



## Néphropathie à IgA: Faut-il suivre les recommandations de l'IPNA?

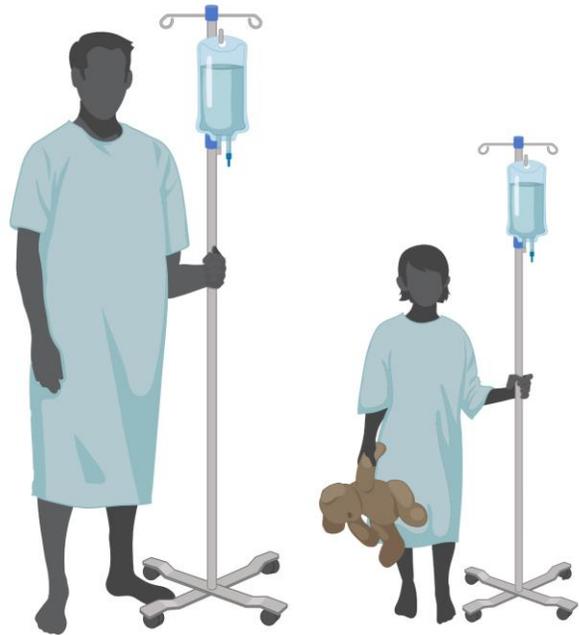
Dr Alexandra CAMBIER, MD-PhD

Centre de recherche du CHU Sainte Justine, Université de Montréal

# Pourquoi les guidelines sont-elles essentielles ?

- **Harmoniser les pratiques**
  - Elles offrent un cadre commun basé sur les meilleures données scientifiques disponibles, réduisant la variabilité entre centres et cliniciens.
- **Optimiser les décisions thérapeutiques**
  - Elles orientent le choix des traitements en fonction des preuves, permettant une prise en charge plus sûre, plus efficace et plus cohérente.
- **Structurer et orienter les essais cliniques**
  - Elles définissent les critères diagnostiques, les seuils d'inclusion, les objectifs thérapeutiques et les issues cliniques pertinentes, facilitant la conception d'essais robustes et comparables.

# Une maladie sévère



Les enfants qui évoluent vers l'insuffisance rénale terminale présentent une espérance de vie fortement réduite :

- en moyenne seulement 19 ans après le début de la dialyse
- et environ 40 ans après une transplantation..

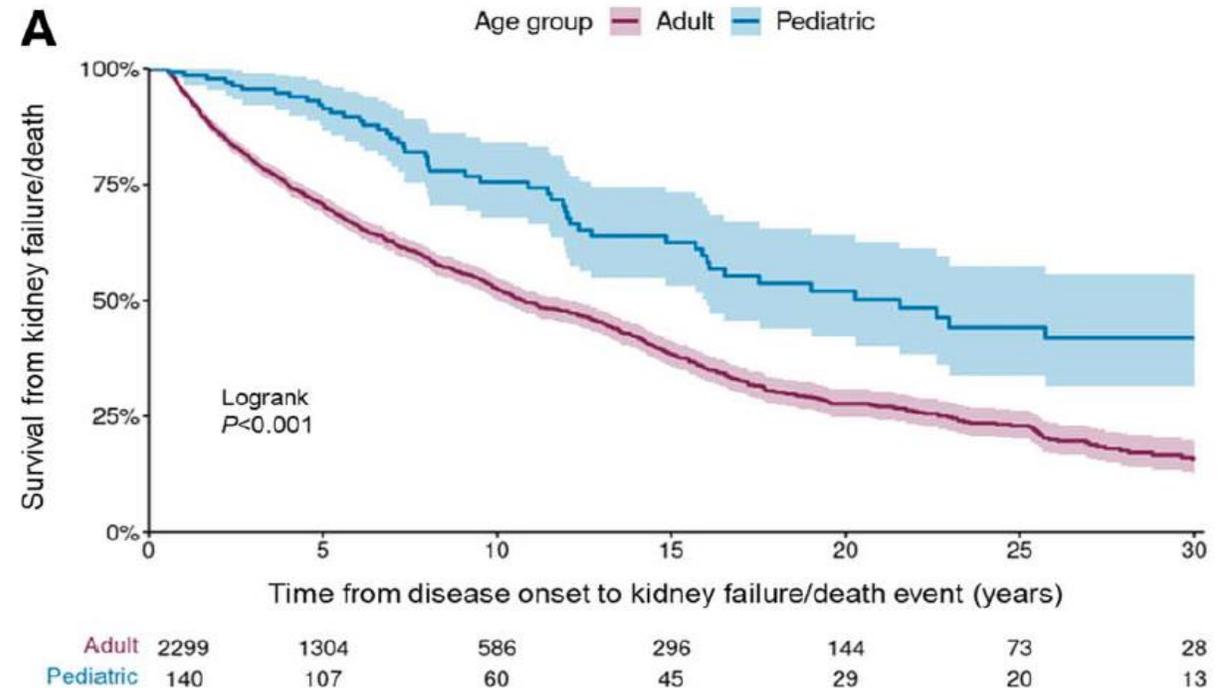
Auto immune  
disease

END Stage  
Renal disease  
20% within 20  
years

Dialysis , Kidney  
transplantation

# Une maladie sévère

- **Données de l'étude RaDaR :**
- **39 % des enfants atteints d'IgAN évoluent vers l'insuffisance rénale** dans les 30 ans suivant le diagnostic.
- Ils atteignent l'insuffisance rénale à **un âge plus jeune** que les adultes.



