

Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) Syndrome néphrotique idiopathique de l'adulte

Argumentaire

Centre de Référence Syndrome Néphrotique Idiopathique

Avril 2008

Actualisation Novembre 2014

Actualisation Septembre 2023

Cet argumentaire a été élaboré par le centre de référence Syndrome Néphrotique Idiopathique. Il a servi de base à l'élaboration du PNDS Syndrome néphrotique idiopathique de l'adulte.
Le PNDS est téléchargeable sur le site de la Filière ORKiD
www.filiereorkid.com

Sommaire

Liste des abréviations	4
Préambule	7
Argumentaire et références bibliographiques.....	8
Annexe 1. Recherche documentaire et sélection des articles.....	48
Annexe 2. Groupes d'experts du PNDS.....	49
Annexe 3. Groupe d'experts actualisation du PNDS Syndrome néphrotique idiopathique de l'adulte septembre 2014	50
Annexe 4. Groupe d'experts actualisation du PNDS Syndrome néphrotique idiopathique de l'adulte Septembre 2023	51
Références bibliographiques.....	52

Liste des abréviations

ACC	Autorisation d'Accès Compassionnel
ALD	Affection de Longue Durée
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ANCA	Anticorps anti-cytoplasme des neutrophiles
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
Anti-DNA	Anticorps dirigé contre l'ADN (Acide Désoxyribonucléique)
Anti-PLA2R	Anticorps dirigé contre le récepteur de la phospholipase A2
Anti-Xa	Anticorps dirigé contre le facteur X activé de la coagulation
APOL1	Apolipoprotéine L1
ARA2	Antagoniste des Récepteurs de l'Angiotensine 2
AUC	Area Under the Curve / Aire sous la courbe
AVK	Antivitamine K
C3	Fraction du complément 3
C4	Fraction du complément 4
CH50	Complément hémolytique total
CKD-EPI	Chronic Kidney Disease - Epidemiology Collaboration
CNI	Inhibiteurs de la calcineurine
COVID-19	COrona VRus Disease -19
CPK	créatine phospho-kinases
CRP	Protéine C-réactive
CT	cholestérol total
DFG	Débit de filtration glomérulaire
DTP	Diphtérie tétanos poliomyélite
EAL	Exploration des anomalies lipidiques

ECBU	Examen cyto bactériologique des urines
ECG	Électrocardiogramme
ESI	Effets secondaires indésirables
gamma GT	gamma Glutamyl-Transférase
GEM	Glomérulonéphrite Extra-membraneuse
HAS	Haute Autorité de Santé
HBPM	Héparines de bas poids moléculaire
HBV	Virus de l'Hépatite B
HCV	Virus de l'Hépatite C
HDL-C	Lipoprotéines de Haute Densité - Cholestérol
HIV	virus de l'immunodéficience humaine
HPV	Papillomavirus humain
HSF	Hyalinose Segmentaire et Focale
HTA	Hypertension Artérielle
IEC	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion
IgM	Immunoglobulines M
INR	International Normalized Ratio / indicateurs de la coagulation sanguine
IRC	Insuffisance rénale chronique
iSGLT2	inhibiteurs des cotransporteurs sodium-glucose de type 2
IV	Intra-veineuse
LDH	Lactate déshydrogénase
LDL-C	Lipoprotéines de basse Densité - Cholestérol
LGM	Lésions Glomérulaires Minimales
MFF	Mycophénolate mofétil
mTOR	mammalian Target of Rapamycin
PA	Pression Artérielle

PNDS - Syndrome néphrotique idiopathique de l'adulte

PFC	Plasma frais congelé
PLA2R	Récepteur de la phospholipase A2
PNDS	Protocole National de Diagnostic et de Soins
RAI	Recherche d'agglutinines irrégulières
RC	Rémission complète
RCP	Réunion de concertation pluridisciplinaire
RP	Rémission partielle
Sars-coV-2	coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère
SNI	Syndrome Néphrotique Idiopathique
SNLGM	Syndrome Néphrotique à Lésion Glomérulaire Minimale
SGLT2	Cotransporteurs sodium-glucose de type 2
TCA	Temps de céphaline activée
TDM	Tomodensitométrie
TG	Triglycérides
TP	Temps de prothrombine
TSH	Thyroid-stimulating hormone / Hormone thyroïdostimulante
VX-147	Inaxapline / inhibiteur de la fonction de l'apolipoprotéine L1
25 OH Vit D3	25 OH Vitamine D3

Préambule

Le PNDS sur le Syndrome néphrotique idiopathique de l'adulte a été élaboré selon la « Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : www.has-sante.fr). Le présent argumentaire comporte l'ensemble des données bibliographiques analysées pour la rédaction du PNDS.

Argumentaire et références bibliographiques

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
KDIGO Guidelines glomerulonephritis 2021 {4} International	Recommandations de prise en charge, diagnostique et thérapeutique des glomérulopathies	OUI	OUI Revue publique d'une première version finale durant 1 an avec possibilité de commentaires tout venant	NON	Essais randomisés contrôlés privilégiés (11 dans la hyalinose segmentaire et focale)	Définitions : <i>-HSF primitive :</i> Biopsie rénale retrouvant ; Lésions de hyalinose segmentaire et focale en microscopie optique et effacement des pieds des podocytes en microscopie électronique Syndrome néphrotique avec protéinurie >3.5g/j et albumine <30g/L. Pas de cause secondaire retrouvée. Facteur de perméabilité circulant <i>-HSF secondaire :</i> Cause retrouvée : virale, toxique, réduction néphronique... <i>-HSF génétique</i> <i>-HSF-UC (HSF de cause indéterminée) :</i> effacement des pieds des podocytes, protéinurie sans syndrome néphrotique, pas de cause secondaire retrouvée. Prise en charge diagnostique : Lésions histologiques de HSF : - si présence d'un syndrome

PNDS - Syndrome néphrotique idiopathique de l'adulte

						néphrotique (protéinurie>3.5g/j ET albumine <30g/L, avec ou sans œdèmes, surtout si effacement des pieds des podocytes) : considérer comme HSF primitive et débiter un traitement immunosuppresseur. Si pas de réponse au traitement : faire génétique. - si pas de syndrome néphrotique (protéinurie >3.5g/j MAIS albumine >30g/L ou protéinurie <3.5g/j avec +/- albumine <30g/L) : recherche cause secondaire, faire génétique, ne pas débiter de traitement immunosuppresseur, traitement néphroprotecteur (bloqueurs du SRA, traitement HTA, régime sans sel), surveillance protéinurie et albuminémie. Si apparition syndrome néphrotique vrai, cf supra. Analyses génétiques : Indications : - Histoire familiale - Aide diagnostique si présentation atypique - résistant au traitement IS - avant transplantation rénale pour évaluer risque de récive - Diagnostic prénatal - chez les donneurs vivants apparentés ou si risque variant APOL1 Traitement : -HSF-UC ou HSF secondaire :
--	--	--	--	--	--	--

						Pas de traitement IS Uniquement traitement néphroprotecteur : bloqueurs du SRA, traitement HTA, régime sans sel. - <i>HSF primitive</i> : Traitement initial par corticoïdes : Prednisone 1mg/kg/j (max 80mg) ou 2/mg/kg (max 120mg) 1 jour sur 2. Pendant au moins 4 semaines et jusqu'à rémission complète, maximum 16 semaines. Si RC : Poursuivre forte dose 2 semaines ou après disparition complète protéinurie puis décroissance progressive 5mg toutes les 1 à 2 semaines pour durée totale de 6 mois. Si RP dans les 8 à 12 semaines : poursuivre forte dose jusqu'à 16 semaines puis diminution progressive 5 mg toutes les 1 à 2 semaines. Durée totale de 6 mois. Si résistance au corticoïdes ou toxicité des corticoïdes : Anticalcineurines. Traitement initial par anticalcineurines : Si contre-indication aux corticoïdes ou intolérance aux corticoïdes. Ciclosporine 3-5mg/kg/j (objectif C0 100-175 ng/ml) ou tacrolimus 0.05-0.1mg/kg/j. (objectif T0 5-10 ng/ml) Durée : 4 à 6 mois avant de considérer le patient résistant aux
--	--	--	--	--	--	---

PNDS - Syndrome néphrotique idiopathique de l'adulte

						anticalcineurines. Si RP ou RC : poursuivre traitement au moins 12 mois Possibilité de réduire progressivement des doses sur 6 à 12 mois, selon tolérance. <i>-HSF primitive cortico-résistante :</i> Passer aux anticalcineurines. Ciclosporine 3-5 mg/kg/j ou tacrolimus 0.05-0.1mg/kg/j. Pendant au moins 6 mois avant de considérer le patient résistant aux anticalcineurines. Si RP ou RC : poursuivre traitement 6 à 12 mois. Les doses peuvent être progressivement réduites sur 6 à 12 mois selon tolérance. Si dégradation du DFG <30ml/min/1.73m² : envisager arrêt. <i>- HSF résistant aux anticalcineurines :</i> Pas de consensus sur traitement alternatif MMF + fortes doses de dexaméthasone, rituximab, ACTH. Rechute chez patients cortico-sensible : idem SN à LGM de l'adulte.
--	--	--	--	--	--	---

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Hogan J. 2013 {3} USA	Résumé du traitement du syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimes, en particulier les traitements immunosuppresseurs, chez l'adulte.	NON	NON	Adultes atteints d'un syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimes, corticodépendants, corticorésistants, rechuteurs fréquents		Traitement 1^{ère} poussée par corticoïdes : Rémission obtenue dans 80% des cas, mise en rémission plus longue qu'en pédiatrie, 50% à 4 semaines, 10-25% à 12-16 semaines. 2 essais randomisés <i>Black et al.</i> 1970 (prednisone 20mg/j versus contrôle) et <i>Coggins</i> (prednisone jour alterne 125mg/j versus contrôle) : rémission plus rapide dans groupe prednisone, mais pas de différence du taux de rémission à 2 ans et 77 mois, car rémission spontanée groupe contrôle. Methylprednisone IV versus corticothérapie orale : 2 essais randomisés : <i>yeung et al.</i> (18 adultes) et <i>Imbasciati et al.</i> (22adultes) comparant methylprednisolone IV 20mg/kg/j pendant 3 jours versus prednisone per os 1mg/kg/j pendant 1 mois puis décroissance sur 5 mois. Meilleur taux de rémission groupes per os (<i>yeung et al.</i> 33% IV vs 71% per os, <i>Imbasciati et al</i> 73% IV vs 100% per os). Pas de différence sur délai de rémission, nombre de rechutes à 1 an. Donc corticothérapie orale recommandée. Corticothérapie quotidienne versus jour alterne : Pas d'études randomisées chez l'adulte mais pas de différence sur le taux de rémission, délai de mise en rémission, taux de rechute et effets secondaires sur les études observationnelles et rétrospectives adultes. Durée et décroissance de la corticothérapie : Pas de données chez l'adulte.

