



Par le Docteur Fleur COHEN (Août 2018)

Résumé

Le traitement du lupus rénal au-delà de l'obtention de la rémission complète : les éléments histologiques d'aide à la décision

« Si l'on demande maintenant : vivons-nous actuellement dans une époque éclairée ?, on doit répondre : non, mais nous vivons dans une époque de propagation des lumières ». Emmanuel Kant (1784). La durée du traitement immunosuppresseur au cours des néphropathies lupiques n'est pas clairement établie. Il est actuellement recommandé, à partir de recommandations d'experts, de le maintenir « au moins 3 ans », et de ne pas l'arrêter avant au moins un an de rémission complète. Cette attitude peut engendrer des poursuites prolongées de traitements immunosuppresseurs chez les patients en rémission partielle, alors qu'au moins une partie d'entre eux n'ont aucun signe histologique d'activité, la protéinurie persistante étant due aux séquelles rénales et non à des lésions actives. Inversement, parmi les patients considérés en rémission « complète » sur la clinique et la biologie, 30-60% gardent des lésions histologiques d'activité. Ces patients sont à risque de rechute notamment rénale si on leur arrête le traitement immunosuppresseur.

L'hypothèse de travail ici était qu'une biopsie rénale à l'issue d'un an de rémission complète rénale pourrait aider à guider le traitement à l'issue de l'obtention de la rémission rénale, et à décider de l'arrêt éventuel du traitement immunosuppresseur. Le postulat de départ, assez convaincant, était que les patients gardant des lésions actives sur la biopsie seraient à plus haut risque de rechute rénale. L'étude, américano-argentine, a recruté 44 patients, aucun d'origine afro-antillaise (les patients étaient tous blancs ou hispaniques). Ces patients avaient eu une atteinte rénale, active, de classe III ou IV, parfois avec une classe V associée, avaient tous été traités par cyclophosphamide et corticothérapie pendant au moins 6 mois, puis avaient reçu un traitement de maintenance par mycophénolate pendant au moins 30 mois, ce qui fait au moins 3 ans de traitement immunosuppresseur. Ils étaient tous en rémission clinico-biologique complète depuis au moins 12 mois et étaient donc éligibles à un arrêt du traitement immunosuppresseur. Tous ces patients ont donc été biopsiés à nouveau puis le mycophénolate a été arrêté. Six patients furent exclus en cours de suivi (pour des poussées non rénales, des grossesses, ou retrait de consentement), et les 38 restants ont été suivis pendant 24 mois.

Il faut donc imaginer ces 44 patients en rémission complète depuis au moins 1 an et ayant reçu 3 ans de traitement immunosuppresseur. Un des résultats majeurs est la confirmation que parmi eux, seulement 56% n'avaient aucune lésion rénale active, et donc en miroir 44% avaient un index d'activité non nul. Treize patients présentaient une prolifération endocapillaire, 14 des dépôts sous endothéliaux, et 4 une inflammation interstitielle. En revanche, aucun ne présentait de prolifération extracapillaire ni de nécrose. Au cours des 24

mois de suivi, 11 patients, soit près d'un tiers (31%), rechutaient, et ces rechutes étaient survenues uniquement parmi les patients qui présentaient des lésions actives sur la biopsie pré-arrêt de traitement (sauf pour 1 qui avait un index d'activité à 0). Tous les patients ayant un index d'activité supérieur à 2 rechutaient au cours du suivi Inversement, chez les patients ayant un index d'activité faible (inférieur ou égal à 2), le risque de rechute rénale était moindre, à 14%. L'index d'activité sur la biopsie pré-arrêt était donc associé au risque de rechute rénale. Lorsqu'il était d'au moins 1, l'odds-ratio de survenue de rechute rénale était de 31.7 (3.3-300). D'autres facteurs que l'histologie étaient associés à un risque de rechute à l'arrêt du traitement immunosuppresseur : un C3 ou un C4 bas, une diminution du C3 dans les 6 mois avant l'arrêt, et la positivité des anticorps anti-ADN. L'interféron n'était pas dosé dans cette étude. Aussi, bien que tous les patients aient une protéinurie < 0.5 g/L, ceux qui rechutaient avaient une protéinurie plus élevée que ceux ne rechutant pas.

Les messages majeurs à retenir de cette étude sont donc :

- que 44% des patients en rémission complète clinico-biologique à l'issue de 36 mois d'immunosuppression gardent des lésions histologiques d'activité ;
- que la biopsie réalisée avant l'arrêt du traitement immunosuppresseur permet de stratifier les patients et d'estimer leur risque de rechute rénale ;
- et enfin que tous les patients ayant un index d'activité supérieur à 2 sur la biopsie pré-arrêt ont rechuté dans cette étude.

Malgré un effectif relativement limité, et une absence de représentativité ethnique (aucun patient afro-antillais), ces éléments apportent de nouvelles lumières pour la prise en charge des néphropathies lupiques.

De Rosa M, Azzato F, Toblli JE, De Rosa G, Fuentes F, Nagaraja HN, et al. A prospective observational cohort study highlights kidney biopsy findings of lupus nephritis patients in remission who flare following withdrawal of maintenance therapy. *Kidney International* [Internet]. 2018 Jul [cited 2018 Aug 28]; Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0085253818303958> ([PubMed](#))