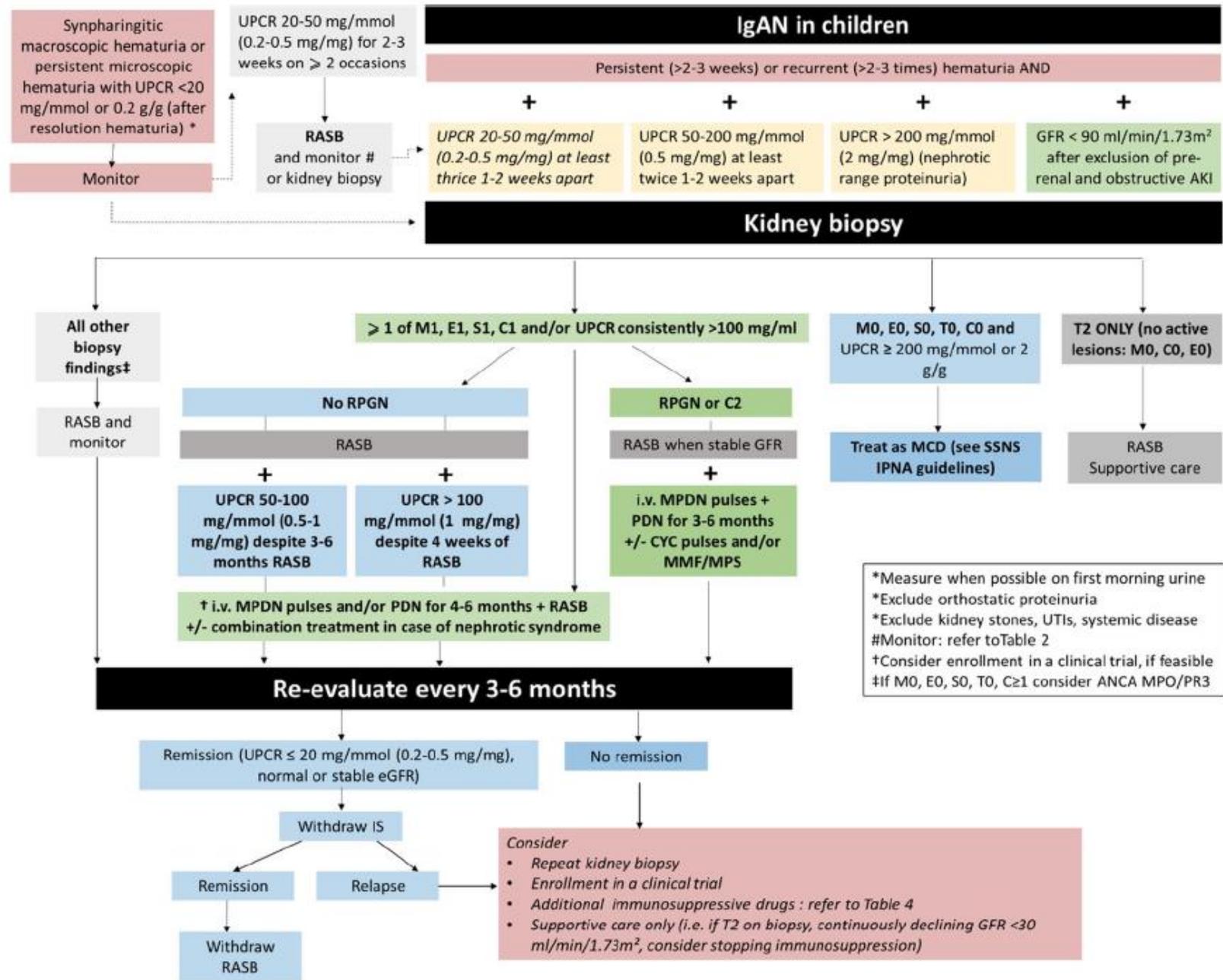


Fig. 2 Management algorithm for IgA nephropathy

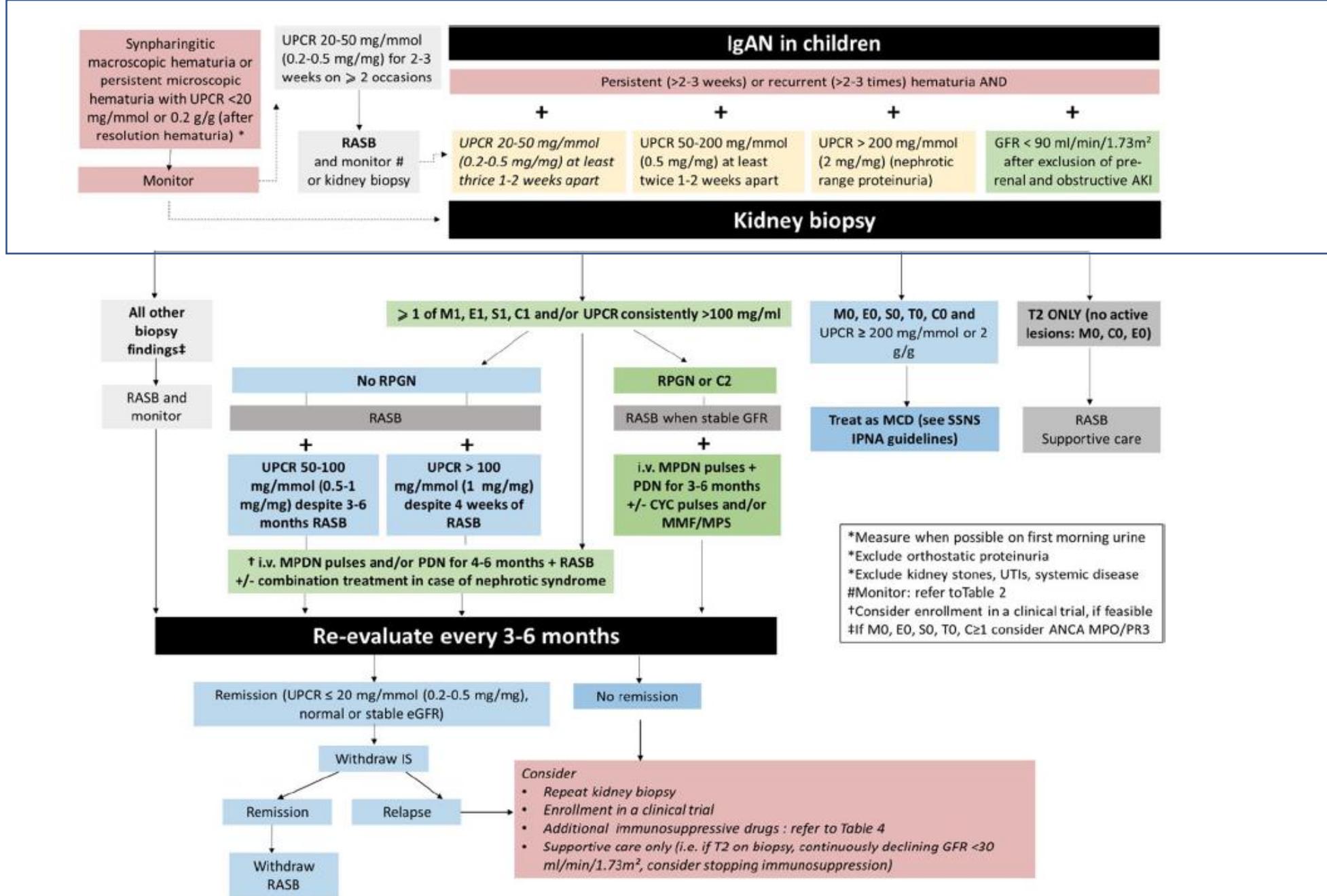


Fig. 2 Management algorithm for IgA nephropathy

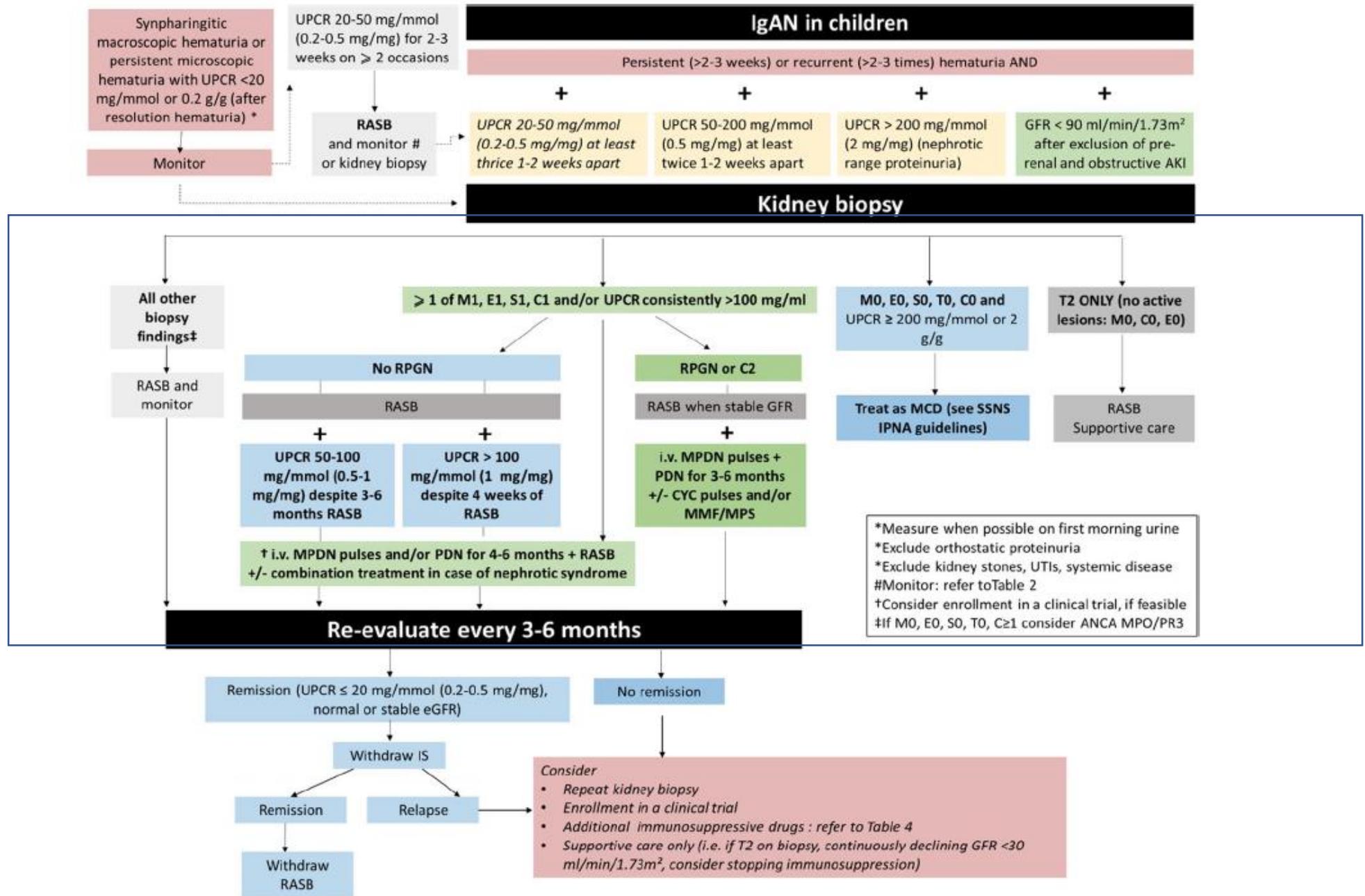


Fig. 2 Management algorithm for IgA nephropathy



## Bridging pediatric and adult IgAN: challenges in applying proteinuria-driven recommendations in the new IPNA guidelines

Alexandra Cambier<sup>1,2</sup> · Claire Dossier<sup>3</sup> · Anne-Laure Lapeyraque<sup>1</sup> · Véronique Phan<sup>1</sup> · Camille Laroche<sup>1</sup> · Karma Abukasm<sup>1</sup> · Genevieve Benoit<sup>1</sup> · Jean-Philippe Roy<sup>1</sup> · Julien Hogan<sup>3</sup> · Olivia Boyer<sup>4</sup> · Renato Monteiro<sup>5</sup> · Christophe Licht<sup>6</sup> · Paul Goodyer<sup>7</sup> · Mallory Downie<sup>7</sup> · Antonia Bouts<sup>8</sup> · Mounia Boutaba<sup>9</sup> · Tim Ulinski<sup>10</sup> · Stéphan Troyanov<sup>11</sup> · Mark Haas<sup>12</sup>

Received: 12 December 2024 / Revised: 12 December 2024 / Accepted: 17 December 2024

© The Author(s), under exclusive licence to International Pediatric Nephrology Association 2025

# Limitations actuelles

- **1. Basées sur des essais adultes (STOP-IgAN)**
- Les guidelines pédiatriques reposent sur des données adultes. STOP-IgAN n'a pas montré de bénéfice clair de l'immunosuppression.  
L'inclusion était fondée uniquement sur la **protéinurie** et le **DFG**, sans tenir compte de l'histologie.  
Biopsies réalisées **6,5 à 95 mois** avant l'étude : décalage avec l'activité réelle de la maladie.
- **2. Intégration limitée de l'histologie dans les KDIGO,**
- KDIGO estime que les preuves sont insuffisantes pour adapter la prise en charge selon le score **Oxford MEST-C**.  
En pédiatrie, les biopsies sont réalisées **plus tôt**, dès les premières anomalies urinaires :  
l'histologie est donc un signal plus pertinent pour guider le traitement.
- **3. Délais d'attente sous RASB treatment**
- Faut t'il attendre. Sous quel délais des lésions actives peuvent se transformer en fibrose?