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						A partir des séries de cas : délai de 16 semaines avant de déclarer un échec de la corticothérapie ; diminution de la corticothérapie de 5 à 10mg/semaine après rémission, pour une durée totale d'au moins 24 semaines. SN à LGM corticorésistants : Absence de rémission après 16 semaines de corticothérapie à 1mg/kg/j. Concerne 10 à 20% des adultes. Nouvelle PBR recommandée, si HSF : suivre indications thérapeutiques HSF résistant aux corticoïdes. Rechutes : SR : corticorésistant SD : corticodépendants : rechutes durant la décroissance de la corticothérapie ou moins de 2 semaines après l'arrêt FR : rechuteurs fréquents = au moins 2 rechutes dans les 6 mois ou 4 rechutes dans les 12 mois suivant la rémission. Traitement SR, SD et FR : * Cyclophosphamide oral : 2 à 2.5mg/kg/j pendant 8 semaines Séries observationnelles et 1 essai contrôlé randomisé Taux de rémission : SR : 50-80%, SD : 50-80%, FR : 50-80%, taux de rechute : SR : 50%, SD : 25-56%, FR : 25-56% * Cyclophosphamide IV : 750 mg/m²/mois pendant 6 mois + corticoïdes 2 petits essais contrôlés randomisés

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						Taux de rémission : SR 50%, SD : 77%, Taux de rechute : SR : 14%, SD : 40% *Ciclosporine +/- corticoïdes : 3 à 5mg/kg/j pendant 1 à 2 ans Grandes séries observationnelles, un petit essai contrôlé randomisé chez l'enfant, un essai contrôlé randomisé chez l'adulte. Taux de rémission : SR 45-92%, SD : 45-92%, FR : 45-92% ; Taux de rechute : SD : 62-75%, FR : 62-75% * Tacrolimus +/- corticoïdes : 0.05 à 0.1 mg/kg/j pendant 1 à 2 ans. Série observationnelle, 2 petits essais contrôlés randomisés chez l'adulte Taux de rémission : SR 79-100%, SD 91-100% ; Taux de rechute : SR 40%, SD 50% * Mycophénolate Mofétil 1 à 2 G/j Séries observationnelles, un petit essai contrôlé randomisé Taux de rémission : SR 25%, SD 80-100%, FR : 58% ; Taux de rechute : SD 20-50%, FR : 20-50% *Rituximab : efficace pour SD et FR, petites séries de cas. *Azathioprine : informations insuffisantes.

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Gauckler P. 2020 {20} International	Résumé de l'ensemble des connaissances sur la physiopathologie et l'utilisation du Rituximab dans le syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimes et la hyalinose segmentaire et focale	NON	NON	Adultes atteints de syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimes et de hyalinose segmentaire et focale.	Non adapté	Physiopathologie : Dérèglement de l'immunité adaptative : dysfonction lymphocytes B et lymphocytes T. *Dysfonction des LB : -Efficacité des traitements déplétant les LB - IgG dirigé contre l'Ubiquitine Carboxyl Terminal Hydrolase L1 (UCHL1) provoque détachement des podocytes et associé à des rechutes de la SN idiopathique chez la souris. - production de cytokine, IL4 induisant effacement pieds des podocytes et protéinurie *Dysfonction LT : - Implication immunité à médiation cellulaire T helper 2 (TH 2) et atopie - Dysfonction des Treg provoque surexpression du CD80 -altération de la fonction et/ou de la distribution des différents sous-groupes de cellules T. Ces dysfonctions induisent la production d'un facteur circulant de perméabilité altérant les podocytes. Traitement : Corticothérapie initiale recommandée en plus des traitements néphroprotecteurs pour tous les patients présentant un syndrome néphrotique. - RC ou RP avec corticothérapie : 75% LGM, 40-65% HSF - Corticorésistance : 27% LGM, 40-60% HSF

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						- rechutes : 65-80% LGM, 30-70% HSF - rechutes fréquentes : 10-30% LGM - HSF : corticothérapie prolongée > 16 semaines cruciale pour obtenir RC. Anticalcineurines : agents d'épargne cortisonique, pour formes compliquées, en 2^{ème} ou 3^{ème} intention (LGM FR, CD, HSF compliquée) Rituximab : * Sécurité : Profil de sécurité favorable, réactions d'hypersensibilité immédiate (grave<1%), dépistage hépatite B, taux d'infections graves faible, hypogammaglobulinémie persistante, neutropénie tardive (suivre taux d'Ig), risque malignité rare. MAIS pas de données sur le long terme : nécessité d'études rituximab dans LGM et HSF avec suivi >60 mois. * Dosage : Pas de protocole défini, posologie initiale non connue. Plusieurs posologies et schémas selon les études. Nécessité de grand essais contrôlés comparant les différents schémas thérapeutiques. Réplétion B = marqueurs peu fiables pour prédire les rechutes. LB mémoires commutés, peuvent être utile pour prédire les rechutes. Algorithme proposé RTX dans SN à LGM : Pour les patients rechuteurs fréquents,

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						corticodépendants, en rémission partielle après 16 semaines de corticoïdes ou si contre-indication aux corticoïdes. Dose initiale : dose unique de 1G ou 375mg/m² ou 2x1G à 2 semaines d'intervalle. Après 4-6 mois : nouvelle dose de 1G/500mg à intervalle fixe (ex : tous les 4-6 mois) ou selon taux CD19. STOP après 24 mois de rémission. Algorithme proposé RTX dans l'HSF : Pour les patients résistants aux anticalcineurines (mis en 1^{ère} ou 2^{ème} ligne) après 4-6 mois, ou dépendance aux anticalcineurines/rechutes après anticalcineurines (après 12 mois de traitement). Schéma idem supra. * Efficacité : Très peu de données. Seules études contrôlées randomisées en pédiatrie. Traitement prometteur pour SN à LGM FR et CD, réduit taux de rechute et exposition aux corticoïdes. HSF : données contradictoires.

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
De Vriese A.S. 2018 {27} USA	Résumé des caractéristiques cliniques et histologiques pour différencier les différents types de hyalinose segmentaire et focale (HSF) primitive/génétique/secondaire.	NON	NON	Patients adultes atteints d'HSF primitive, secondaire et génétique. Formes secondaires aux virus et médicaments ont été exclus		Différents types d'HSF : * Primitive : - causé par un facteur circulant provoquant lésions des podocytes -répond aux corticoïdes, IS et plasmaphérèse -peut récidiver après transplantation * Secondaire : Adaptative : Lié à la réduction néphronique ou stress (obésité, reflux, cardiopathie...) : traitement néphroprotecteur Lié aux virus, médicaments : traitement maladie causale. * Génétique : Sporadique ou familial, autosomique dominant, récessif, lié à l'X ou mitochondrial. Age d'apparition généralement plus jeune, +/- syndromique, généralement résistant aux corticoïdes, récidive sur greffe très faible. Traitement néphroprotecteur Caractéristiques histologiques : * Effacement pieds des podocytes en ME : La vitesse et l'étendue de l'effacement des pieds des podocytes sont déterminées par le mécanisme sous-jacent et oriente sur l'étiologie - primitive : effacement diffus (>80%), vacuolisation des podocytes, transformation microvillositaires plus fréquentes. - secondaire : effacement plus segmentaire, pas

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						d'effacement diffus dans l'HSF adaptative. -génétique : effacement variable diffus ou segmentaire, lésions spécifiques de certaines mutations (ACTN4, INF2) * Microscopie optique : Classification de Columbia, 5 types de lésions : HSF non spécifique, HSF périhilaire, HSF cellulaire, HSF du pôle tubulaire (tip lésion) et HSF avec collapsus du floculus. - HSF périhilaire plus fréquente dans l'HSF secondaire adaptative - Tips lésion, HSF cellulaire, collapsus : s'accompagne souvent d'un SN important Tip lésion : meilleure réponse aux traitements, meilleur pronostic. - Collapsus : plus fréquent chez les Africains, surtout si ATCD malignité, évolution à part, entité à part. Aucune lésion en MO n'est pathognomonique de l'étiologie de l'HSF. Caractéristiques cliniques : Importance d'avoir une description clinique détaillée. * Protéinurie : - primitive : syndrome néphrotique intense, protéinurie massive (jusqu'à > 20g/j), apparition brutale. - secondaire : protéinurie +/- néphrotique mais rarement syndrome néphrotique. - génétique : si début dans l'enfance, souvent

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						mutations AR, pénétrance complète, présentent ou évoluent vers un SN sévère. Si début adulte : souvent formes AD, pénétrance variable, protéinurie moyenne 5g/j, évolution vers IRC plus lente. Tests génétiques : Probabilité d'identifier une cause monogénique : inversement proportionnel à l'âge. (enfants entre 100 et 25% selon âge, adulte 8-14%) Indications proposées : - effacement diffus des pieds des podocytes SANS SN - effacement segmentaire des pieds des podocytes avec +/- SN et pas de cause secondaire évidente - Effacement diffus des pieds des podocytes + SN et résistance aux corticoïdes. - Chez patients Africains recherche variants G1 G2 d'APOL1 Séquençage ciblé du panel le plus récent de gènes associés aux podocytopathies génétiques.
De Vriese A.S. 2021 {45} USA	Revue des essais thérapeutiques concernant la hyalinose segmentaire et focale : classification des patients, thérapeutiques et perspectives	NON	NON	Patients atteints de HSF primitive, secondaire, génétique	Classification des patients : données cliniques et histologiques	L'HSF est une lésion histologique, correspondant à une atteinte podocytaire correspondant à plusieurs causes (primitive, secondaire, génétique, inclassable). Il est primordial de classer les patients selon leur présentation clinique et selon les résultats histologiques pour prendre les bonnes décisions thérapeutiques. Problème : de nombreux essais thérapeutiques n'ont pas respecté cette classification, population

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						hétérogène, donc peu de résultats et avancées thérapeutiques. Catégories d'HSF : - Primitive : présumé liée à un facteur de perméabilité circulant, début brutal et sévère, traités par immunosuppresseurs (corticoïdes, anticalcineurines, plasmaphérèse, immunoadsorption), réponse environ 70% aux traitements. - Secondaire : HSF adaptative (réduction néphronique comme dysplasie ou agénésie rénale ou contraintes mécaniques induisant un stress des néphrons normaux : obésité, cardiopathie), traitement par inhibiteurs du système rénine aldostérone, mesures diététiques, IS inefficaces. HSF médicamenteuses/toxique, HSF virale ou encore stade avancé d'une autre glomérulopathie. - Génétique : souvent résistant aux IS, sauf dans certains mutations (ex : EMP2), inhibiteurs du système rénine aldostérone efficaces, évolution vers l'insuffisance rénale. - cause indéterminée (à différencier de primitive=idiopathique) Lésions podocytaires : Effacement/détachement des pieds des podocytes avec mise à nue de la membrane basale glomérulaire. Distribution et vitesse d'installation dépendant du sous-type d'HSF.

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						-HSF secondaire adaptative : hyperfiltration, hyoertension capillaires glomérulaires, hypertrophie donc contraintes de cisaillement, inégalement réparties dans les podocytes donc évolution lente et répartition segmentaire. -HSF primitive : facteur de perméabilité circulant donc dysfonction rapide et atteinte diffuse. - HSF génétique : si mutations protéines du diaphragme de fente/cytosquelette d'actine, effacement diffus, si mutation favorisant le stress effacement segmentaire. Microscopie optique : ne permet pas de différencier les sous-types. Microscopie électronique : distribution segmentaire ou diffuse de l'effacement des podocytes, utile pour différencier les sous-types, permet d'exclure les autres causes. Ininterprétable si glomérulosclérose avancée ou après traitement IS. Agents thérapeutiques : 6 catégories 1-Cibler le facteur de perméabilité Plasmaphérèse et immunoabsorption (IA) : taux de rémission élevé sur rechutes post transplantation, IA faiblement efficace sur HSF résistante Anticorps monoclonal anti CD40 (Bleselumab) en cours d'essai 2- inhiber la formation du facteur circulant : (immunité innée et adaptative) Corticoïdes : traitement initial ou anticalcineurine si

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						contre indication aux corticoïdes Rituximab pourrait être efficace pour traiter les récurrences et en post transplantation. 3- Cibler les anomalies hémodynamiques : Inhibiteurs du système rénine aldostérone Sparsentan (association d'un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II et d'un inhibiteur du récepteur de type A de l'endothéline) réduction protéinurie et un nombre de patients plus important atteignant une rémission partielle en comparaison à l'irbesartan pleine dose (étude DUET de phase 2) mais population hétérogène. 4- Cibler les mutations génétiques : VX-147 molécule inhibant l'APOL1 pourrait réduire le débit de protéinurie dans l'HSF associée à un polymorphisme APOL1 5- Protection des podocytes et promotion régénération : Corticoïdes, anticalcineurines, Rituximab, ACTH, abatacept (résultats en cours) 6- Cibler inflammation et fibrose : Etudes en cours : inhibiteurs de CCR2, études sur activateurs de Nrf2, antagoniste de Slit-2, adalimumab, anticorps monoclonal anti-TNF.

