

Fiche de synthèse – Congrès 2025

Congrès : European Society for Paediatric Nephrology (ESPN) 2025

Rédactrices : MENARD Pauline, interne, CHU de Brest / TOUBAL Marine, docteur junior, CHU de Nantes

Titre de la session: Nephrotic syndrome.

- Benefits of adding Daratumumab to Obinutuzumab in steroid-dependent nephrotic syndrome? a case- control study matched by propensity score, par Claire Dossier.
- Efficacy and safety in intravenous immunoglobulin with rituximab versus rituximab alone in childhood-onset steroid dependent and frequently relapsing nephrotic syndrome: a multicenter randomized controlled trial, par Julien Hogan.

Référence de la publication (si applicable) : données non publiées.

Résumé de la session :

- Contexte et objectif :

Les données récentes soutiennent l'idée que le syndrome néphrotique idiopathique (SNI) a une composante auto-immune. Le Rituximab a montré son efficacité dans le traitement du SNI corticodépendant / à rechute fréquente [1] mais le risque de rechute après la réplétion B est important avec 10 à 30% de survie sans rechute à 2 ans [2]. Il y a donc un besoin de prolonger la déplétion B et réduire les effets secondaires des immunosuppresseurs.

Partie 1 :

Les plasmocytes à longue durée de vie semblent jouer un rôle dans certaines maladies auto-immunes (MAI) et dans la production d'Anticorps anti-podocytes dans le SNI [3]. Ces constatations appuient l'idée d'une stratégie anti-B globale dans le traitement des SN corticodépendants. En 2020, l'étude rétrospective comparant le Rituximab seul vs l'association Obinutuzumab (OBI, anti CD-20) et Daratumumab (DARA, anti CD-38) avait montré la supériorité de l'association OBI + DARA en terme de diminution des rechutes à 22 mois vs RITUX : 5/14 rechutes, soit 60% de rémission vs 10 % dans le groupe Rituximab [4]. Dans les données non publiées du suivi à 45 mois, 14/16 des patients avaient rechutés, avec rechute médiane à 25 mois.

Les résultats d'étude monocentrique rétrospective (CHU Robert Debré, Paris), sur 41 patients traités par OBI simple dose, à 12 et 24 mois retrouvent : un maintien de rémission chez 92% (38/41) et 68% (28/41) respectivement [5].

La survie sans rechute à deux ans dans le groupe OBI seul et dans le groupe OBI + DARA étant similaires dans ces deux études, l'objectif était d'évaluer l'efficacité de l'ajout du DARA en termes de survie sans rechute.

- **Méthodologie :**

Étude cas témoin rétrospective, monocentrique (CHU Robert Debré, Paris). Enfants ayant un syndrome néphrotique corticodépendant / à rechutes fréquentes.

Cas : OBI (300mg ou 1g/1,73m²) x 1 dose + DARA 1g/1,73m² x 1 dose

Contrôles : OBI (300mg ou 1g/1,73m²) x 1 dose

Appariement sur l'âge à l'injection d'OBI, le délai entre le diagnostic et le traitement, les antécédents de traitement par tacrolimus, le nombre d'injections d'anti CD-20 antérieures.

- **Résultats :** 32 patients inclus : 16 dans le groupe contrôle, 16 dans le groupe cas.

Survie sans rechute : 24 mois dans le groupe OBI + DARA vs 25,4 mois dans le groupe OBI.

Nombre de rechutes : 13 (81,3 %) vs 14 (87,5%), p 0,888. Déplétion B : 9,21 mois (8,06 ; 10,5) vs 9,41 mois (7,47 ; 11), p = 0,753.

Tolérance : 5/16 réactions durant la perfusion de DARA, dont 2 bronchospasmes, 12/16 hypogammaglobulinémie ayant nécessité un traitement par IgIV. Pas de différence en termes de neutropénie (1) et d'infection sévère.

Partie 2

Les immunoglobulines IV (IgIV) sont efficaces dans le traitement des certaines maladies auto-immunes, notamment par leur activité sur les lymphocytes B (diminution de la stimulation, induction d'anergie et la réduction de la production d'auto anticorps).

L'objectif de l'étude était donc d'évaluer l'effet sur la diminution des rechutes de la perfusion d'IgIV en association au Rituximab chez les patients traités pour un SNI.

- **Méthodologie :** Étude randomisée contrôlée, multicentrique, ouverte.