**STOP-IgAN** : Rauen T et al., *Lancet* 2015

**TESTING** : Lv J et al., *JAMA* 2017

# Limitations actuelles

- **1. Basées sur des essais adultes (STOP-IgAN)**
  - Les guidelines pédiatriques reposent sur des données adultes. STOP-IgAN n'a pas montré de bénéfice clair de l'immunosuppression.  
L'inclusion était fondée uniquement sur la **protéinurie** et le **DFG**, sans tenir compte de l'histologie.  
Biopsies réalisées **6,5 à 95 mois** avant l'étude : décalage avec l'activité réelle de la maladie.
- **2. Intégration limitée de l'histologie dans les KDIGO,**
  - KDIGO estime que les preuves sont insuffisantes pour adapter la prise en charge selon le score **Oxford MEST-C**.  
En pédiatrie, les biopsies sont réalisées **plus tôt**, dès les premières anomalies urinaires :  
l'histologie est donc un signal plus pertinent pour guider le traitement.
- **3. Délais d'attente sous RASB treatment**
  - Faut t'il attendre. Sous quel délais des lésions actives peuvent se transformer en fibrose?

**STOP-IgAN** : Rauen T et al., *Lancet* 2015

**TESTING** : Lv J et al., *JAMA* 2017

1

# Guidelines basées sur études adultes

Un enfant n'est pas un  
petit adulte



1

# Profils immunitaires distincts chez l'enfant et l'adulte

Enfant

**Immune System Maturity**

Immune system still developing  
Rely on **innate immunity**

**Thymus / Tonsils / Adenoids**

Peak size at 12-13 years 

**MALT (Peyer's patches)** 

Active role in mucosal immunity tolerance

**Adaptive Immunity**

Predominance of naive T cells  
Flexible to respond new antigens

**Broader memory T & B cell pool**

acquired through repeated antigen exposure over life 

after adolescence, **Involution** → ↓ naive T cell output 

**Decreases after adolescence**

**loss of tolerance**  
↑ auto-inflammatory reactions 

**Fewer common infections** 

↑ risk of severe inflammation / chronic

**less adaptable and flexible**

Adultes

Ygberg et al., *Acta Paediatr*, 2012  
Rechavi et al., *Sci Transl Med*, 2015  
Ganal-Vonarburg et al., *Science*, 2020  
Basha et al., *Expert Rev Clin Immunol*, 2014  
Park et al., *Science*, 2020

1

# Profils immunitaires distincts chez l'enfant et l'adulte

Enfant

**Immune System Maturity**  
Immune system still developing  
Rely on **innate immunity**

**Thymus / Tonsils / Adenoids**  
Peak size at 12-13 years 

**MALT (Peyer's patches)**   
Active role in mucosal immunity tolerance

**Adaptive Immunity**  
Predominance of naive T cells  
Flexible to respond new antigens

**Broader memory T & B cell pool**  
acquired through repeated antigen   
exposure over life

after adolescence, **Involution** → ↓ naive T cell output 

**Decreases after adolescence**  
**loss of tolerance**  
↑ auto-inflammation > reactions 

**Fewer common infections**   
↑ risk of severe inflammation / chronic

**less adaptable and flexible**

Adultes

Capacité de réparation plus faible, réponse immunitaire plus atténuée

Meilleure adaptation & contrôle de l'inflammation

Ygberg et al., *Acta Paediatr*, 2012  
Rechavi et al., *Sci Transl Med*, 2015  
Ganal-Vonarburg et al., *Science*, 2020  
Basha et al., *Expert Rev Clin Immunol*, 2014  
Park et al., *Science*, 2020

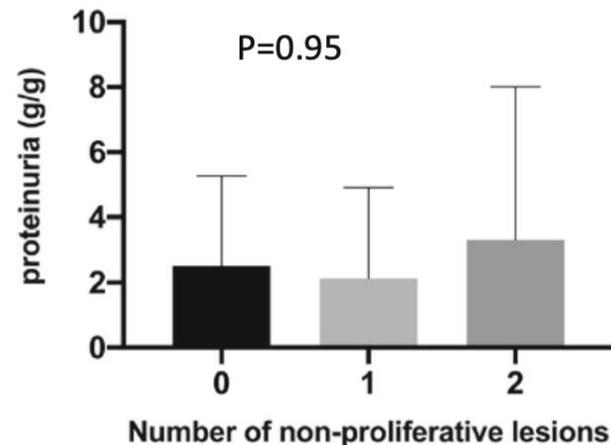
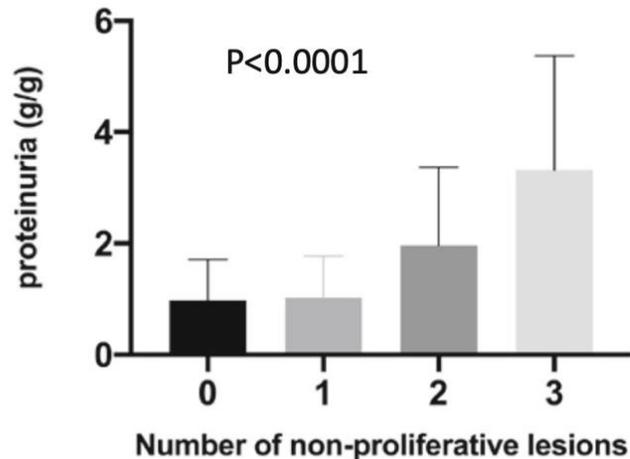
# 1 Associations histologiques divergentes de la protéinurie dans l'IgAN pédiatrique versus adulte

Comparative Study > *Pediatr Nephrol.* 2020 Oct;35(10):1897-1905.

doi: 10.1007/s00467-020-04614-3. Epub 2020 May 22.

## Clinical and histological differences between adults and children in new onset IgA nephropathy

Alexandra Cambier<sup>1</sup>, Marion Rabant<sup>2</sup>, Khalil El Karoui<sup>3</sup>, Michel Peuchmaur<sup>4</sup>, Aude Servais<sup>5</sup>,



- Chez l'enfant, la protéinurie est associée à des lésions prolifératives glomérulaires.
- Chez l'adulte, la protéinurie est associée à des lésions chroniques.

Cambier et al. *Pediatric nephrology.* 2020  
Cambier et al. *Pediatric nephrology.* 2018

Ikezumi Y et al. *Nephrol Dial Transplant.* 2006. Coppo R et al. *Kidney Int.* 2010. Wang T et al. *Pediatr Nephrol.* 2012. Haas M et al. *Nephrol Dial Transplant.* 2008.

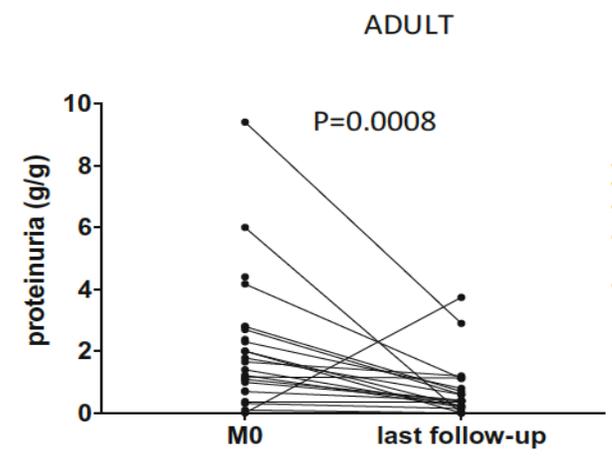
# Meilleure cortico sensibilité

## Enfants

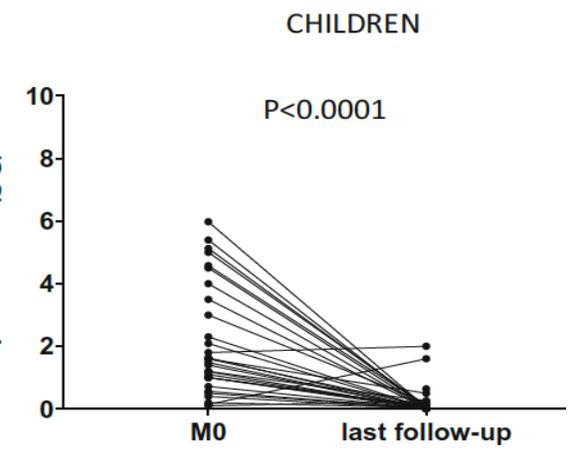
- Les données rétrospectives montrent un bénéfice clair.
- Efficacité particulièrement marquée en présence d'une **inflammation glomérulaire active** à l'histologie.

## Adultes: Débat

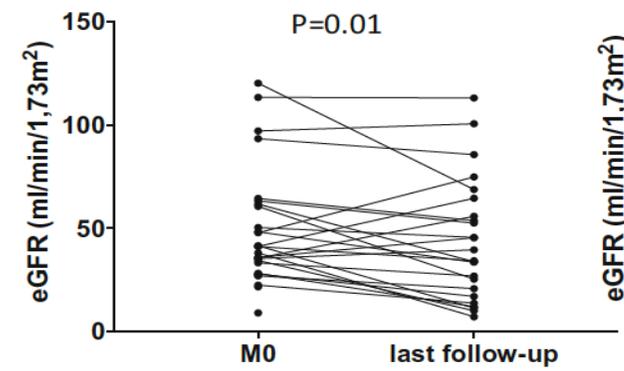
- Essai STOP-IgAN : **absence de bénéfice significatif** de la corticothérapie.
- Dans TESTING: **Benefices**, l'intervalle entre biopsie et inclusion plus court, reflétant mieux l'état actuel du patient.