* date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés

Tableau 3. Etudes cliniques

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Wheeler DC 2022 {2} International	Evaluer l'efficacité et la sécurité de la dapagliflozine chez des patients atteints d'HSF confirmée histologiquement, issus de l'étude DAPA-CKD	Essai multicentrique, en double aveugle, contrôlé par placebo, randomisé, mené dans 386 centres européens (21 pays)	104 patients issus de l'étude DAPA-CKD (étude qui évalue l'efficacité de la dapagliflozine chez des patients avec maladie rénale chronique avec ou sans diabète de type 2) avec HSF confirmée par biopsie rénale et DFG compris entre 25 et 75 ml/min/1.73m ² et protéinurie avec un rapport albuminurie/créatininurie compris entre 200 et 5000 mg/g. Etaient exclus les diabétiques de type 1, les polykystoses rénales et les patients ayant reçu un traitement immunosuppresseurs dans les 6 mois précédents.	Au moins 4 semaines de traitement stable par bloqueurs du système rénine angiotensine Dapagliflozine 10 mg par jour ou placebo Randomisation stratifiée sur diabète de type 2 : oui ou non et protéinurie < 1000 mg/mmol ou > 1000 mg/mmol	Principal composite : Déclin du DFG > 50%, apparition d'une insuffisance rénale terminale ou décès de cause cardiovasculaire ou rénale Secondaires : *composite concernant la fonction rénale (déclin du DFG > 50% ou décès de cause rénale ou IRC terminale) *composite <i>post hoc</i> (déclin du DFG >40% décès de cause rénale ou IRC terminale) * Variation du DFG entre début de	104 patients randomisés, 45 dans le groupe dapagliflozine, 59 dans le groupe placebo. Age moyen 54 ans +/- 14.3, DFG moyen 41.9 ml/min/1.73m ² +/- 11.5, rapport albuminurie/créatininurie médian 1248 mg/g (IR 749-2211). Suivi médian 2.4 ans. Concernant le critère de jugement principal composite : événement chez 4/45 patients (8.9%) dans le groupe dapagliflozine contre 7/59 patients (11.9%) dans le groupe placebo (Hazard ratio, 0.62; IC95%, 0.17- 2.17) soit une réduction du nombre d'évènement de 38%, non significatif, mais faible effectif Sur les critères de jugement secondaires : * critère composite « rénal » HR 0.67 (IC95% 0.19-2.44) *Critère composite <i>post hoc</i> HR 0.60 (IC 95% 0.22, 1.65). * Variation aiguë du DFG : diminution plus rapide du DFG dans le groupe dapagliflozine versus groupe placebo (-4.5, IC95% -5.9,-3.1 versus -0.9, IC95% -2.1, 0.4ml/min/1.73m ²) * Variation chronique du DFG : ralentissement du déclin annuel moyen du DFG dans le groupe dapagliflozine : -1.9 (IC95% -3.0,-0.9) contre -4.0 (IC95% -4.9,-3.6 ml/min/1.73m ² /an) * Variation totale du DFG : -3.7(IC95% -4.8,-

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
					l'étude et semaine 2 (aigue) * Variation du DFG entre semaine 2 et fin de traitement (chronique) *Variation globale du DFG entre début et fin de traitement. *Variation albuminurie Durée médiane de traitement : 2.4 ans	2.6) dans groupe dapagliflozine verus - 4.2(IC95% -5.2,-3.3 ml/min/1.73m ² /an) * Variation albuminurie à la semaine 2: réduction de la protéinurie dans le groupe dapagliflozine : -26,1% (IC95% -35.2,-15.6) versus -9.9% (IC95% -19.8, 1.1) dans groupe placebo. Association entre réduction initiale de la protéinurie et ralentissement du déclin ultérieur du DFG avec traitement par dapagliflozine. Absence de différence sur les effets indésirables
Rémy P. 2018 {5} France	Comparer un traitement par Mycophénolate sodique avec faible dose de corticoïdes à un traitement standard par corticoïdes dans les syndromes néphrotiques à lésions	Essai contrôlé randomisé en ouvert comparant 2 groupes parallèles, multicentrique	116 adultes randomisés entre novembre 2009 et juin 2014 Atteints de syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimes confirmé histologiquement, en poussée.	Groupe test : 58 patients Faible dose de prednisone 0.5mg/kg/j (max 40mg) + 720 mgx2/j de mycophénolate sodique entérosoluble pendant 24 semaines. Si absence rémission à 8 semaines : augmentation prednisone à 1mg/kg/j	Critère de jugement principal : Rémission complète (RC) à 4 semaines de traitement Critères secondaires : Rémission complète à 8 et	<u>Résultat principal</u> : Per protocole : 109 patients ITT : 114 patients En ITT : pas de différence significative du taux de RC entre le groupe test (64.9% 37/57) versus groupe contrôle (57.9%, 33/57), RR : 1.12 IC95% 0.84-1.5, p=0.44 En analyse per protocole : sur 109 avec données disponibles : pas de différence significative du taux de RC entre groupe test (61.5%, 32/52) et groupe contrôle (57.9%, 33/57), RR : 1.06 IC95% 0.78-1.44, p=0.70

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
	glomérulaires minimales chez l'adulte			+/- ciclosporine Groupe contrôle : 58 patients Prednisone 1mg/kg/j (max 80mg) puis décroissance si RC à 4 semaines, pendant 24 semaines Suivi 52 semaines	24 semaines de traitement	<u>Résultats secondaires</u> (analyse per protocole uniquement) - RC à 8 semaines : pas de différence significative entre groupe test (38/46, 82.6%) et groupe contrôle (35/50, 70%), p=0.15 - RC à 24 semaines : pas de différence significative entre groupe test (37/46, 80.4%) et groupe contrôle (35/44, 79.6%), p=0.92 - RC à 52 semaines : Pas de différence significative entre groupe tes (27/40, 67.5%) et groupe contrôle (30/38, 78.9%), p=0.26 Rechutes : 15/65 patients en RC à la semaine 4 ont rechuté, pas de différence entre les 2 groupes (p=0.39) Délai de rechute : similaire entre groupe test et contrôle (7.1 mois et 5.1 mois respectivement) Evènements indésirables : pas de différence entre les groupes, 5 décès (2 hémorragies, 3 chocs septiques), 2 dans groupe test, 3 dans groupe contrôle.
Medjeral-Thomas N.R. 2020 {6} Royaume-Uni	Evaluer l'efficacité d'une monothérapie par tacrolimus sans corticoïde, dans le traitement du	Essai contrôlé randomisé en ouvert, prospectif, multicentrique	Patients de > 18 ans avec syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimales <i>de novo</i> confirmé histologiquement SN définit par un	Groupe tacrolimus : 0.05 mg/kg x 2/jour avec T0 cible 6-8ng/ml (si réponse insuffisante à 8 semaines : augmentation T0 cible à 9-12 ng/ml)	Critère principal : Rémission complète (RC) à 8 semaines Critères secondaires : -rémission	52 patients randomisés, 27 dans groupe tacrolimus, 25 dans groupe prednisolone. Suivi médian total : 44 semaines (IQR 22-82) - Résultat principal : Pas de différence significative du taux de RC à 8 semaines entre groupe tacrolimus 17/25 (68%) et groupe prednisolone 21/25 (84%), p=0.32 avec une différence du taux de rémission de 16% (IC95% -11%,40%).

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
	syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimes.		rapport protéinurie/créatininurie > 100 mg/mmol et albuminémie <30g/L Dans 6 centres du Royaume-Uni Critères d'exclusion : Traitement immunosuppresseur pour un SN dans les 18 mois, Hépatite B, C, VIH, autre infection non traitée, femme enceinte ou allaitante	Pendant 12 semaines après rémission complète puis diminution progressive sur 8 semaines puis arrêt. Groupe corticoïdes : Prednisolone per os 1mg/kg/j (max 60mg) à maintenir 1 semaine après rémission puis 0.5 mg/kg/j pendant 4 à 6 semaines, puis diminution progressive sur 6 semaines supplémentaires. (Durée minimale : 16 semaines). (+ oméprazole 20mg et carbonate de calcium Vitamine D 1000mg/800Ui 2 cp/j) Suivi 78+/-2 semaines à partir de la RC ou jusqu'à la rechute	complète à 16 semaines et 26 semaines - taux de rechute après RC (défini par rapport protéinurie/créatininurie >300mg/mmol) - Altération de la fonction rénale - Evènements indésirables	-Résultats secondaires : RC à 16 semaines : pas de différence significative entre groupe tacrolimus 19/25 (76%) et groupe prednisolone 23/25 (92%), p=0.25 ; RC à 26 semaines : pas de différence significative entre groupe tacrolimus 22/25 (88%) et groupe prednisolone 23/25 (92%). - Taux de rechute après RC : pas de différence significative entre groupe tacrolimus (16/22, 73%) et groupe prednisone 17/23, 74%), p=0.99 - Délai entre RC et rechute : Pas de différence significative du délai médian 32.7 semaines pour le tacrolimus versus 22 semaines pour la prednisolone, p=0.72 - Altération créatinine : Pas de différence des taux moyens de créatinine sur 12 mois. Tacrolimus en monothérapie est une alternative thérapeutique efficace si contre-indication aux corticoïdes.

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Chin H.J. 2021 {7} Corée du Sud	Evaluer l'efficacité et la sécurité d'une association tacrolimus/faibles doses de corticoïdes par rapport à une corticothérapie seule fortes doses dans le syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimes de l'adulte	Essai contrôlé, randomisé, en ouvert, en groupes parallèles, multicentrique (15 centres de Corée) Etude de non infériorité	Patients âgés de 16 à 79 ans Atteint de syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimes confirmé par biopsie rénale Poussée initiale ou rechute Rapport protéinurie/créatininurie > 3g/g Critères d'exclusion : - DFG<30 l/min/1.73m ² - traitement immunosuppresseur ou corticothérapie > 10mg/j dans les 2 semaines précédant l'étude - anomalie hépatique	Etude de 24 semaines comprenant 2 phases : <u>-Phase de rémission</u> (du début du traitement jusqu'à 14 jours après rémission). Groupe tacrolimus : tacrolimus 0.05 mg/kg x2/j (obj T0 : 5-10 ng/ml) + prednisolone 0.5 mg/kg/j Groupe contrôle : prednisolone 1mg/kg/j (max 80mg/j) <u>-Phase d'entretien</u> (15 jours après rémission jusqu'à fin étude) : 2 semaines après rémission complète, diminution des corticoïdes dans les 2 groupes jusqu'à dose d'entretien (5 à 7.5mg/j) (Groupe tacrolimus : objectif T0 3-8 ng/ml) Si absence de rémission complète à 8 semaines :	Principal : rémission complète dans les 8 semaines (rapport P/C < 0.2 g/g) Secondaires : - Délai jusqu'à rémission complète - Taux de rechute (rapport P/C > 3 g/g) - Délai de rechute - Evènements indésirables	144 patients randomisés (69 dans groupe tacrolimus et faibles doses corticoïdes, 75 dans groupe corticoïdes seuls) En ITT : 136 patients (67 dans groupe tacrolimus, 69 dans groupe corticoïdes seuls) En per protocole : 83 patients pour critère d'évaluation principal et 77 patients pour critères secondaires Résultat principal : En ITT : RC en 8 semaines obtenue pour 53/67 patients (79.1%) du groupe tacrolimus + corticoïdes faibles doses et 53/69 patients (76.8%) du groupe corticoïdes seuls, soit une différence de -2.3%, avec une limite supérieure de confiance de 11.6%, donc inférieur au seuil prédéfini de 20%, donc non-infériorité confirmée statistiquement. En per protocole : différence du taux de RC de +1.8% avec limite supérieure à 17% (donc <20%), donc non-infériorité statistique. Résultats secondaires : Délai de rémission : En ITT, pas de différence significative entre les 2 groupes : 15 jours (IC95% 14-27) dans groupe tacrolimus + faible dose corticoïdes, versus 25 jours (IC95% 14-28) dans le groupe corticoïdes seuls, p=0.16. Idem e per protocole, p=0.79 Taux de rechute : En ITT : significativement moins de rechutes sous tacrolimus en

