

GN à changements minimes et CellCept

Vincent Moreau, M.D.

Néphrologue

CHRT



Introduction: *GNCM*

- Réponse aux stéroïdes: 80 à 100 %
- Récidive: 30 à 50 %
- Agents cytotoxiques (PCTX): rémission permanente dans 60 à 75 %
- CsA: efficace mais récidive à l'arrêt et néphrotoxicité
- Traitements alternatifs souhaitables



Histoire de cas

- Homme 29 ans
- Sans atcd pertinents

Syndrome néphrotique

- Aucune évidence clinique ni labo suggérant une GN 2r



Biopsie rénale

- M.O. : 30 glomérules optiquement N
- I.F. : Négative
(IgG, IgA, IgM, C3, C1q, fibrinogène)



Diagnostic

Glomérulonéphrite
à changements minimes



Traitement

- Prednisone 1 mg/kg X octobre 2004
- Rémission complète protéinurie en 2 semaines
- Sevrage progressif



1^è récursive

- Février 2005 (à 15 semaines)
- Sous prednisone 7.5 mg id
- Augmentation prednisone à 50 mg id
- Rémission complète en 2 semaines



2^e récurrence

- Avril 2005
- Sous prednisone 12.5 mg id
- Donc GNCM cortico-dépendante



Immunosuppression

- Procytox 150 md id (1.5 mg/kg)
- Ré augmentation prednisone 50 mg id
- Rémission complète en 2 semaines



3^e récurrence

- Juin 2005 à la 8^e semaine de procytox
- Sous prednisone 15 mg id
- Ré augmentation prednisone avec nouvelle rémission



Recherche de causes secondaires

- Tomodensitométrie (thorax, abdomen et pelvis):

Absence d'adénopathies



Procytox

- 1er cycle de 12 semaines complété et impossible de diminuer prednisone < 15 mg/d
- 2è cycle de 8 semaines sans succès



Pathogénèse GNCM

- Désordre des lymphocytes T:
 - Libèrent cytokines qui endommagent cellules épithéliales glomérulaires:
 - Hémapexine, IL-4, VEGF, autres
- Dommage cellules épithéliales:
 - ↓ synthèse polyanions (e.g. heparan sulfate)
 - ⇒ Perte sélectivité de charge



Importance des lymphocytes T

- Hybridome cellule T d'un patient avec GNCM libérait une substance causant protéinurie et fusion des pédicelles après injection chez le rat

(Kidney Int, 1991)



Utilité théorique du CellCept

- MMF inhibe IMP déshydrogénase: enzyme clé dans prolifération des lymphocytes:
 - ∇↓ prolifération cellules B et T
 - ∇↓ production anticorps
 - Apoptose des lymphocytes T activés
 - Inhibition de l'expression des molécules d'adhésion et du recrutement des Ly



MMF Tx in Frequently Relapsing MCD That Has Failed Cyclophosphamide Tx

- 4 pts avec MCD, cortico-dépendants
- Récidives (2 à 4) malgré procytox (1 à 3 Rx de 8 à 12 semaines)
- MMF 1000 à 1500 mg/d
- Rémission complète chez les 4 pts (suivi de 19 à 42 mois)
- Durée du Rx non précisée

(Pesavento, AJKD, March

2004)



Successful Tx of Steroid-Resistant MCD with MMF

- 1 patient résistant à 5 mois stéroïdes
- Réponse partielle temporaire CsA
- Refus procytox
- MMF 1000 mg bid
- Après 5 mois: rémission complète
- MMF x 3 autres mois puis sevrage sur 8 mois (total RX de 16 mois)
- En rémission 1 an après arrêt

(Mogyorosi, AJN 2002)



MMF for Primary Glomerular Diseases

- Incluant 7 pts avec MCD
- Stéroïdes +/- CsA dépendance
- Retrait complet stéroïdes possible chez 5/7 pts
- 1/7 découverte Hodgkin: rémission après Rx du lymphome
- 1/7: MMF résistant

(Briggs, KI, 2002)



Retour sur le cas

- Récidive SN sous prednisone 15 mg malgré 20 semaines procytox
- MMF débuté (27 oct 2005) et ↑ sur 2 semaines ad 1000 mg BID
- Prednisone poursuivie
 - 15 mg id x 2 sem
 - 12.5 mg id x 2 sem
 - 10 mg id et sevrage progressif



Retour sur le cas

- Rémission complète protéinurie en < 1 mois (24 nov 2005)
- Prednisone sevrée progressivement ad arrêt complet le 15 mars 2006
- Aucune récurrence protéinurie ad 20 avril (6 mois)



Conclusion

- MMF semble un traitement prometteur de la GNCM avec syndrome néphrotique récidivant
- Profil d'innocuité pourrait favoriser ce Rx par rapport à la cyclophosphamide