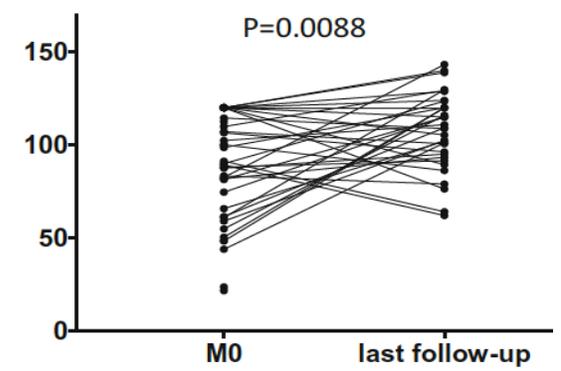
Median (IQR)	1.5 [0.76-2.6]	0.4 [0.2-1.04]
--------------	----------------	----------------



Median (IQR)	1.6 [1-3.2]	0.03 [0.01-0.1]
--------------	-------------	-----------------



Median (IQR)	41.4 [34.6-62.8]	36.9 [17.9-62.3]
--------------	------------------	------------------



Median (IQR)	90.6 [72.3-120]	110 [94.6-120]
--------------	-----------------	----------------

Kawasaki Y et al 2017 Pediatr Int  
 Yoshikawa N et al 1999. J Am Soc Nephrol  
 Waldo FB et al 1993 Pediatr Nephrol  
 Kamei K et al 2011 Clin J Am Soc Nephrol

Cambier et al. Pediatric nephrology. 2020  
 Cambier et al. Pediatric nephrology. 2018

# Why Children Respond Better to Corticosteroids?

Variable <sup>a</sup>	Adult ( <i>n</i> = 129)	Children ( <i>n</i> = 82)	<i>P</i> value
Age at diagnosis (years)	39.1 ± 1.1	10.6 ± 0.4	0.0001
Familial IgAN history	11 (9.6)	15 (18.3)	0.07
Male	99 (73.8)	54 (65.8)	0.2
Systolic BP (mmHg)	136.46 ± 19.7	115.55 ± 15.5	
Diastolic BP (mmHg)	80.6 ± 13.2	67.6 ± 11.6	
eGFR (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )	64 ± 29.1	89.5 ± 31.8	0.0001
Serum albumin (g/dl)	3.8 ± 0.6	3.4 ± 0.7	0.0001
Proteinuria (g/g of creatinuria)	1.8 ± 1.6	2.1 ± 2.7	0.25
Pathological findings			
Glomerulus count	15.1 ± 7.9	15.9 ± 8.2	0.5
• M1	36 (27.9)	63 (80.7) ( <i>n</i> = 78)	0.0001
• E1	39 (30)	57 (71.3) ( <i>n</i> = 80)	0.0001
• C1/C2	43 (33.3)/3 (2.3)	26 (33.7)/8 (10.3) ( <i>n</i> = 77)	0.11
• S1	106 (81.5)	49 (61.3) ( <i>n</i> = 80)	0.0012
• P 1	44 (33.8)	12 (16.4) ( <i>n</i> = 73)	0.0077
• T1	63 (49.5)	1 (1.35) ( <i>n</i> = 74)	0.0001

# Why Children Respond Better to Corticosteroids?

Variable <sup>a</sup>	Adult ( <i>n</i> = 129)	Children ( <i>n</i> = 82)	<i>P</i> value
Age at diagnosis (years)	39.1 ± 1.1	10.6 ± 0.4	0.0001
Familial IgAN history	11 (9.6)	15 (18.3)	0.07
Male	99 (73.8)	54 (65.8)	0.2
Systolic BP (mmHg)	136.46 ± 19.7	115.55 ± 15.5	
Diastolic BP (mmHg)	80.6 ± 13.2	67.6 ± 11.6	
eGFR (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )	64 ± 29.1	89.5 ± 31.8	0.0001
Serum albumin (g/dl)	3.8 ± 0.6	3.4 ± 0.7	0.0001
Proteinuria (g/g of creatinuria)	1.8 ± 1.6	2.1 ± 2.7	0.25
Pathological findings			
Glomerulus count	15.1 ± 7.9	15.9 ± 8.2	0.5
• M1	36 (27.9)	63 (80.7) ( <i>n</i> = 78)	0.0001
• E1	39 (30)	57 (71.3) ( <i>n</i> = 80)	0.0001
• C1/C2	43 (33.3)/3 (2.3)	26 (33.7)/8 (10.3) ( <i>n</i> = 77)	0.11
• S1	106 (81.5)	49 (61.3) ( <i>n</i> = 80)	0.0012
• P 1	44 (33.8)	12 (16.4) ( <i>n</i> = 73)	0.0077
• T1	63 (49.5)	1 (1.35) ( <i>n</i> = 74)	0.0001

# Limitations actuelles

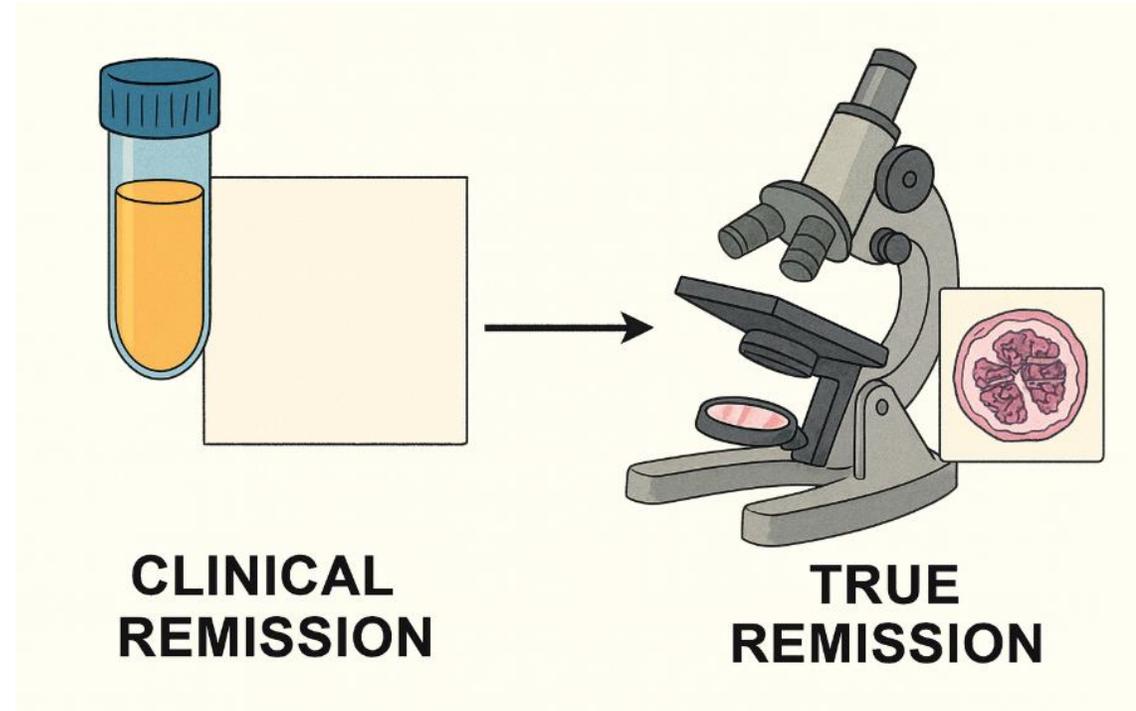
- **1. Basées sur des essais adultes (STOP-IgAN)**
  - Les guidelines pédiatriques reposent sur des données adultes. STOP-IgAN n'a pas montré de bénéfice clair de l'immunosuppression.  
L'inclusion était fondée uniquement sur la **protéinurie** et l'**eGFR**, sans tenir compte de l'histologie.  
Biopsies réalisées **6,5 à 95 mois avant** l'étude : décalage avec l'activité réelle de la maladie.
- **2. Intégration limitée de l'histologie dans KDIGO,**
  - KDIGO estime que les preuves sont insuffisantes pour adapter la prise en charge selon le score **Oxford MEST-C**.  
En pédiatrie, les biopsies sont réalisées **plus tôt**, dès les premières anomalies urinaires : l'histologie est donc un signal plus pertinent pour guider le traitement.
- **3. Délais d'attente sous RASB treatment**
  - Faut t'il attendre. Sous quel délais des lésions actives peuvent se transformer en fibrose

**STOP-IgAN** : Rauen T et al., *Lancet* 2015

**TESTING** : Lv J et al., *JAMA* 2017

# Pourquoi l'histologie est plus importante que la protéinurie

- L'évaluation histologique apporte des informations essentielles que les paramètres biologiques de routine ne peuvent pas pleinement révéler.
- La rémission clinique peut différer d'une véritable rémission confirmée par l'histopathologie.