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
				exclusion		entretien avec corticoïdes en décroissance que sous corticoïdes en décroissance seuls (3/53 patients (5.7%) versus 12/53 patients (22.6%) respectivement, p=0.01). Résultats similaires en per protocole, p=0.02. Pas de différence en termes d'effets indésirables. Au total : tacrolimus + faible dose de corticoïdes pas inférieur aux corticoïdes forte dose seul pour rémission. Rechutes sur 24 semaines plus faibles avec le tacrolimus en entretien.
Li X. 2017 {10} Chine	Evaluer l'efficacité et la sécurité d'une monothérapie par tacrolimus par rapport à une corticothérapie conventionnelle après méthylprednisolone IV chez les patients avec syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimes.	Essai thérapeutique prospectif, contrôlé, randomisé, multicentrique (8 centres de Chine) Essai de non infériorité	Patients âgés de 18 à 65 ans Syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimes confirmé par biopsie rénale Syndrome néphrotique d'apparition récente (protéinurie > 3.5g/j, albuminémie < 30g/L, créatinine < 133 µmol/L, diurèse > 600ml/j. Exclus si : LGM	Tous les participants ont reçu de la méthylprednisolone IV (0.8mg/kg/j) pendant 10 jours Groupe GC : Après les bolus, prednisolone per os 1 mg/kg/j (max 80 mg) pendant 6 à 8 semaines puis diminution de 5mg/semaine jusqu'à 30 mg 1 jour sur 2 pendant 8 semaines, puis diminution progressive sur 12 semaines avant arrêt. Groupe TAC :	Principal : Taux de rémission complète (RC=protéinurie <0.3g/j) ou partielle (RP= 0.3<protéinurie <3.5g/j) - non infériorité si différence de taux de rémission < 9.5% entre les 2 groupes. Secondaires : Délai avant	Principal : Rémission obtenue chez 51/53 patients (96.2%, tous en RC) du groupe GC, contre 55/56 patients (98.3%, 52 en RC, 3 en RP) du groupe TAC. P=0.61 pour rémission, p=0.68 pour RC. Soit une non infériorité du TAC (différence IC95% : -6% à 10%) Secondaires : Délai avant rémission : similaire entre les 2 groupes, 2.7+/-2.3 (intervalle 0.6-12.6 semaines) groupe GC, et 2.6 +/- 2.6 (intervalle 0.9-16 semaines) groupe TAC, p=0.55. Rechutes : survenues chez 49% et 45.5% des patients du groupe GC et TAC respectivement (p=0.71) avec délai de rechute similaire (GC : 24.2+/- 15.4,

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
			secondaire, IRA, hépatite B et C, diabète, antécédent de pancréatite ou ulcère gastro-duodénal, traitement antérieur par corticoïdes ou immunosuppresseurs.	A J8 : tacrolimus 0.05 mg/kg/j (objectif T0 4-8 ng/ml) pendant 16 à 20 semaines, puis diminution progressive pour atteindre un T0 entre 2 et 5 ng/ml pendant 18 semaines jusqu'à arrêt complet. Durée totale de traitement : 36 semaines Suivi 64 semaines	rémission Taux de rechute (protéinurie > 3.5 g/j après RC ou RP) Délai avant rechute Altération fonction rénale, IRA, troubles métaboliques (surpoids, intolérance au glucose, diabète sucré, dyslipidémies, hyperuricémie) Evènements indésirables	intervalle : 4-55 semaines, et TAC : 23.3+/- 16.9, intervalle 1.5-54 semaines), p=0.86 7 patients du groupe GC (13.7%) et 4 patients du groupe TAC (7.3%) ont présenté des rechutes fréquentes (p=0.28) et 5 patients du groupe GC et 2 du groupe TAC sont devenus dépendant du traitement, p=0.26 Les effets indésirables (notamment métabolique) ont été plus fréquents dans le groupe GC (128) que dans le groupe TAC (81), dont 7 événements graves dans le groupe GC et 2 dans le groupe TAC.
Li X. 2008 {14} Chine	Evaluer l'efficacité et la sécurité du tacrolimus par rapport au cyclophosphamide IV dans le traitement du syndrome néphrotique à lésions	Etude de cohorte prospective, ouverte, monocentrique (en Chine)	Adultes chinois (> 18 ans) Atteints d'un syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimes confirmé par biopsie Avec protéinurie > 3.5 g/j et	Patients répartis en 2 cohortes Pour les 2 groupes : Prednisone per os à 0.5 mg/kg/j (max 40 mg) jusqu'à rémission + 2 semaines, puis diminution de 5 mg/semaines sur environ 4 semaines jusqu'à 20mg 1 jour	Principal : Taux de rémission complète (protéinurie<0.3 g/j) Secondaires : Délai pour rémission	26 patients répondaient aux critères d'inscription (12 groupe TAC, 14 groupe CYC), 24 patients ont terminé le traitement (11 groupe TAC, 13 groupe CYC). Principal : En per protocole : Pas de différence significative du taux de rémission à 24 semaines (76.9%, 10/13 patients du groupe CYC, contre 90.9%, 10/11 patients du groupe

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
	glomérulaires minimales cortico-dépendants.		albuminémie < 30 g/L Cortico-dépendants : 2 rechutes au cours de la décroissance de la corticothérapie ou < 14 jours suivant l'arrêt. Rechute à une dose $\leq 0.5\text{mg/kg/j}$ de prednisone ou dans les 2 semaines suivant l'arrêt. Créatinine < 133 $\mu\text{mol/L}$ Exclus si traitement antérieur par cyclophosphamide, MMF ou ciclosporine. Entre janvier 2003 et novembre 2005.	sur 2, maintenu 4 semaines, puis diminution progressive pour arrêt en 6 à 8 semaines. Groupe TAC : Tacrolimus 0.05mg/kg/j (objectif T0 4-8 ng/ml) pendant 24 semaines. Groupe CYC : Perfusions de cyclophosphamide 750 mg/m² 1x/j toutes les 4 semaines. Pendant 24 semaines. Si rémission partielle : prolongement de 12 semaines Si absence de rémission : sortie de l'étude	complète Modification du statut de réponse aux corticoïdes Taux de rémission soutenue (≥ 6 mois) Taux de rechute Fonction rénale, effets secondaires, observance.	TAC). Tendance non significative à une rémission complète plus rapide du groupe TAC après 2 et 4 semaines de traitement. Secondaires : Délai pour RC : le délai moyen d'obtention de la RC dans le groupe TAC (31.5+/-25.8 jours) était significativement plus court que le groupe CYC (59.9+/-28.3 jours), p=0.031 Modification du statut de réponse aux corticoïdes : 8/13 (61.5%) des patients du groupe CYC et 8/11 (72.7%) des patients du groupe TAC ont pu arrêter les corticoïdes > 2 semaines et changer leur statut de dépendance aux corticoïdes sans différence significative entre les groupes p=0.683. Rémission soutenue : 60% des patients CYC et 50% des patients TAC ont obtenu une rémission prolongée. Rechutes : 40% des patients CYC et 50% des patients TAC ont rechuté, avec rechutes fréquentes pour 2 patients CYC. Pas de différence significative pour les rémissions prolongées et les rechutes, entre les 2 groupes. Pas de modification significative de la créatinine et du DFG dans les 2 groupes. Effets indésirables : le plus fréquent était l'infection (28.6% CYC, 25% TAC), élévation ASAT/ALAT chez 4 patients CYC et 1 patient

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						TAC, HTA pour 1 patient TAC
Iijima K. 2014 {21} Japon	Efficacité et sécurité du Rituximab chez les patients atteints de syndrome néphrotique corticodépendant ou rechuteur fréquent, compliqué, ayant débuté dans l'enfance.	Essai thérapeutique en double aveugle, randomisé, contrôlé par placebo, multicentrique (9 centres au Japon) entre novembre 2008 et mai 2010.	Patients en rechute d'un syndrome néphrotique corticodépendant (SDNS) ou à rechutes fréquentes (FRNS) Syndrome néphrotique idiopathique ayant débuté entre 1 et 18 ans Patients âgés de plus de 2 ans au moment de l'étude Inclus à la rémission Dates précises des 3 dernières rechutes connues	Groupe Rituximab : Rituximab IV 375mg/m² (max 500mg) 1 fois par semaine pendant 4 semaines Groupe placebo : Injection IV d'un placebo à la même fréquence Pour les 2 groupes : poursuite de la corticothérapie à 60mg/m² 3x/j (max 80mg/j) pendant 4 semaines ou introduction corticothérapie à la même dose jusqu'à 3 jours après rémission. Puis décroissance 60mg/m² 1j/, pendant 15 jours, puis 30mg/m² 1j/2 pendant 15 jours, puis 15 mg/m² 1j/2 pendant 15 jours. Si traitement antérieur	Principal : période sans rechute Secondaires : Délai avant échec thérapeutique (échec thérapeutique = rechute avant J85 ou FRNS/SDNS entre J86 et J365 ou corticorésistance) Taux de rechute (par personne-année) Délai avant 4 rechutes Délai avant 2 rechutes suivant décroissance corticothérapie ou <2semaines suivant l'arrêt	52 patients assignés, 48 ont reçu l'intervention et ont été analysés, 24 dans groupe Rituximab, 24 groupes placebo. (20 rituximab et 23 placebo ont reçu les 4 doses) A la fin du suivi, 17 patients Rituximab et 23 patients placebo ont rechuté. Résultat principal : Période médiane sans rechute significativement plus longue dans le groupe Rituximab (267 jours, IC95% 223-374) par rapport au placebo (101 jours, IC95% 70-155, HR 0.27, IC95% 0.14-0.53, p<0.0001) Secondaires : - Echec thérapeutique pour 10 patients Rituximab et 20 patients placebo - Délai avant échec thérapeutique significativement plus long dans groupe Rituximab que dans groupe placebo (HR 0.27, IC95% 0.12-0.59, p=0.0005) - Taux de rechute : significativement plus faible dans le groupe Rituximab (1.54 rechutes par personne-année) que dans groupe placebo (4.17 rechutes par personne-année) HR 0.37, IC 95% 0.23-0.59, p<0.0001 - Délai avant 2 rechutes au cours de la décroissance des corticoïdes ou dans les 2 semaines suivant l'arrêt : significativement plus long dans le groupe Rituximab que placebo (HR 0.19, IC 95% 0.07-0.54,

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
				par ciclosporine : décroissance à J85 pour arrêt à J169 Si autre IS antérieur : arrêt à J85. Si rechute pendant suivi : corticothérapie 60mg/m² 3x/j jusqu'à 3 jours après rémission Suivi 1 an	Délai avant corticorésistance Dose de corticoïdes, changements de doses Taux LB, LT, anticorps anti rituximab, taux de rituximab Effets indésirables	p=0.0005= - Dose quotidienne de corticoïdes après randomisation : significativement plus faible dans le groupe Rituximab que placebo (9.12mg/m²/j (SD 5.88) versus 20.85 mg/m²/j (SD 9.28), p<0.0001) - 10 patients (42%) du groupe Rituximab et 6 patients (25%) du groupe placebo ont présenté au moins 1 effet indésirable grave, mais différence non significative (p=0.36), pas de décès. - Période médiane de déplétion B de 148 jours (IC95% 131-170), avec réplétion B chez tous les patients au 253^{ème} jour. - Anticorps anti-Rituximab chez 14% des patients (IC95% 5-38) Au total : Rituximab efficace et sécuritaire dans le traitement des FRNS et SDNS.
Waldman M. 2007 {13} USA	Etudier les caractéristiques de présentation, la réponse aux traitements, les rechutes et les complications du syndrome néphrotique à lésions glomérulaires	Etude rétrospective, monocentrique aux Etats-Unis (Columbia University Medical center), entre 1990 et 2005	Adultes atteints de syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimes confirmés par biopsie rénale après 1990. Exclut si biopsie ou traitement avant 1990.	Non adapté	Non adapté	Entre 1990 et 2005, 95 patients ont été inclus, avec un suivi moyen de 132.1 semaines. <i>Caractéristiques</i> : 80.6% de caucasiens, 61% de femmes, âge moyen 45.1 +/- 1.6 ans, 42% d'HTA, 28.9% d'hématurie microscopique, DFG moyen (MDRD) 71.1 +/- 4ml/min/1.73m², albuminémie moyenne 2.21 +/- 0.08 g/dL, cholestérol 420.8 +/- 16mg/dL, protéinurie 9.93 +/- 0.7g/jour. IRA chez 17 (17.8%) patients. <i>Traitement épisode initial</i> :

