glomerulonephritis. See Editorial by Hogg, p. 2033. *Kidney International*. 1 nov 2001;60(5):1948-54.
- [24] Beck L, Bomback AS, Choi MJ, Holzman LB, Langford C, Mariani LH, et al. KDOQI US Commentary on the 2012 KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis. *American Journal of Kidney Diseases*. 1 sept 2013;62(3):403-41.
- [25] Rauen T, Eitner F, Fitzner C, Sommerer C, Zeier M, Otte B, et al. Intensive Supportive Care plus Immunosuppression in IgA Nephropathy [Internet]. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1415463>. Massachusetts Medical Society; 2015 [cité 1 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1415463>.
- [26] Lafayette RA, Canetta PA, Rovin BH, Appel GB, Novak J, Nath KA, et al. A randomized, controlled trial of rituximab in IgA nephropathy with proteinuria and renal dysfunction. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2017;28(4):1306-13.
- [27] Tumlin JA, Lohavichan V, Hennigar R. Crescentic, proliferative IgA nephropathy: Clinical and histological response to methylprednisolone and intravenous cyclophosphamide. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2003;18(7):1321-9.
- [28] Barratt J, Feehally J. IgA nephropathy. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2005;16(7):2088-97.
- [29] Kim Y-C, Chin HJ, Koo HS, Kim S. Tacrolimus Decreases Albuminuria in Patients with IgA Nephropathy and Normal Blood Pressure: A Double-Blind Randomized Controlled Trial of Efficacy of Tacrolimus on IgA Nephropathy. *PLOS ONE*. 19 août 2013;8(8):e71545.
- [30] Pozzi C, Bolasco P, Fogazzi G, Andrulli S, Altieri P, Ponticelli C, et al. Corticosteroids in IgA nephropathy: a randomised controlled trial. *The Lancet*. 13 mars 1999;353(9156):883-7.
- [31] Liu H, Xu X, Fang Y, Ji J, Zhang X, Yuan M, et al. Comparison of Glucocorticoids Alone and Combined with Cyclosporine A in Patients with IgA Nephropathy: A Prospective Randomized Controlled Trial. *Internal Medicine*. 2014;53(7):675-81.
- [32] Hogg RJ, Bay RC, Jennette JC, Sibley R, Kumar S, Fervenza FC, et al. Randomized Controlled Trial of Mycophenolate Mofetil in Children, Adolescents, and Adults With IgA Nephropathy. *American Journal of Kidney Diseases*. 1 nov 2015;66(5):783-91.
- [33] Fellström BC, Barratt J, Cook H, Coppo R, Feehally J, de Fijter JW, et al. Targeted-release budesonide versus placebo in patients with IgA nephropathy (NEFIGAN): a double-blind, randomised, placebo-controlled phase 2b trial. *The Lancet*. 27 mai 2017;389(10084):2117-27.
- [34] Hou J-H, Le W-B, Chen N, Wang W-M, Liu Z-S, Liu D, et al. Mycophenolate Mofetil Combined With Prednisone Versus Full-Dose Prednisone in IgA Nephropathy With Active Proliferative Lesions: A Randomized Controlled Trial. *American Journal of Kidney Diseases*. 1 juin 2017;69(6):788-95.