# T1 Lesions: Pas de bénéfices aux stéroïdes

## A Novel Scoring System Based on Oxford Classification Indicating Steroid Therapy Use for IgA Nephropathy



Shusaku Itami<sup>1</sup>, Takahito Moriyama<sup>1</sup>, Yoei Miyabe<sup>1</sup>, Kazunori Karasawa<sup>1</sup> and Kosaku Nitta<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Nephrology, Tokyo Women's Medical University, Tokyo, Japan

Itami *et al.* addressed the value of corticosteroids stratified by each lesion of the MEST-C score **using a retrospective propensity** score design.

In 858 patients with IgAN from Japan, the authors found benefit to corticosteroids only in the presence of **M1, S1, E1, or C1-2 and TO**

**Article Contents**

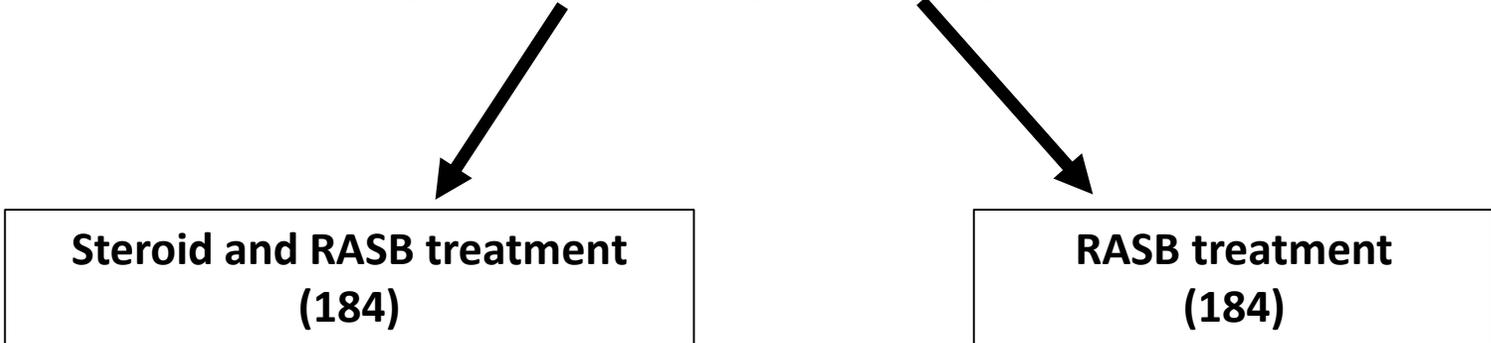
- FUNDING
- CONFLICT OF INTEREST STATEMENT
- DATA AVAILABILITY STATEMENT

CORRECTED PROOF

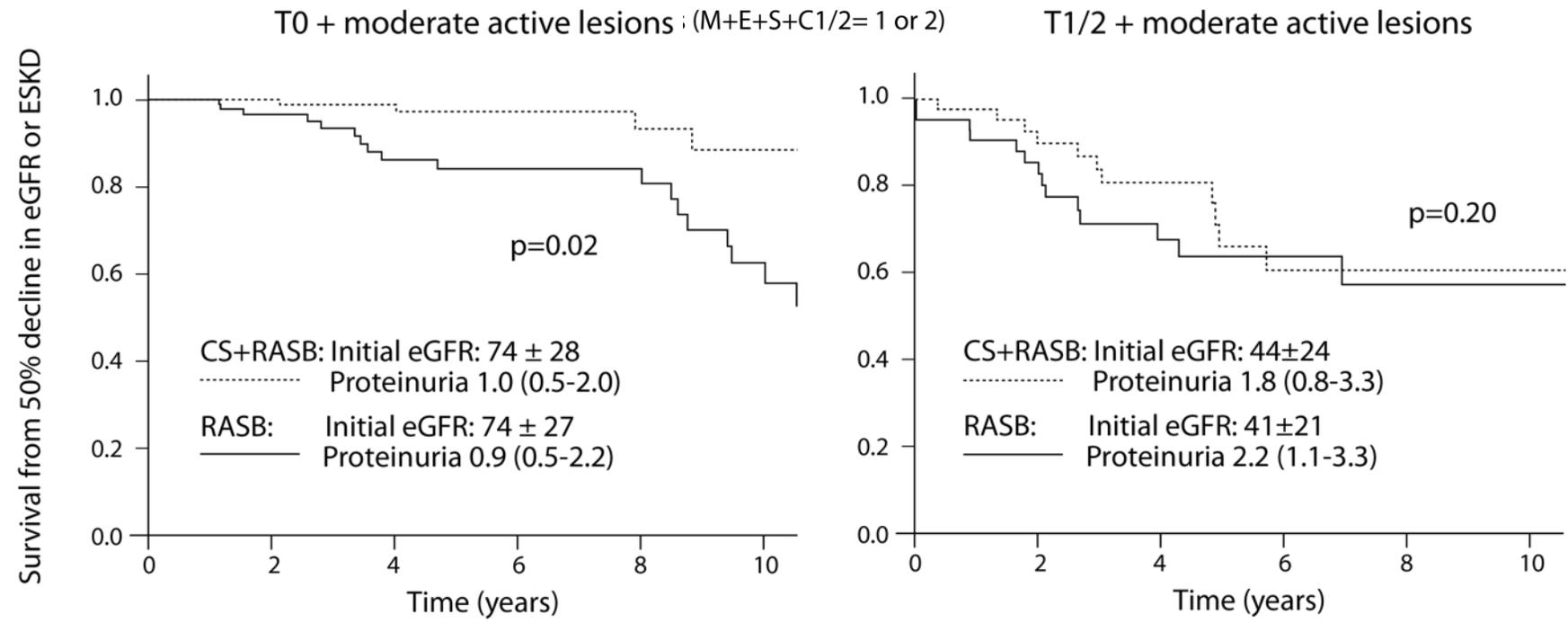
**Indication for corticosteroids in IgA nephropathy: validation in the European VALIGA cohort of a treatment score based on the Oxford classification**

Alexandra Cambier, Stéphan Troyanov ✉, Vladimir Tesar, Rosanna Coppo, for the Validation Study of Oxford Classification (VALIGA) Group

Using the initial 1147 subjects Valiga, we performed propensity score matching



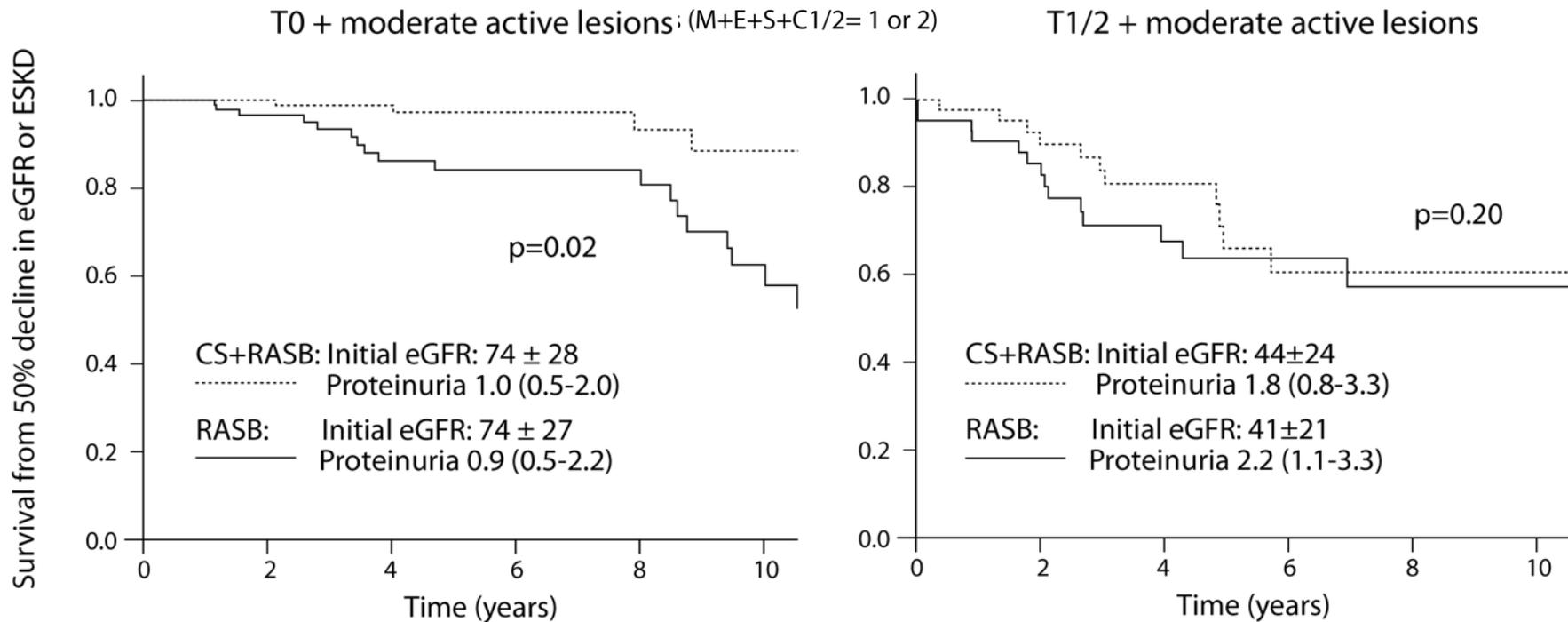
184 subjects who received corticosteroid and RASB matched to 184 patients treated by RASB only with a similar risk profile.