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
	minimes de l'adulte.					92% traités par corticothérapie orale, 65 patients quotidiennement, 23 patients en jours alternes. Pas de différence significative (démographique, fonction rénale, protéinurie) entre traitement jour quotidien et alterne, mais tendance à une albumine plus haute dans le groupe traité quotidiennement versus alterne (2.31+/-0.1 g/dL versus 1.91 +/- 0.14g/dL, p=0.055). Pas de différence significative de la durée moyenne de traitement et la dose cumulée de corticoïdes entre ces groupes. Pas de différence significative des pourcentages de rémission complète, rémission partielle, délai pour rémission entre les patients traités tous les jours et ceux traités 1 jour sur 2. Corticorésistance (pas de RC à 16 semaines) pour 24 patients (27%), pas de caractéristique prédisposante. <i>Rechutes :</i> 73.1% des répondeurs initiaux ont rechuté, 44% ont rechuté plus d'une fois, nombre moyen de rechute sur la période de suivi : 2.9+/-0.3, 28.6% de rechuteurs fréquents (FRNS) avec 4.1+/- rechutes/patient/an. Pas de différence significative du pourcentage de rechute (75 versus 62.5%, p=0.77) ni dans le délai médian avant rechute (19.4 contre 25.8 semaines, p=0.42) entre groupe traité quotidiennement et

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						groupe en jours alternes. Les FRNS avaient tendance à être plus jeunes (38.6+/-3.4 contre 46.7+/-1.8 pour les non FRNS, p=0.043) <i>Traitements de 2nd ligne :</i> Utilisés en cas de corticodépendance, corticorésistance ou FRNS (Cyclophosphamide 20 patients, ciclosporine 39 patients, tacrolimus 4 patients, MMF 14 patients), aucun traitement n'a montré de supériorité pour obtenir la rémission. Mais meilleur taux de rémission des corticodépendants par rapport aux corticorésistants (82% versus 43 %, p=0.01) <i>IRA :</i> 24 patients ont connu une IRA (17 à l'épisode initial, 7 lors d'une rechute), ils étaient plus âgés, et plus hypertendus. Les patients ayant connu un épisode d'IRA présentaient, de façon significative, une créatinine plus élevée au cours du suivi moyen de 223 semaines, que ceux n'ayant pas présenté d'IRA (2.11+/- 0.44 versus 1.15 +/- 0.17 mg/dl, p<0.0001). Insuffisance rénale terminale rare : 4 patients, moins susceptible d'avoir répondu à la corticothérapie et plus de FSGS lors nouvelle biopsie. Le SN à LGM de l'adulte est différent par rapport à l'enfant avec un taux important d'HTA, d'hématurie microscopique et d'insuffisance rénale

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Cattran D.C. 1999 {39} Canada	Evaluer l'efficacité de la ciclosporine chez les patients adultes atteints de hyalinose segmentaire et focale résistant aux corticoïdes.	Essai thérapeutique prospectif, contrôlé randomisé, en simple aveugle, multicentrique (12 centres d'Amérique du Nord)	Patients de 18 à 70 ans. Hyalinose segmentaire et focale prouvée par biopsie rénale Avec au cours des 6 derniers mois : Protéinurie $\geq 3,5$ g/jour ou ≥ 50 mg/kg et clairance de la créatinine ≥ 42 ml/min/1,73 m² et pression artérielle $\leq 135/90$ mmHg, et apport protéique alimentaire $\leq 0,8$ g/kg Et corticorésistant : absence de rémission après au moins 8 semaines de corticothérapie ≥ 1 mg/kg/jour Exclus si diabète sucré, obésité, agénésie rénale unilatérale, si prise IS dans les 6 mois précédents.	Groupe ciclosporine : 26 semaines de ciclosporine susp buvable (100mg/ml) à 3.5mg/kg/jour (puis adaptation pour objectif T0 entre 125 et 225 μg/l) + faibles doses de corticoïdes 0.15mg/kg/j (max 15mg) Groupe placebo : placebo 0.035ml/kg/j + faibles doses de corticoïdes 0.15mg/kg/j (max 15 mg) Après 26 semaines : réduction puis arrêt de la ciclosporine ou placebo en 4 semaines et décroissance de la corticothérapie pour arrêt en 8 semaines. Suivi 200 semaines en moyenne	Principal : taux de rémission complète (protéinurie < 0.3g/j) et partielle (réduction de 50% de protéinurie initiale et < 3.5g/j) à la semaine 26, 52, 78, 104 et à la fin du suivi. Secondaires : Dégradation de 50% de la clairance de la créatinine initiale Doublément de la créatinine initiale Effets secondaires, HTA	49 patients ont été randomisés (26 dans le groupe ciclosporine, 23 dans le groupe placebo) - Résultat principal : RC ou RP obtenue chez 69% des patients du groupe ciclosporine (12% complète, 57% partielle), versus 4% de patients du groupe placebo (RP uniquement), $p < 0.001$. 66% des patients en RC et 40% des patients en RP ont rechuté à la semaine 52. Environ 60% de rechutes à la semaine 78. Les autres sont restés en rémission jusqu'à la fin de l'étude. - Résultats secondaires : <i>Atteinte rénale :</i> Fonction rénale mieux préservée dans le groupe ciclosporine avec une diminution de 50% de la clairance observée chez 25% des patients du groupe ciclosporine contre 52% du groupe placebo ($p < 0.05$) soit une réduction du risque de 70% (IC95% 9-93%), indépendamment des variables démographiques et biologiques initiales. 14 patients ont atteint l'insuffisance rénale terminale à la fin de l'étude (10 dans le groupe placebo et 4 dans le groupe ciclosporine). Le taux de survie rénale était de 72 % dans le groupe ciclosporine contre 49 % dans le groupe placebo à quatre ans ($P = 0,1$) Si RC ou RP initiale (même si rechute par la

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						suite) = meilleur pronostic rénal à long terme. HTA : Pas de différence significative des TA entre les 2 groupes, mais aggravation TA dans les 2 groupes avec nécessité d'un nouvel agent ou augmentation de la posologie de leur antihypertenseur nécessaire chez huit des patients sous ciclosporine et seulement deux dans le groupe placebo. Au total : ciclosporine efficace dans le traitement de la HSF corticorésistante, malgré un taux de rechute élevé : permet une diminution de la protéinurie à long terme et une préservation de la fonction rénale.
Fernandez-Fresnedo G. 2009 {43} Espagne	Evaluer l'efficacité du Rituximab dans le traitement de la hyalinose segmentaire et focale (HSF) corticorésistante de l'adulte.	Etude de cohorte rétrospective	Patients issus du groupe espagnol GLOSEN (groupe espagnol pour l'étude des maladies glomérulaires) Tous les patients présentant une HSF prouvée par biopsie, résistante aux corticoïdes (échec prednisone 1mg/kg/j pendant plus de 4 mois) et ayant bénéficié d'un traitement par Rituximab bien	Non adapté	Taux de protéinurie Fonction rénale Taux de LB	8 patients identifiés avec HSF prouvée histologiquement, résistante aux immunosuppresseurs et ayant reçu du Rituximab. 1 femme, 7 hommes, âge moyen 31+/-14 ans (19-55 ans), durée moyenne de la maladie 50 +/- 35 mois (24-107 mois), suivi moyen : 16.4 +/- 5.1 mois (12-24 mois) Tous les patients avaient reçu, au moins, 2 immunosuppresseurs au préalable, sans succès (corticoïdes, tacrolimus, ciclosporine, cyclophosphamide, MMF) Tous présentaient un syndrome néphrotique sévère au moment du traitement par Rituximab (protéinurie moyenne 14g/j)

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
			documenté avec suivi régulier au décours.			- Schémas d'administration : 5 patients ont reçu 4 perfusions intraveineuses hebdomadaires consécutives à 375 mg/m² 2 patients ont reçu 4 perfusions hebdomadaires consécutives à 375 mg/m² puis 4 perfusions supplémentaires à 12 mois pour l'un, à 6 mois pour l'autre. 1 patient a reçu 8 perfusions hebdomadaires consécutives. - Efficacité : Aucune amélioration du syndrome néphrotique chez 5/8 patients, persistance protéinurie massive et dégradation de la fonction rénale dans 2 cas. 2 patients ont répondu au traitement avec amélioration de la fonction rénale et diminution très importante de la protéinurie au long cours. 1 patient a connu une amélioration transitoire avec réascension de la protéinurie vers 6 mois (patient ayant reçu 4 perfusions supplémentaires à 6 mois) Pas de différence clinique/biologique/du taux de LB CD20 après Rituximab entre les patients répondeurs et non répondeurs. Seule différence : schéma d'administration du Rituximab. Tous les non répondeurs ont reçu uniquement 4 perfusions initiales. Les 3 patients ayant répondu ont eu des injections supplémentaires.

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Trachtman H. 2018 {46} USA	Evaluer l'efficacité et la sécurité du sparsentan, (association d'un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II et d'un inhibiteur du récepteur de type A de l'endothéline), chez les patients atteints de hyalinose segmentaire et focale (HSF) par rapport à l'irbésartan.	Etude de phase 2, contrôlée (contrôle actif), randomisée, en double aveugle, avec escalade de doses, multicentrique (44 centres aux Etats Unis et en Europe)	Patients âgés de 8 à 75 ans aux Etats-Unis et 18 à 75 ans en Europe, HSF prouvée par biopsie, DFG $\geq 30\text{ml/min/1.73m}^2$, rapport protéinurie/créatininurie $\geq 1.0\text{ g/g}$. Les immunosuppresseurs étaient autorisés	Après 2 semaines de « washout » Randomisation 3 :1 entre sparsentan et irbésartan. Groupes sparsentan : 3 cohortes de doses croissantes : 1 cohorte à 200mg/j 2 cohortes à 400mg/j 2 cohortes à 800mg/j Groupe contrôle actif : Irbesartan 300mg/j Pendant 8 semaines (puis possibilité de poursuivre en ouvert pendant 144 semaines) Si poids <50kg : 50% de la dose de traitement reçue	Principal : Pourcentage de changement du taux protéinurie/créatininurie (UP/C) entre le début de l'étude et la semaine 8. Secondaires : Nombre de patients en rémission partielle (UP/C $\leq 1.5\text{g/g}$ et > 40% de réduction du rapport UP/C entre le début de l'étude et la semaine 8). Modification de la tension artérielle Modification du DFG Effets indésirables	109 patients randomisés (dont 23 enfants), 73 dans les groupes sparsentan (13 cohorte 200mg, 26 cohorte 400mg, 34 cohorte 800mg) Critère de jugement principal disponible pour 88% des patients. Principal : Réduction de la protéinurie significativement plus importante dans le groupe sparsentan (toutes doses confondues) (-44.8%, IC95% -52.7,-35.7%) que dans le groupe irbésartan (-18.5%, IC95% -34.6,-1.7%, p=0.006), après 8 semaines de traitement. Réduction significativement plus importante du rapport UP/C dans les groupes à doses plus élevées (400mg et 800mg) par rapport à l'irbésartan (-47.4% versus -19%, p=0.01) Secondaires : Rémission partielle obtenue chez 28% des patients traités par sparsentan et chez 9% des patients traités par irbésartan (p=0.04) et rémission complète chez 3 patients du groupe sparsentan. Modification TA : réduction plus importante de la TA avec le sparsentan (p=0.04) DFG stable dans les 2 groupes. Pas de différence significative en termes d'effets indésirables. Aucun décès. Plus