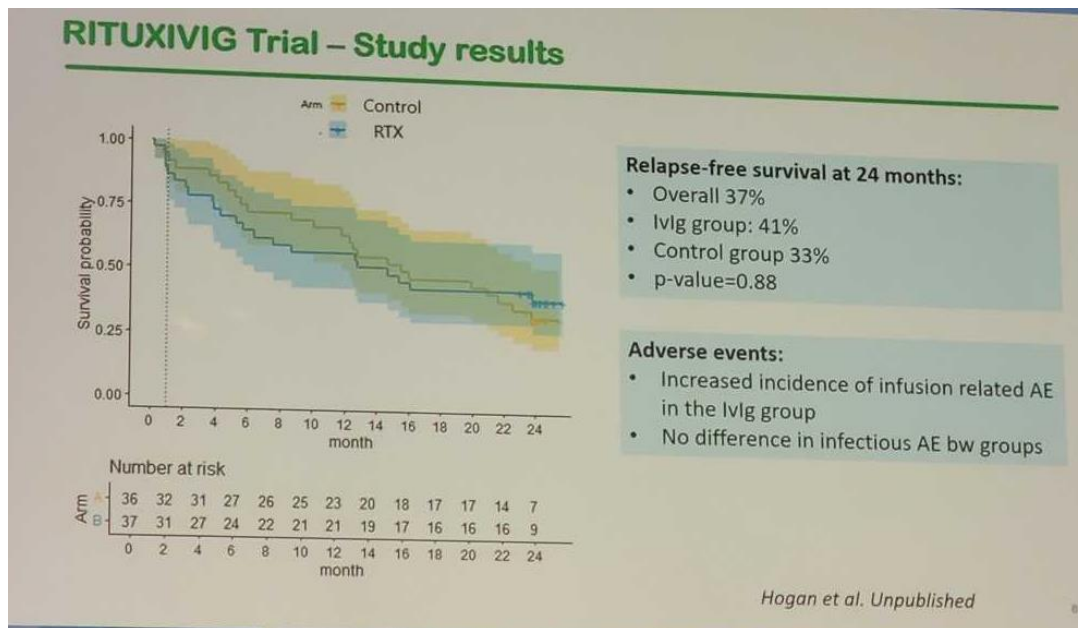
Bras traitement : IgIV 1 fois par mois de M1 à M5 en association au Rituximab 375mg/m² à M0. Bras contrôle : Rituximab 375mg/m² à M0. Suivi pendant 24 mois.

Inclusion : enfants > 2ans, syndrome néphrotique cortico sensible, corticodépendant et à rechutes fréquentes, en rémission complète avec dernière rechute il y a moins de 3 mois.

Exclusion : SNI cortico-résistant, ATCD de traitement par Rituximab.

- **Résultats :** 72 patients inclus dans 22 centres français, 36 dans le groupe control, 37 dans le groupe traitement.

Survie sans rechute à 2 ans : 41% dans le bras traitement vs 33 % dans le bras contrôle, p 0,88. Pas de différence d'infection dans les deux groupes, plus d'effets secondaires liés à l'infusion d'IgIV dans le groupe traitement.



Points clés à retenir :

- Absence de supériorité démontrée sur la survie sans rechute de l'association Daratumumab + Obinutuzumab par rapport à l'Obinutuzumab seul, avec un profil de tolérance en défaveur de l'association : hypogammaglobulinémies prolongées et plus fréquentes après Daratumumab.
- Absence d'efficacité sur la survie sans rechute des IgIV mensuelles en association au Rituximab, données secondaires en cours d'analyse (nombre de rechutes, dose cumulée de corticoïdes, durée de la déplétion B...)

Intérêt pour la communauté ORKiD / maladies rares rénales :

Le traitement du syndrome néphrotique cortico-sensible et corticodépendant / à rechutes fréquentes de l'enfant repose sur l'immunosuppression, et l'optimisation de la déplétion B Rituximab ou Obinutuzumab. Il n'y a pas de preuve de supériorité d'une association des IgIV ou du Daratumumab.

L'étude OBIRINS en cours évalue l'efficacité d'une perfusion de Rituximab vs d'Obinutuzumab dans le maintien d'une réponse prolongée.

Bibliographie

1. Iijima K, Sako M, Nozu K, et al (2014) Rituximab for childhood-onset, complicated, frequently relapsing nephrotic syndrome or steroid-dependent nephrotic syndrome: a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Lond Engl* 384:1273–1281. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60541-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60541-9)
2. Basu B, Erdmann S, Sander A, et al (2023) Long-Term Efficacy and Safety of Rituximab Versus Tacrolimus in Children With Steroid Dependent Nephrotic Syndrome. *Kidney Int Rep* 8:1575–1584. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2023.05.022>

3. Al-Aubodah T-A, Piccirillo CA, Trachtman H, Takano T (2025) The autoimmune architecture of childhood idiopathic nephrotic syndrome. *Kidney Int* 107:271–279. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2024.10.027>
4. Dossier C, Prim B, Moreau C, et al (2021) A global antiB cell strategy combining obinutuzumab and daratumumab in severe pediatric nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol Berl Ger* 36:1175–1182. <https://doi.org/10.1007/s00467-020-04811-0>
5. Dossier C, Bonneric S, Baudouin V, et al (2023) Obinutuzumab in Frequently Relapsing and Steroid-Dependent Nephrotic Syndrome in Children. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN* 18:1555–1562. <https://doi.org/10.2215/CJN.0000000000000288>