Patients at risk

CS+RASB	100	58	22	41	18	3
RASB	90	42	23	40	16	3

**Reduction of decline eGFR under steroid with IgAN showing **medium histological activity** and **little tubulointerstitial** scarring.**



Patients at risk

CS+RASB	100	58	22	41	18	3
RASB	90	42	23	40	16	3

Steroids significantly reduced the risk of a combined event in patients with IgAN showing medium histological activity and little tubulointerstitial scarring.

**Tubular atrophy seems to be important for steroid indication**

# Predictive value of the Oxford Classification for the effect of glucocorticoid therapy in IgA nephropathy



Secondary analysis of TESTING trial



N=279  
Chinese participants with kidney biopsy slides available for central pathology review



Glucocorticoid therapy



Oxford classification

No crescents (C0)

With crescents (C1/C2)



New subclassification of segmental sclerosis (S1)

With hypercellularity (cellular segmental sclerosis)

Without hypercellularity



Composite outcome of  $\geq 40\%$  reduction in eGFR, kidney failure, or death due to kidney disease

**HR 0.6** [95% CI, 0.4–0.9]

**HR 0.05** [95% CI, 0.008–0.3]

P for interaction =0.4



Risk of kidney failure

**HR 0.2** [95% CI, 0.07–0.4]

**HR 0.6** [95% CI, 0.4–1.0]

P for interaction =0.03

**Conclusions:** Crescents and cellular segmental sclerosis in IgA nephropathy suggested a favorable response to glucocorticoid therapy.

Sufang Shi, Ian S.D. Roberts, Zixuan Wang, et al. *Predictive Value of the Oxford Classification for the Effect of Glucocorticoid Therapy in IgA Nephropathy*. JASN DOI: 10.1681/ASN.0000000796. Visual Abstract by Paolo Nikolai So, MD

La présence de sclérose segmentaire cellulaire et de croissants prédit une réponse favorable à la corticothérapie.

La corticothérapie était associée à un risque plus faible d'évolution vers l'insuffisance rénale, **tous sous-types histologiques confondus**

**Bénéfice maximal en présence de sclérose segmentaire cellulaire.**

Nécessité d'une **sous-classification plus précise des lésions de sclérose segmentaire**, afin d'orienter les décisions thérapeutiques.

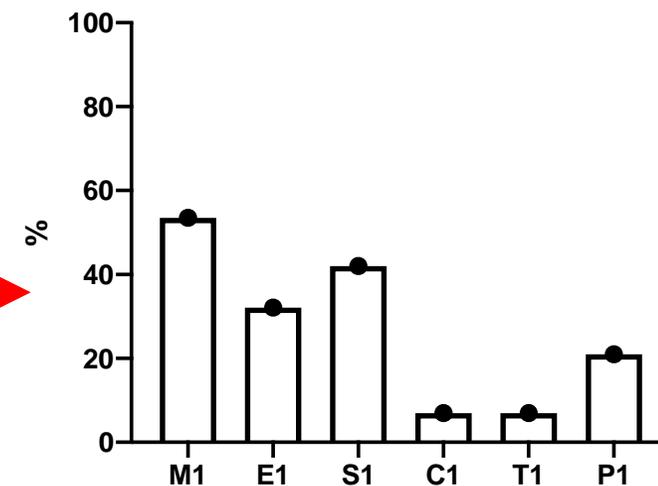
# IgA nephropathy in children with minimal proteinuria: to biopsy or not to biopsy?

**Hypothesis:** Childhood IgA nephropathy with minimal proteinuria and normal kidney function at time of biopsy might be linked with acute and chronic glomerular lesions

28 Childhood IgA nephropathy with (UPCr)  $\leq 0.03$  g/mmol and eGFR  $>90$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>



At the time of the kidney biopsy	
Time between onset and kidney biopsy (months)	4.25 [1.88-10.75]
age (years)	11.82 [9.325-13.45]
Male	25; 89%
eGFR (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	116 [102.3-139.7]
Serum albumin (g/l)	40 [37.7-42.0]
Proteinuria (g/mmol)	0.02 [0.011-0.03]
Microscopic hematuria	35.7%
Macroscopic hematuria	64.3%



Retrospective, multicenter study analysis of kidney biopsy prior to treatment from 4 different centers in Paris (France) and Montreal (Canada)

Association with **mesangial proliferation (M1)** in 53.5%, **endocapillary proliferation (E1)** in 32.1%, **glomerulosclerosis (S1)** in 42.8%, **extracapillary proliferation (C1)** in 7.1%, **tubular atrophy/interstitial fibrosis (T1)** in 7.1%, **focal segmental glomerulosclerosis (FSGS) with P1 podocytopathic features** in 21.4%

**CONCLUSION:** Significant pathological features were found in Childhood IgA nephropathy patients with minimal proteinuria.

[Cambier A] et al. 2023

## 2

# Pourquoi les enfants perdent moins de protéines : l'intégrité tubulaire fait la différence

Variable <sup>a</sup>	Adult ( <i>n</i> = 129)	Children ( <i>n</i> = 82)	<i>P</i> value
Age at diagnosis (years)	39.1 ± 1.1	10.6 ± 0.4	0.0001
Familial IgAN history	11 (9.6)	15 (18.3)	0.07
Male	99 (73.8)	54 (65.8)	0.2
Systolic BP (mmHg)	136.46 ± 19.7	115.55 ± 15.5	
Diastolic BP (mmHg)	80.6 ± 13.2	67.6 ± 11.6	
eGFR (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )	64 ± 29.1	89.5 ± 31.8	0.0001
Serum albumin (g/dl)	3.8 ± 0.6	3.4 ± 0.7	0.0001
Proteinuria (g/g of creatinuria)	1.8 ± 1.6	2.1 ± 2.7	0.25
Pathological findings			
Glomerulus count	15.1 ± 7.9	15.9 ± 8.2	0.5
• M1	36 (27.9)	63 (80.7) ( <i>n</i> = 78)	0.0001
• E1	39 (30)	57 (71.3) ( <i>n</i> = 80)	0.0001
• C1/C2	43 (33.3)/3 (2.3)	26 (33.7)/8 (10.3) ( <i>n</i> = 77)	0.11
• S1	106 (81.5)	49 (61.3) ( <i>n</i> = 80)	0.0012
• P 1	44 (33.8)	12 (16.4) ( <i>n</i> = 73)	0.0077
• T1	63 (49.5)	1 (1.35) ( <i>n</i> = 74)	0.0001

# Biopsie aujourd'hui, biomarqueurs demain

Pediatric Nephrology

<https://doi.org/10.1007/s00467-024-06648-3>

EDITORIAL COMMENTARY



## Bridging pediatric and adult IgAN: challenges in applying proteinuria-driven recommendations in the new IPNA guidelines

Alexandra Cambier<sup>1,2</sup> · Claire Dossier<sup>3</sup> · Anne-Laure Lapeyraque<sup>1</sup> · Véronique Phan<sup>1</sup> · Camille Laroche<sup>1</sup> · Karma Abukasm<sup>1</sup> · Genevieve Benoit<sup>1</sup> · Jean-Philippe Roy<sup>1</sup> · Julien Hogan<sup>3</sup> · Olivia Boyer<sup>4</sup> · Renato Monteiro<sup>5</sup> · Christophe Licht<sup>6</sup> · Paul Goodyer<sup>7</sup> · Mallory Downie<sup>7</sup> · Antonia Bouts<sup>8</sup> · Mounia Boutaba<sup>9</sup> · Tim Ulinski<sup>10</sup> · Stéphan Trovanov<sup>11</sup> · Mark Haas<sup>12</sup>

Pediatric Nephrology

<https://doi.org/10.1007/s00467-025-06744-y>

LETTER TO THE EDITORS



## IPNA recommendations for treatment of IgA nephropathy: why there should be a greater emphasis on pathology moving forward

Mark Haas<sup>1</sup> · Alexandra Cambier<sup>2</sup>

### Pathology is essential for:

- guiding treatment decisions
- the development validation of potential biomarkers of glomerular inflammation.

In the absence of reliable biomarkers, **kidney biopsy remains the gold standard** to assess both the presence and severity of glomerular inflammation

# Limitations actuelles

- **1. Basées sur des essais adultes (STOP-IgAN)**
  - Les guidelines pédiatriques reposent sur des données adultes. STOP-IgAN n'a pas montré de bénéfice clair de l'immunosuppression.  
L'inclusion était fondée uniquement sur la **protéinurie** et l'**eGFR**, sans tenir compte de l'histologie.  
Biopsies réalisées **6,5 à 95 mois avant** l'étude : décalage avec l'activité réelle de la maladie.
- **2. Intégration limitée de l'histologie dans KDIGO,**
  - KDIGO estime que les preuves sont insuffisantes pour adapter la prise en charge selon le score **Oxford MEST-C**.  
En pédiatrie, les biopsies sont réalisées **plus tôt**, dès les premières anomalies urinaires : l'histologie est donc un signal plus pertinent pour guider le traitement.
- **3. Délais d'attente sous RASB treatment**
  - Faut t'il attendre? Sous quel délais des lésions actives peuvent se transformer en fibrose?