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						d'hypotension artérielle, de vertiges et d'œdèmes dans le groupe sparsentan, mais aucun ne nécessitant un arrêt du traitement.
Uffing A. 2020 {49} International	Etudier la récurrence de la maladie rénale après transplantation rénale chez l'adulte.	Etude de cohorte observationnelle, rétrospective, multicentrique, internationale (15 centres de transplantation rénale participant à l'étude TANGO en Europe, au Brésil et aux Etats-Unis)	Patients de > 16 ans, du réseau TANGO (Post Transplant Glomerular Diseases), atteint de HSF sur rein natif, confirmé par biopsie et ayant bénéficié d'une transplantation rénale entre 2005 et 2015.	Non approprié	Principal : Incidence de récurrence de HSF après transplantation rénale chez patients atteints de HSF primitive. Secondaire : Facteurs de risque de récurrence Efficacité des traitements sur les récurrences	176 patients atteints d'une HSF primitive prouvée histologiquement ont été inclus. <i>Incidence de la récurrence sur greffon :</i> 57/176 patients soit 32% ont récidivé une HSF sur leur greffon (IC95% 25%-39%), récurrence survenue dans un délai moyen relativement court de 1.5 mois (IQR, 0-11 mois). Perte du greffon chez 39% d'entre eux, sur une période médiane de 5 ans (IQR 3.6-8.1). <i>Analyse des facteurs de risque de récurrence :</i> Régression multi variable de Cox : risque de récurrence plus élevé si âge plus élevé au début de la maladie initiale (HR 1.31/décennie, IC 95% 1.09-1.56, p=0.003) Autres facteurs prédictifs de récurrence : Race blanche (HR 2.14, IC95% 1.08-4.22, p=0.03) IMC au moment de la transplantation (HR 0.89 par kg/m ² , IC95% 0.83-0.95, p=0.001) Néphrectomie sur rein natif (HR 2.76, IC95% 1.16-6.57, p=0.02)

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						<i>Traitement des récurrences sur greffon :</i> Sur 57 patients de la cohorte + 18 patients de 2 centres qui n'avaient pas de biopsie initiale. Traitements les plus fréquemment utilisés : plasmaphérèse +/- Rituximab (61 patients, 81%). Rémission complète (13, 21%) ou rémission partielle (22, 36%) chez 57 % des patients, associé à une meilleure survie du greffon.
Canau G. 2009 {55} France	Evaluer l'efficacité d'un traitement intensif et prolongé de la récurrence de hyalinose segmentaire et focale chez les adultes transplantés rénaux.	Etude pilote, en ouvert, non randomisée. Comparé à une cohorte rétrospective. Monocentrique.	Groupe traitement intensif : 10 adultes atteints de HSF primitive, ayant reçu une transplantation rénale entre septembre 2005 et mars 2007, avec récurrence de hyalinose segmentaire et focale (HSF) définie par une protéinurie >3g/j, sans rejet aigu, sans glomérulite, sans glomérulopathie d'allogreffe sur la biopsie rénale. Groupe témoin : cohorte	Groupe traitement intensif : 3 jours après protéinurie permanente : - corticoïdes per os 1mg/kg/j pendant 4 semaines, puis 0.75mg/kg/j pendant 2 semaines, puis 0.5 mg/kg/j pendant 2 semaines, puis 0.25 mg/kg/j pendant 2 semaines, puis 0.2 mg/kg/j ou 10mg max au long cours - ciclosporine IV (2mg/kg, taux cible : 200-400 ng/ml) pendant 14 jours puis ciclosporine per os avec objectif C2 : 1200-1400 ng/ml.	Principal : Induction d'une rémission complète (protéinurie <0.3g/jour) Secondaires : Rémission complète prolongée (> 12 mois) Rémission partielle (réduction de 50 % de la protéinurie)	18 patients atteints de HSF primitive ont été transplantés entre 09/2005 et 03/2007. 10 ont rechuté (6 patients rechute immédiate (<48h), 4 patients rechute précoce (<3mois)) et ont donc reçu le traitement intensif. Suivi 18 mois. Rémission complète : obtenue chez tous les patients, rapidement (moyenne 23 jours +/- 7 jours). Rémission complète prolongée (>12 mois) chez 9/10 patients (90%) versus 27 % dans le groupe contrôle. Aucune réapparition de protéinurie chez ces 9 patients tout au long du suivi. 1 patient en rémission partielle au 12^{ème} mois. Protéinurie au 3^{ème} mois à 0.16g/j (0.05-0.3g/j), tous les patients en RC. Protéinurie au 12^{ème} mois à 0.19g/j (0.05-1g/j), 9/10 patients en RC, 1 en RP.

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
			rétrospective de 19 adultes transplantés rénaux entre 1997 et 2005 avec récurrence de HSF, traitement non standardisé.	- échanges plasmatiques :3 séances/semaine pendant 3 semaines puis 2 séances/semaine pendant 3 semaines, puis 1 séance/semaine jusqu'au 3^{ème} mois, puis 2 séances/mois jusqu'au 5^{ème} mois puis 1 séance/mois jusqu'au 9^{ème} mois. +IEC ou ARA2 après rémission. Biopsie du greffon à la récurrence, à 3mois et à 12 mois Groupe témoin : Cohorte rétrospective Pas de traitement standardisé		Arrêt des EP au 9^{ème} mois chez tous les patients sauf celui en rémission partielle

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Lanaret C. 2021 {59} France	Efficacité d'un traitement précoce par Rituximab dans la récurrence de hyalinose segmentaire et focale après transplantation rénale chez l'adulte.	Etude rétrospective, multicentrique (21 centres français)	Patients de > 18 ans, ayant reçu une transplantation rénale entre 12/2004 et 12/2018 et ayant présenté une rechute de hyalinose segmentaire et focale primitive (définie par protéinurie > 2g/j), sans rejet aigu, sans glomérulite et sans glomérulopathie d'allogreffe à la biopsie. Traités par plasmaphérèse conventionnelle, anticalcineurines fortes doses et corticoïdes fortes doses. Patients divisés en 2 groupes : Groupe 1 (n=109) SOC : patients ayant reçu un traitement standard : plasmaphérèse,		Rémission complète : protéinurie < 0.3g/j Rémission partielle : réduction de 50% de la protéinurie et <2g/j RC ou RP = répondeurs Effets indésirables	148 patients inclus (109 groupe 1 SOC, 39 groupe 2 SOC+RTX) Délai médian de récurrence d'HSF après transplantation : 7 (3-23) jours -36 : récurrence immédiate -92 : récurrence précoce < 3 mois -20 : récurrence tardive > 3 mois Rémission obtenue chez 118 patients (79.7%) (69 RC 46.6%, 49 RP 33.1%), après 35 (14-108) jours de traitement. Taux de survie : survie du greffon 65,8 % (IC à 95 % [56,2 ; 73,8]) à 5 ans et 54,7 % (IC 95 % [42,8 ; 65,1]) à 10 ans. La survie du greffon à 10 ans était plus élevée chez les patients répondeurs que chez les non-répondeurs : 64,7 %, IC 95 % [49,9 ; 76,1] contre 17,9 %, IC 95 % [4,9 ; 37.5] (p<.001), respectivement. Comparaison groupe 1 versus groupe 2 : Taux de rémission complète et partielle, similaires dans les groupes G1 et G2 : 82,6 % (complète 45,9 %, partielle 36,7 %) et 71,8 % (complète 48,7 %, partielle 23,1 %), respectivement (p = 0,08). Pas de différence significative du taux de rémission entre le G1 et le G2 (p = 0,58). Délai d'obtention d'une RP ou d'une RC similaire dans les groupes G1 et G2 : 21 (8 ;

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
			anticalcineurines fortes doses et corticoïdes fortes doses. Groupe 1a (n=19): ajout de Rituximab après échec du traitement standard à 28 jours Groupe 1b (n=12): ajout de Rituximab pour sevrage précoce des plasmaphérèses. Groupe 2 (n=39) SOC + RTX : Patients ayant reçu du Rituximab en plus du traitement standard le jour de la transplantation (n=19) ou immédiatement au moment de la récurrence (n=20)			48) contre 14 (4 ; 74) jours (p = 0,53), respectivement, pour la RP et 46 (26 ; 116) contre 66 (17 ; 150) jours (p = 0,65), respectivement, pour la RC. Pas de différence significative du taux de rechute après la récurrence initiale entre les 2 groupes. Pas de différence significative du délai avant la récurrence dans les 2 groupes. Groupe 1a : RTX après échec SOC : 19 patients non répondeurs au SOC, ont reçu du RTX. 11 patients ont obtenu une rémission (26.3% RC, 31.6% RP). Infections graves similaires dans les 2 groupes. Analyse univariée et multivariée a montré que l'hypogammaglobulinémie <5g/L 3 mois après le début du traitement était associé à un risque plus élevé de présenter une infection sévère (p=0.01)

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Ponticelli C. 1999 {33} Italie	Etudier l'efficacité d'un traitement prolongé dans la hyalinose segmentaire et focale de l'adulte et déterminer des facteurs pronostics.	Etude rétrospective, multicentrique.	Patients suivis entre janvier 1979 et janvier 1997 -âgés de > 16 ans - hyalinose segmentaire et focale confirmé par biopsie -protéinurie $\geq 3\text{g/j}$ -créatinine < 3mg/dL (264 $\mu\text{mol/L}$) - HSF primitive * <i>Corticoïdes</i> : (53 patients) : - 30 traités initialement par corticoïdes per os (1mg/kg/j) pendant 8 semaines puis diminution progressive de 5 à 10mg/j toutes les 1 à 2 semaines jusqu'à 10-15mg/j. Durée médiane 16 semaines. - 23 traités par 3 bolus de méthylprednisolone 1G/j puis corticoïdes per os 0.5mg/kg/j pendant 8	Non adapté		80 patients suivis pendant une durée médiane de 86 mois (de 12 à 342 mois). 42 patients (52%) ont répondu au 1^{er} traitement (RC 29 patients : 36%, RP 13 patients : 16%) 26 patients non répondeurs retraités : 2 RC, 13 RP. Groupe corticoïdes : RC : 21/53 patients (39.6%) RP : 10/53 patients (18%) Groupe immunosuppresseurs : RC : 8/27 patients (29.6%) RP : 3/27 patients (11.1%) Analyse multivariées facteurs associés à la rémission : - Traitement par corticoïdes ($p=0.0001$, RR 3.93, IC95% 2-7.72) - Absence d'HTA ($p=0.0023$, RR 2.59, IC95% 1.41-4.79) - Glomérules avec hyalinose<5% ($p=0.0152$, RR 2.04, IC95% 1.15-3.64) Survie sans doublement de la créatinine à 110 mois : 69%. (IC à 95 %, 65,1- 83,1 %) Analyse multivariée facteurs associés au décès ou doublement de créatinine : - Fibrose interstitielle/l'atrophie tubulaire ($p =$

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
			semaines, puis diminution progressive jusqu'à 10-15mg/j, durée médiane 16 semaines. *Immunosuppresseurs : (27 patients) : - 5 : cyclophosphamide per os (1 à 2mg/kg/j) - 5 : cyclophosphamide per os (1mg/kg/j) + azathioprine (1mg/kg/j) - 2 : azathioprine (1.5mg/kg/j) (+ corticoïdes 5 à 10mg/j pour tous) - 15 : 3 séquences de 2 mois comprenant : 3 bolus de méthylprednisolone 1G/j puis corticoïdes per os 0.5mg/kg/j alterné avec un mois de chlorambucil à la dose de 0,2 mg/kg/j.			0,0231 ; RR, 4,44 ; IC 95%, 1,23 à 16,08) - prolifération mésangiale (p =0,0025 ; RR, 5,50 ; IC 95 %, 1,82 à 16,60) Si l'on considère l'obtention d'une rémission partielle ou complète comme une variable dépendante du temps, seule l'absence de rémission (P = 0,0027 ; RR, 7,23 ; IC à 95 %, 1,98 à 1,005) est corrélée avec le risque. 26,33) et la prolifération mésangiale (P = 0,0069 ; RR, 4,59 ; IC à 95%, 1,52 à 13,88) sont restés dans le modèle de Cox. Effets indésirables : 3 décès : 2 cancers du poumon et 1 insuffisance cardiaque - 5 infections, 1 ulcère gastroduodéal, 2 diabètes, 1 néoplasie (Kaposi)

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
			Total 6 mois * Re-traitement : - 26 patients non répondeurs retraités (corticoïdes ou immunosuppresseurs)			

Annexe 1. Recherche documentaire et sélection des articles

Recherche documentaire

Sources consultées	Bases de données : PUBMED Sites internet : PUBMED
Période de recherche	1993 - 2023
Langues retenues	Français - Anglais
Mots clés utilisés	
Nombre d'études recensées	
Nombre d'études retenues	61

Critères de sélection des articles

Selon le type de la publication et le thème traité.

Annexe 2. Groupes d'experts du PNDS

Groupe de rédaction et de relecture (centres de référence, représentants des sociétés savantes)

Dr AUDARD Vincent, Néphrologue, Paris
Pr BENSAMAN Albert, Néphrologue pédiatre, Paris
Pr CHAUVEAU Dominique, Néphrologue, Toulouse
Pr DANTAL Jacques, Néphrologie, Nantes
Pr DURRBACH Antoine, Néphrologie, Paris
Pr LANG Philippe, Néphrologie, Paris
Dr LESAVRE Philippe, Néphrologue, Paris
Pr NIAUDET Patrick, rédacteur, Néphrologue pédiatre, Paris
Dr PLAISIER Emmanuelle, Néphrologue, Paris
Pr RONCO Pierre, Néphrologue, Paris
Dr SAHALI Dil, Néphrologue, coordonnateur centre de référence labellisé, Paris
Pr TSIMARATOS Michel, co-rédacteur, néphrologue pédiatre, Marseille
D^r VANHILLE Philippe, Néphrologie, Valenciennes

Groupe de travail multidisciplinaire

D^r GASPARI François, CNAMTS
M. JUVIN Philippe, Association des Malades atteints de Syndrome Néphrotique (AMSN)
Dr LADRIERE Laurence, RSI
Dr LUSTMAN Matthieu, médecin généraliste, Montreuil
Dr MERCIER Sylvie, Fédération nationale d'aide aux insuffisants rénaux (FNAIR)
Dr POUTIGNAT Nathalie, HAS
Dr SANTANA Pascale, médecin généraliste, Paris
Et les membres du groupe de rédaction

Annexe 3. Groupe d'experts actualisation du PNDS Syndrome néphrotique idiopathique de l'adulte septembre 2014

Centre de référence syndrome néphrotique idiopathique

Pr AUDARD Vincent, Néphrologue, Créteil Coordonnateur du PNDS

Dr DAHAN Karine, Néphrologue, Paris

Pr DANTAL Jacques, Néphrologue, Nantes

Pr DURRBACH Antoine, Néphrologue Kremlin Bicêtre

Dr HUMMEL Aurélie, Néphrologue Paris

Dr KOFMAN Tomek, néphrologue Créteil

Pr SAHALI Dil Néphrologue coordonnateur centre de référence SNI

Commission de néphrologie (Société de Néphrologie)

Pr BOFFA Jean-Jacques Néphrologue, Paris (président de la commission de néphrologie de la société de Néphrologie)

Pr CHAUVEAU Dominique, Néphrologue, Toulouse

Dr KARRAS Alexandre, Néphrologue Paris

Dr GUERROT Dominique, Néphrologue, Rouen

Dr JOURDE- CHICHE Noémie, Néphrologue, Marseille

Pr MOULIN Bruno (président de la société de Néphrologie)

Dr PROVOT François, Néphrologue Lille

Dr VUIBLET Vincent, Néphrologue Reims

Annexe 4. Groupe d'experts actualisation du PNDS Syndrome néphrotique idiopathique de l'adulte Septembre 2023

Centre de référence maladie rare (CRMR) syndrome néphrotique idiopathique

Pr AUDARD Vincent, Néphrologue, Hôpitaux Universitaires Henri Mondor, Créteil Coordonnateur du PNDS et du CRMR

Pr BOFFA Jean Jacques, Néphrologue Hôpital Tenon, Paris

Pr ESNAULT Vincent, Néphrologue CHU de Nice, Nice

Pr KNEBELMANN Bertrand, Néphrologue, Hôpital Necker, Paris

Dr MOREL Antoine, Néphrologue Hôpitaux Universitaires Henri Mondor, Créteil

Pr RIGOTHIER Claire, Néphrologue, Hôpital Pellegrin, Bordeaux

Pr SAHALI Dil Hôpitaux Universitaires Henri Mondor, Créteil

Pr SEITZ-POLSKI Barbara, Néphrologue immunologiste, CHU de Nice, Nice

Commission de néphrologie (Société Française de Néphrologie Dialyse et Transplantation)

Dr BOBOT Mickaël Centre de Néphrologie et Transplantation Rénale, Hôpital de la Conception, AP-HM, Marseille

Dr CARTERY Claire Service de Néphrologie et médecine interne, centre hospitalier de Valenciennes.

Dr COUTURIER Aymeric Unité Néphrologie, Hôpital Américain, Neuilly-sur-Seine

Dr DE LAFORCADE Louis Service de Néphrologie-Hémodialyse-Dialyse péritonéale
CH Robert Boulin Libourne

Pr GUERROT Dominique Service de Néphrologie et Transplantation CHU de Rouen

Pr JOURDE-CHICHE Noémie Centre de Néphrologie et Transplantation Rénale, Hôpital de la Conception, AP-HM, Marseille

Groupe de relecture

Dr JEANTET Guillaume, néphrologue, référent PNDS, Montpellier

Dr AVRAMESCU Marina, néphropédiatre, référente PNDS, Paris

Dr HEMERY Floriane, néphropédiatre, référente PNDS, Montpellier

Mr ATTOUT Tarik, PhD, Chargé de Mission de Coordination ORKiD, Paris.

Gestion des intérêts déclarés

Tous les participants à l'élaboration du PNDS sur le Syndrome néphrotique idiopathique de l'adulte ont rempli une déclaration d'intérêt disponible sur le site internet de la Filière ORKiD (www.filiereorkid.com).

Les déclarations d'intérêt ont été analysées et prises en compte, en vue d'éviter les conflits d'intérêts, conformément au guide HAS « Guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts » (HAS, 2010).

Modalités de concertation du groupe de travail multidisciplinaire

Réunions physique, visioconférence ou e-meeting

Références bibliographiques

1. Van Meerhaeghe T, Cez A, Dahan K, Esteve E, Elalamy I, Boffa JJ, et al. Apixaban Prophylactic Anticoagulation in Patients with Nephrotic Syndrome. *TH Open*. oct 2022;6(4):e299-303.
2. Wheeler DC, Jongs N, Stefansson BV, Chertow GM, Greene T, Hou FF, et al. Safety and efficacy of dapagliflozin in patients with focal segmental glomerulosclerosis: a prespecified analysis of the dapagliflozin and prevention of adverse outcomes in chronic kidney disease (DAPA-CKD) trial. *Nephrol Dial Transplant*. 22 août 2022;37(9):1647-56.
3. Hogan J, Radhakrishnan J. The treatment of minimal change disease in adults. *J Am Soc Nephrol*. avr 2013;24(5):702-11.
4. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerular Diseases Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney Int*. oct 2021;100(4S):S1-276.
5. Rémy P, Audard V, Natella PA, Pelle G, Dussol B, Leray-Moragues H, et al. An open-label randomized controlled trial of low-dose corticosteroid plus enteric-coated mycophenolate sodium versus standard corticosteroid treatment for minimal change nephrotic syndrome in adults (MSN Study). *Kidney Int*. déc 2018;94(6):1217-26.
6. Medjeral-Thomas NR, Lawrence C, Condon M, Sood B, Warwicker P, Brown H, et al. Randomized, Controlled Trial of Tacrolimus and Prednisolone Monotherapy for Adults with De Novo Minimal Change Disease: A Multicenter, Randomized, Controlled Trial. *Clin J Am Soc Nephrol*. 7 févr 2020;15(2):209-18.
7. Chin HJ, Chae DW, Kim YC, An WS, Ihm C, Jin DC, et al. Comparison of the Efficacy and Safety of Tacrolimus and Low-Dose Corticosteroid with High-Dose Corticosteroid for Minimal Change Nephrotic Syndrome in Adults. *J Am Soc Nephrol*. janv 2021;32(1):199-210.
8. Shinzawa M, Yamamoto R, Nagasawa Y, Oseto S, Mori D, Tomida K, et al. Comparison of methylprednisolone plus prednisolone with prednisolone alone as initial treatment in adult-onset minimal change disease: a retrospective cohort study. *Clin J Am Soc Nephrol*. 6 juin 2014;9(6):1040-8.
9. Fukudome K, Fujimoto S, Sato Y, Kitamura K. Comparison of the effects of intravenous methylprednisolone pulse versus oral prednisolone therapies on the first attack of minimal-change nephrotic syndrome in adults. *Nephrology (Carlton)*. mars 2012;17(3):263-8.
10. Li X, Liu Z, Wang L, Wang R, Ding G, Shi W, et al. Tacrolimus Monotherapy after Intravenous Methylprednisolone in Adults with Minimal Change Nephrotic Syndrome. *J Am Soc Nephrol*. avr 2017;28(4):1286-95.
11. Fenoglio R, Sciascia S, Beltrame G, Mesiano P, Ferro M, Quattrocchio G, et al. Rituximab as a front-line therapy for adult-onset minimal change disease with nephrotic syndrome. *Oncotarget*. 22 juin 2018;9(48):28799-804.
12. Ponticelli C, Edefonti A, Ghio L, Rizzoni G, Rinaldi S, Gusmano R, et al. Cyclosporin versus cyclophosphamide for patients with steroid-dependent and frequently relapsing idiopathic nephrotic syndrome: a multicentre randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant*. 1993;8(12):1326-32.
13. Waldman M, Crew RJ, Valeri A, Busch J, Stokes B, Markowitz G, et al. Adult minimal-change disease: clinical characteristics, treatment, and outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol*. mai 2007;2(3):445-53.
14. Li X, Li H, Chen J, He Q, Lv R, Lin W, et al. Tacrolimus as a steroid-sparing agent for adults with steroid-dependent minimal change nephrotic syndrome. *Nephrol Dial Transplant*. juin 2008;23(6):1919-25.
15. Sandoval D, Poveda R, Draibe J, Pérez-Oller L, Díaz M, Ballarín J, et al. Efficacy of mycophenolate treatment in adults with steroid-dependent/frequently relapsing idiopathic nephrotic syndrome. *Clin Kidney J*. oct 2017;10(5):632-8.
16. Munyentwali H, Bouachi K, Audard V, Remy P, Lang P, Mojaat R, et al. Rituximab is an efficient and safe treatment in adults with steroid-dependent minimal change disease. *Kidney Int*. mars 2013;83(3):511-6.
17. Ruggenenti P, Ruggiero B, Cravedi P, Vivarelli M, Massella L, Marasà M, et al. Rituximab in steroid-dependent or frequently relapsing idiopathic nephrotic syndrome. *J Am Soc Nephrol*. avr 2014;25(4):850-63.
18. Takei T, Itabashi M, Moriyama T, Kojima C, Shiohira S, Shimizu A, et al. Effect of single-dose rituximab on steroid-dependent minimal-change nephrotic syndrome in adults. *Nephrol Dial Transplant*. mai 2013;28(5):1225-32.
19. Guitard J, Hebrat AL, Fakhouri F, Joly D, Daugas E, Rivalan J, et al. Rituximab for minimal-change nephrotic syndrome in adulthood: predictive factors for response, long-term outcomes and tolerance. *Nephrol Dial Transplant*. nov 2014;29(11):2084-91.
20. Gauckler P, Shin JI, Alberici F, Audard V, Bruchfeld A, Busch M, et al. Rituximab in adult minimal change disease and focal segmental glomerulosclerosis - What is known and what is still unknown? *Autoimmun Rev*. nov 2020;19(11):102671.
21. Iijima K, Sako M, Nozu K, Mori R, Tuchida N, Kamei K, et al. Rituximab for childhood-onset, complicated, frequently relapsing nephrotic syndrome or steroid-dependent nephrotic syndrome: a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 4 oct 2014;384(9950):1273-81.
22. Bruchfeld A, Benedek S, Hilderman M, Medin C, Snaedal-Jonsdottir S, Korkeila M. Rituximab for minimal change disease in adults: long-term follow-up. *Nephrol Dial Transplant*. avr 2014;29(4):851-6.
23. Colucci M, Carsetti R, Cascioli S, Casiraghi F, Perna A, Ravà L, et al. B Cell Reconstitution after Rituximab Treatment in Idiopathic Nephrotic Syndrome. *J Am Soc Nephrol*. juin 2016;27(6):1811-22.
24. Kamei K, Okada M, Sato M, Fujimaru T, Ogura M, Nakayama M, et al. Rituximab treatment combined with methylprednisolone pulse therapy and immunosuppressants for childhood steroid-resistant nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol*. juill 2014;29(7):1181-7.
25. Gulati A, Sinha A, Jordan SC, Hari P, Dinda AK, Sharma S, et al. Efficacy and safety of treatment with rituximab for difficult steroid-resistant and -dependent nephrotic syndrome: multicentric report. *Clin J Am Soc Nephrol*. déc 2010;5(12):2207-12.
26. Moret L, Ganea A, Dao M, Hummel A, Knebelman B, Subra JF, et al. Apheresis in Adult With Refractory Idiopathic Nephrotic Syndrome on Native Kidneys. *Kidney Int Rep*. août 2021;6(8):2134-43.
27. De Vriese AS, Sethi S, Nath KA, Glasscock RJ, Fervenza FC. Differentiating Primary, Genetic, and Secondary FSGS in Adults: A Clinicopathologic Approach. *J Am Soc Nephrol*. mars 2018;29(3):759-74.
28. Korbet SM. Treatment of primary FSGS in adults. *J Am Soc Nephrol*. nov 2012;23(11):1769-76.
29. Thomas DB, Franceschini N, Hogan SL, Ten Holder S, Jennette CE, Falk RJ, et al. Clinical and pathologic characteristics of focal segmental glomerulosclerosis pathologic variants. *Kidney Int*. mars 2006;69(5):920-6.
30. Deegens JKL, Steenberg EJ, Borm GF, Wetzels JFM. Pathological variants of focal segmental glomerulosclerosis in an adult Dutch population--epidemiology and outcome. *Nephrol Dial Transplant*. janv 2008;23(1):186-92.
31. Troyanov S, Wall CA, Miller JA, Scholey JW, Catran DC, Toronto Glomerulonephritis Registry Group. Focal and