**STOP-IgAN** : Rauen T et al., *Lancet* 2015

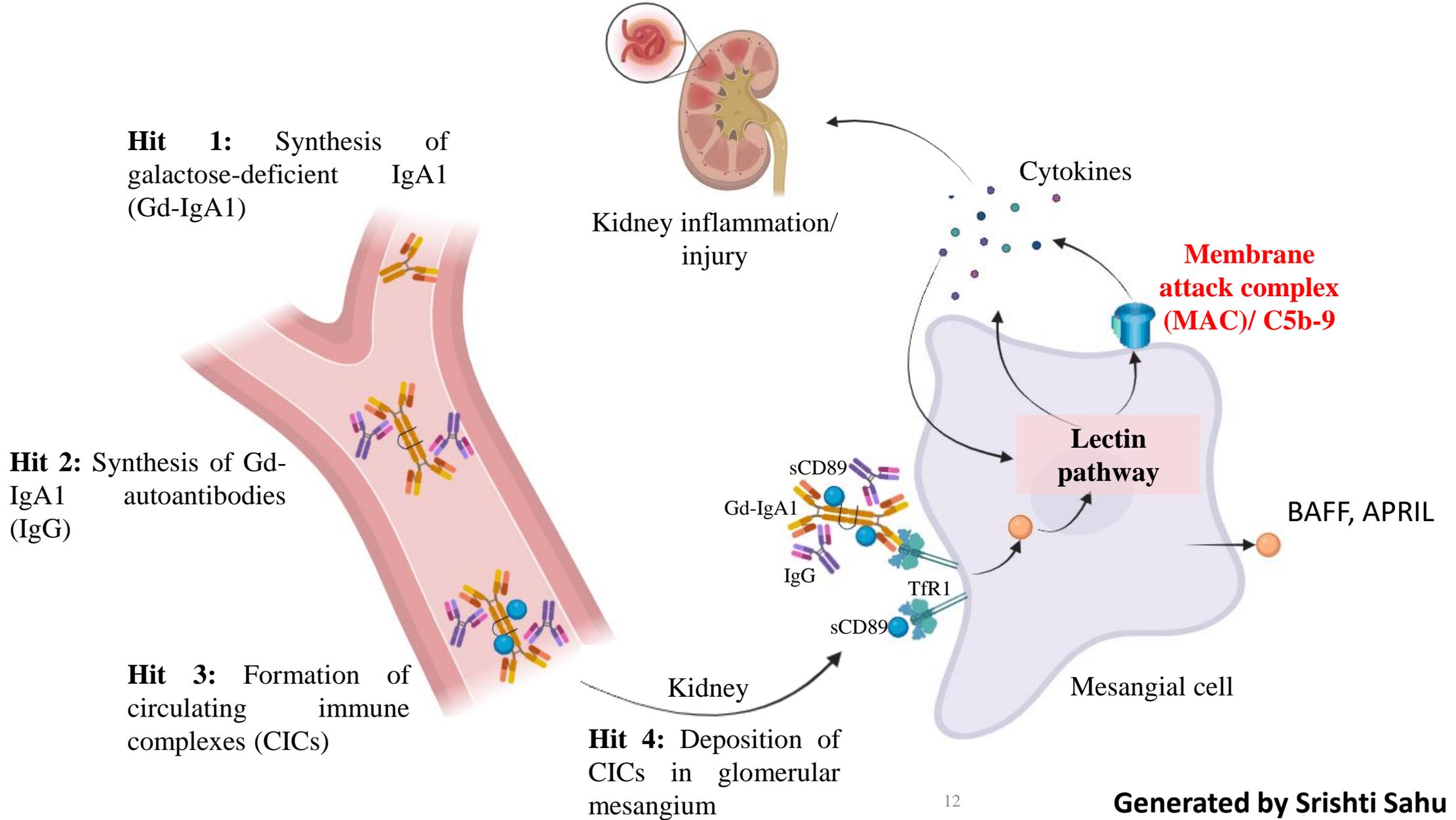
**TESTING** : Lv J et al., *JAMA* 2017

# 3 Délais d'attente sous RASB treatment

- **La N-IgA est une maladie auto-immune active**
  - Présence de complexes immuns circulants
  - Processus inflammatoire en cours au moment du diagnostic
- **Risque de lésions rénales irréversibles**
  - Délai = perte de chance dans une maladie inflammatoire?
- **Pertinence d'attendre 4 semaines à 6 mois ?**
  - Peut-on retarder un traitement immunomodulateur dans une maladie avec activité immunitaire persistante ?

3

# Maladie auto immune



## What is the relationship between proteinuria, eGFR slope, and long-term risk of kidney failure in patients with IgA nephropathy?

**CJASN**  
Clinical Journal of the American Society of Nephrology

### Materials & Methods



Retrospective cohort study

RaDaR

UK National Registry of Rare Kidney Diseases RaDaR



2,299 adults & 140 children with biopsy-proven IgA nephropathy



Proteinuria >0.5 g/day or eGFR <60 ml/min

### Results

5.9 years

Median follow-up

45.3 years

Median age at diagnosis (in 2020)

48 years

Median age at kidney failure/death

50%

Percentage of patients who reached kidney failure or died

Estimated kidney survival rates within 10 years based on time-averaged proteinuria (95% CI)

<0.44 g/g	0.78 (0.68-0.85)
0.44 – 0.88 g/g	0.69 (0.56-0.79)
0.88 – 1.76 g/g	0.40 (0.31-0.48)
≥1.76 g/g	0.15 (0.09-0.22)



At a 1 ml/min/year decline in eGFR, ~40% of adult patients aged <50 years at diagnosis reach kidney failure within lifetime

**Conclusions:** Outcomes with IgA nephropathy in this cohort were poor, with few patients avoiding kidney failure in their lifetime. Significantly, patients traditionally regarded as being “low risk,” with proteinuria <880 mg/mg, also had high rates of kidney failure within 10 years.

David Pitcher, Fiona Braddon, Bruce Hendry, et al. **Long-Term Outcomes in IgA Nephropathy**. CJASN doi: 10.2215/CJN.000000000000135.  
Visual Abstract by Corina-Gabriela Teodosiu, MD

Risque élevé même avec une faible protéinurie.

- Patients avec **protéinurie moyenne <0,44 g/g** :  
→ 20 % développent l'IR en 10 ans.

- Protéinurie **0,44–0,88 g/g** :  
→ 30 % développent l'IR en 10 ans.

RaDaR remet donc totalement en question le seuil KDIGO de <1 g/j.

L'insuffisance rénale était définie comme la nécessité d'un traitement de suppléance rénal de longue durée, soit d'un DGF < 15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, soit d'un stade 5 de maladie rénale chronique.

IgAN at risk of progressive kidney function loss

Driver for nephron loss

Manage the IgAN-specific drivers for nephron loss

In all patients, these should be considered simultaneously

Manage the generic responses to IgAN-induced nephron loss

Cardiovascular risk reduction

Treatment goal

Stop synthesis of pathogenic forms of IgA and IgA-IC formation

Stop IgA/IgA-IC mediated kidney injury

Reduce glomerular hyperfiltration, proteinuria and the impact of proteinuria on the tubulointerstitium

Blood pressure control

Interventions with reported efficacy across populations

Nefecon  
Systemic glucocorticoids

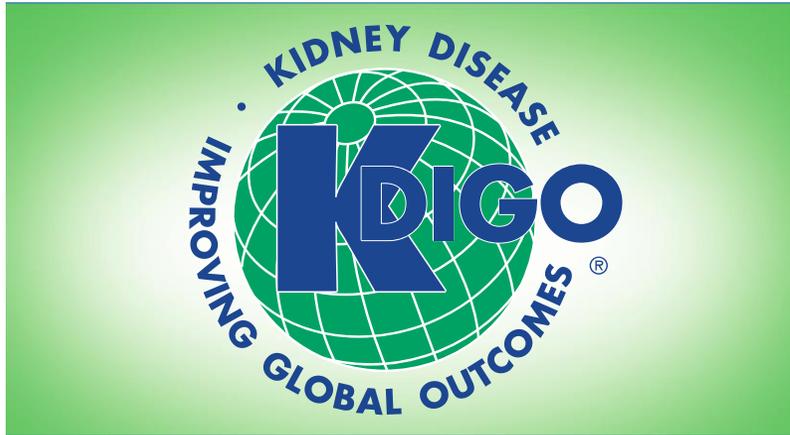
Lifestyle modification

RASi or DEARA ± SGLT2i

Interventions with reported efficacy in specific populations (see Figure 4)

Mycophenolate mofetil (China)  
Hydroxychloroquine (China)  
Tonsillectomy (Japan)

# Faut-il attendre sous RASB avant les corticoïdes



KDIGO 2025 Clinical Practice Guideline for the Management of Immunoglobulin A Nephropathy (IgAN) and Immunoglobulin A Vasculitis (IgAV)

VOLUME 108 | ISSUE 4S | OCTOBER 2025

www.kidney-international.org

- plus la durée d'exposition au RASB
- la persistance d'une protéinurie  $\geq 0,5$  g/j = patient « à risque »

« Les patients avec IgAN sont à risque dès qu'ils ont une protéinurie  $\geq 0,5$  g/j (sur ou hors traitement), et un traitement doit être envisagé dans tous ces cas. »

**Pas de délai minimal sous RASB**

**Pas d'obligation d'attendre 3–6 mois comme avant**

**Si la protéinurie reste  $\geq 0,5$  g/j → discussion immédiate d'un traitement spécifique (Nefecon ou corticoïdes)**

# Long-term evaluation of the timing of corticosteroid therapy in an IgA nephropathy cohort

Wanyin Hou<sup>1,\*</sup>, Haiyan Yang<sup>2,\*</sup>, Pei Chen<sup>1</sup>, Chen Tang<sup>1</sup>, Xujie Zhou<sup>1</sup>, Lijun Liu<sup>1</sup>, Li Zhu<sup>1</sup>, Sufang Shi<sup>1</sup>, Jicheng Lv<sup>1</sup> and Hong Zhang<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Renal Division, Department of Medicine, Peking University First Hospital, Institute of Nephrology, Peking University, Key Laboratory of Renal Disease, Ministry of Health of China, Beijing, China and <sup>2</sup>Department of Nephrology and Rheumatology, Zunyi Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zunyi, Guizhou, China

\*These authors contributed equally to this work.

Correspondence to: Sufang Shi; E-mail: shisufang0510@163.com



Étude rétrospective : **268 patients**, traitement  $\geq 3$  mois dans les 3 ans post-biopsie.

Groupes : **Early** ( $\leq 30$  j) vs **Delayed** ( $>30$  j).

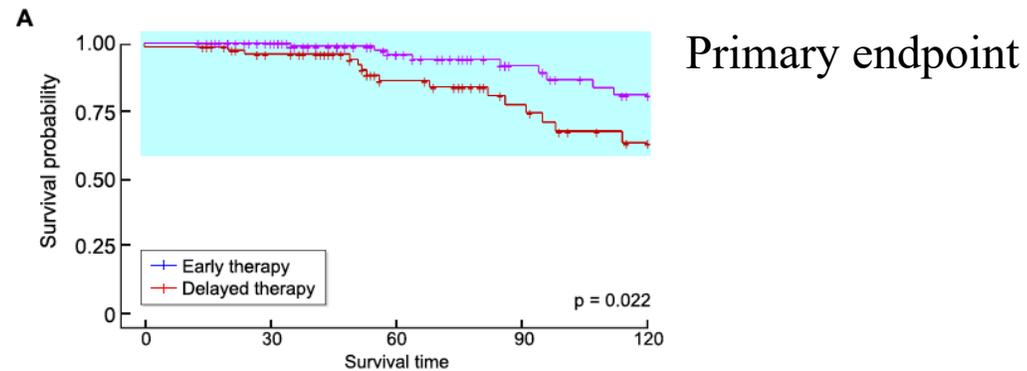
**Propensity score matching**  $\rightarrow$  191 patients analysés.

Critère primaire : **déclin eGFR  $>50\%$ , insuffisance rénale terminale ou décès**.

**La thérapie précoce ( $\leq 30$  jours) améliore la survie rénale :**

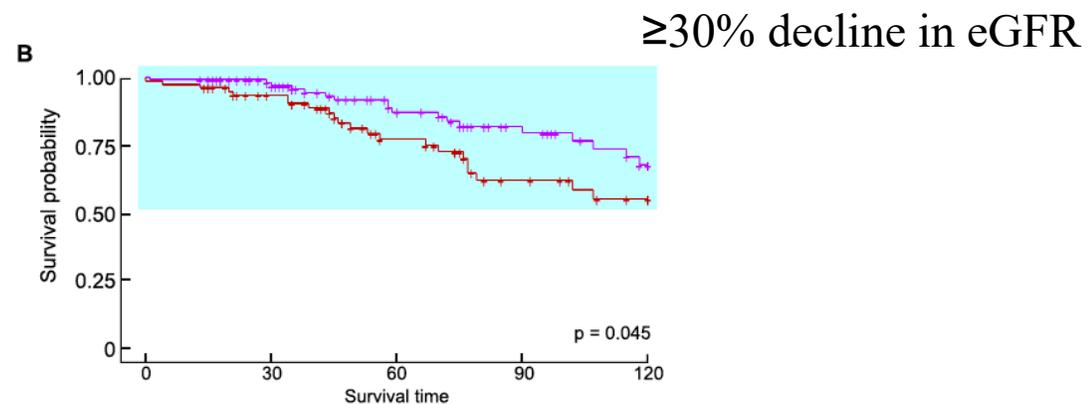
- HR 0,41 pour l'issue rénale composite
- Risque réduit de déclin de l'eGFR  $>30\%$  et  $>40\%$
- Analyse multivariée : HR 0,33 ( $p = 0,01$ )
- Meilleure pente d'eGFR sur 10 ans ( $-1,0$  vs  $-2,9$  mL/min/an)

**Conclusion : les corticoïdes précoces préservent la fonction rénale à long terme**



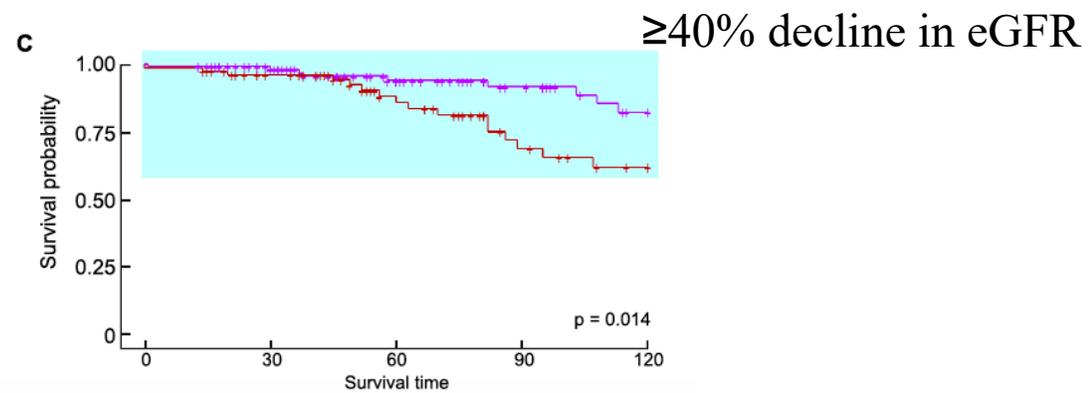
Number at risk

Early therapy	112	89	60	36	26
Delayed therapy	78	62	39	24	14



Number at risk

Early therapy	113	88	56	33	21
Delayed therapy	78	60	35	21	13



Number at risk

Early therapy	113	89	60	35	24
Delayed therapy	78	61	39	22	14

# En conclusion

- **Pourquoi ne pas attendre sous RASB en cas de lésions actives ?**
- **En présence de lésions actives (E1) et sans fibrose (T0), il n'y a aucun bénéfice à retarder le traitement.**
- **L'histologie prime sur le niveau de protéinurie**, surtout chez l'enfant où la protéinurie reflète pas toujours l'activité inflammatoire.
- **Un traitement immunosuppresseur précoce est préférable** pour :
  - Cibler les complexes immuns pathogènes
  - Contrôler l'inflammation glomérulaire
  - Prévenir la transition vers des lésions chroniques irréversibles

# Acknowledgements



## Dr. Alexandra Cambier's laboratory

- Dr. Alexandra Cambier
- Dr. Helene Mathieu (Research associate)
- Dr. Amandine Badie (PostDoc)
- Lison Lachize Neanne (PhD student)
- Diane Leendhardt (Master's student)

## Collaborators:

- **Prof Renato Monteiro**
- Dr. Natacha Patey
- Dr. Arnaud Bonnefoy
- Dr. Stéphan Troyanov
- Dr. Anne-Laure Lapeyraque

## DOREGLO biobank and APSTIGAN

- CHU Sainte Justine
- Hôpital universitaire Robert-Debré
- Hôpital Necker-Enfants malades
- Hospital Armand Trousseau



[alexandra.cambier.med@ssss.gouv.qc.ca](mailto:alexandra.cambier.med@ssss.gouv.qc.ca)



Les Néphronté(e)s

# La biopsie rénale

## Recommendation 1e

- We recommend performing a kidney biopsy promptly in children with persistent ( $> 2-3$  weeks) or recurrent hematuria and nephrotic-range proteinuria (UPCR  $> 2$  mg/mg or 200 mg/mmol) and/or reduced eGFR ( $< 90$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>) (grade X, strong recommendation).
- We recommend performing a kidney biopsy in children with persistent ( $> 2-3$  weeks) or recurrent hematuria and UPCR  $> 0.5$  mg/mg (50 mg/mmol) in at least two measurements on clear urine 1–2 weeks apart (grade X, moderate recommendation).
- We suggest performing a kidney biopsy in children with persistent ( $> 2-3$  weeks) or recurrent hematuria and UPCR between 0.2 and 0.5 mg/mg (20–50 mg/mmol) in at least three measurements on clear urine 1–2 weeks apart (grade D, weak recommendation).

# La biopsie rénale

## Recommendation 1a

- We recommend obtaining a careful patient history for kidney and systemic manifestations and performing a detailed physical examination and blood and urine tests as per Table 2 in children suspected of having IgAN (grade A, *strong recommendation*).

## Recommendation 1b

- A kidney biopsy is required for the diagnosis of primary IgAN (grade X, *strong recommendation*).

## Recommendation 1c

- We recommend considering the possibility of primary IgAN, to be confirmed by kidney biopsy, in the presence of hematuria (gross and/or microscopic) with proteinuria (urinary protein/creatinine ratio (UPCR)  $\geq 0.2$  mg/mg or 20 mg/mmol) persisting over 2–3 weeks in at least two measurements on clear urine 1–2 weeks apart in the absence of lower urinary tract etiologies, or features of systemic disease, with a normal serum C3 level (grade X, *strong recommenda-*

## Recommendation 1d

- We suggest considering the possibility of primary IgAN, to be confirmed by kidney biopsy, in the case of persistent ( $> 2$ –3 weeks) or recurrent ( $> 2$ –3 times) gross hematuria occurring during an upper respiratory infection (as opposed to 2–3 weeks following the infection) (grade C, *moderate recommendation*).