- segmental glomerulosclerosis: definition and relevance of a partial remission. *J Am Soc Nephrol.* avr 2005;16(4):1061-8.
32. Troost JP, Trachtman H, Nachman PH, Kretzler M, Spino C, Komers R, et al. An Outcomes-Based Definition of Proteinuria Remission in Focal Segmental Glomerulosclerosis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 7 mars 2018;13(3):414-21.
 33. Ponticelli C, Villa M, Banfi G, Cesana B, Pozzi C, Pani A, et al. Can prolonged treatment improve the prognosis in adults with focal segmental glomerulosclerosis? *Am J Kidney Dis.* oct 1999;34(4):618-25.
 34. Radhakrishnan J, Cattran DC. The KDIGO practice guideline on glomerulonephritis: reading between the (guide)lines--application to the individual patient. *Kidney Int.* oct 2012;82(8):840-56.
 35. Goumenos DS, Tsagalis G, El Nahas AM, Shortland JR, Davlourous P, Vlachojannis JG, et al. Immunosuppressive treatment of idiopathic focal segmental glomerulosclerosis: a five-year follow-up study. *Nephron Clin Pract.* 2006;104(2):c75-82.
 36. Duncan N, Dhaygude A, Owen J, Cairns TDH, Griffith M, McLean AG, et al. Treatment of focal and segmental glomerulosclerosis in adults with tacrolimus monotherapy. *Nephrol Dial Transplant.* déc 2004;19(12):3062-7.
 37. Senthil Nayagam L, Ganguli A, Rathi M, Kohli HS, Gupta KL, Joshi K, et al. Mycophenolate mofetil or standard therapy for membranous nephropathy and focal segmental glomerulosclerosis: a pilot study. *Nephrol Dial Transplant.* juin 2008;23(6):1926-30.
 38. Sinha A, Bagga A. Rituximab therapy in nephrotic syndrome: implications for patients' management. *Nat Rev Nephrol.* mars 2013;9(3):154-69.
 39. Cattran DC, Appel GB, Hebert LA, Hunsicker LG, Pohl MA, Hoy WE, et al. A randomized trial of cyclosporine in patients with steroid-resistant focal segmental glomerulosclerosis. North America Nephrotic Syndrome Study Group. *Kidney Int.* déc 1999;56(6):2220-6.
 40. Segarra A, Vila J, Pou L, Majó J, Arbós A, Quiles T, et al. Combined therapy of tacrolimus and corticosteroids in cyclosporin-resistant or -dependent idiopathic focal glomerulosclerosis: a preliminary uncontrolled study with prospective follow-up. *Nephrol Dial Transplant.* avr 2002;17(4):655-62.
 41. Ramachandran R, Kumar V, Rathi M, Nada R, Jha V, Gupta KL, et al. Tacrolimus therapy in adult-onset steroid-resistant nephrotic syndrome due to a focal segmental glomerulosclerosis single-center experience. *Nephrol Dial Transplant.* oct 2014;29(10):1918-24.
 42. Segarra A, Amoedo ML, Martinez Garcia JM, Pons S, Praga M, Garcia EI, et al. Efficacy and safety of « rescue therapy » with mycophenolate mofetil in resistant primary glomerulonephritis--a multicenter study. *Nephrol Dial Transplant.* mai 2007;22(5):1351-60.
 43. Fernandez-Fresnedo G, Segarra A, González E, Alexandru S, Delgado R, Ramos N, et al. Rituximab treatment of adult patients with steroid-resistant focal segmental glomerulosclerosis. *Clin J Am Soc Nephrol.* août 2009;4(8):1317-23.
 44. Roccatello D, Sciascia S, Rossi D, Alpa M, Naretto C, Radin M, et al. High-Dose Rituximab Ineffective for Focal Segmental Glomerulosclerosis: A Long-Term Observation Study. *Am J Nephrol.* 2017;46(2):108-13.
 45. De Vriese AS, Wetzels JF, Glasscock RJ, Sethi S, Fervenza FC. Therapeutic trials in adult FSGS: lessons learned and the road forward. *Nat Rev Nephrol.* sept 2021;17(9):619-30.
 46. Trachtman H, Nelson P, Adler S, Campbell KN, Chaudhuri A, Derebail VK, et al. DUET: A Phase 2 Study Evaluating the Efficacy and Safety of Sparsentan in Patients with FSGS. *J Am Soc Nephrol.* nov 2018;29(11):2745-54.
 47. Egbuna O, Zimmerman B, Manos G, Fortier A, Chirieac MC, Dakin LA, et al. Inaxaplin for Proteinuric Kidney Disease in Persons with Two APOL1 Variants. *N Engl J Med.* 16 mars 2023;388(11):969-79.
 48. Ponticelli C. Recurrence of focal segmental glomerular sclerosis (FSGS) after renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant.* janv 2010;25(1):25-31.
 49. Uffing A, Pérez-Sáez MJ, Mazzali M, Manfro RC, Bauer AC, de Sottomaior Drumond F, et al. Recurrence of FSGS after Kidney Transplantation in Adults. *Clin J Am Soc Nephrol.* 7 févr 2020;15(2):247-56.
 50. Ding WY, Koziell A, McCarthy HJ, Bierzynska A, Bhagavatula MK, Dudley JA, et al. Initial steroid sensitivity in children with steroid-resistant nephrotic syndrome predicts post-transplant recurrence. *J Am Soc Nephrol.* juin 2014;25(6):1342-8.
 51. Jungraithmayr TC, Hofer K, Cochat P, Chernin G, Cortina G, Fargue S, et al. Screening for NPHS2 mutations may help predict FSGS recurrence after transplantation. *J Am Soc Nephrol.* mars 2011;22(3):579-85.
 52. Brown EJ, Pollak MR, Barua M. Genetic testing for nephrotic syndrome and FSGS in the era of next-generation sequencing. *Kidney Int.* mai 2014;85(5):1030-8.
 53. Canaud G, Delville M, Legendre C. Recurrence of Focal and Segmental Glomerulosclerosis After Transplantation. *Transplantation.* févr 2016;100(2):284-7.
 54. Dantal J, Bigot E, Bogers W, Testa A, Kriaa F, Jacques Y, et al. Effect of plasma protein adsorption on protein excretion in kidney-transplant recipients with recurrent nephrotic syndrome. *N Engl J Med.* 6 janv 1994;330(1):7-14.
 55. Canaud G, Zuber J, Sberro R, Royale V, Anglicheau D, Snaoudj R, et al. Intensive and prolonged treatment of focal and segmental glomerulosclerosis recurrence in adult kidney transplant recipients: a pilot study. *Am J Transplant.* mai 2009;9(5):1081-6.
 56. Letavernier E, Bruneval P, Mandet C, Duong Van Huyen JP, Péraldi MN, Helal I, et al. High sirolimus levels may induce focal segmental glomerulosclerosis de novo. *Clin J Am Soc Nephrol.* mars 2007;2(2):326-33.
 57. Pescovitz MD, Book BK, Sidner RA. Resolution of recurrent focal segmental glomerulosclerosis proteinuria after rituximab treatment. *N Engl J Med.* 4 mai 2006;354(18):1961-3.
 58. Dello Strologo L, Guzzo I, Laurenzi C, Vivarelli M, Parodi A, Barbano G, et al. Use of rituximab in focal glomerulosclerosis relapses after renal transplantation. *Transplantation.* 15 août 2009;88(3):417-20.
 59. Lanaret C, Anglicheau D, Audard V, Büchler M, Caillard S, Couzi L, et al. Rituximab for recurrence of primary focal segmental glomerulosclerosis after kidney transplantation: Results of a nationwide study. *Am J Transplant.* sept 2021;21(9):3021-33.
 60. Fornoni A, Sageshima J, Wei C, Merscher-Gomez S, Aguilon-Prada R, Jauregui AN, et al. Rituximab targets podocytes in recurrent focal segmental glomerulosclerosis. *Sci Transl Med.* 1 juin 2011;3(85):85ra46.
 61. Audard V, Kamar N, Sahali D, Cardeau-Desangles I, Homs S, Remy P, et al. Rituximab therapy prevents focal and segmental glomerulosclerosis recurrence after a second renal transplantation. *Transpl Int.* mai 2012;25(5):e62-66.

