

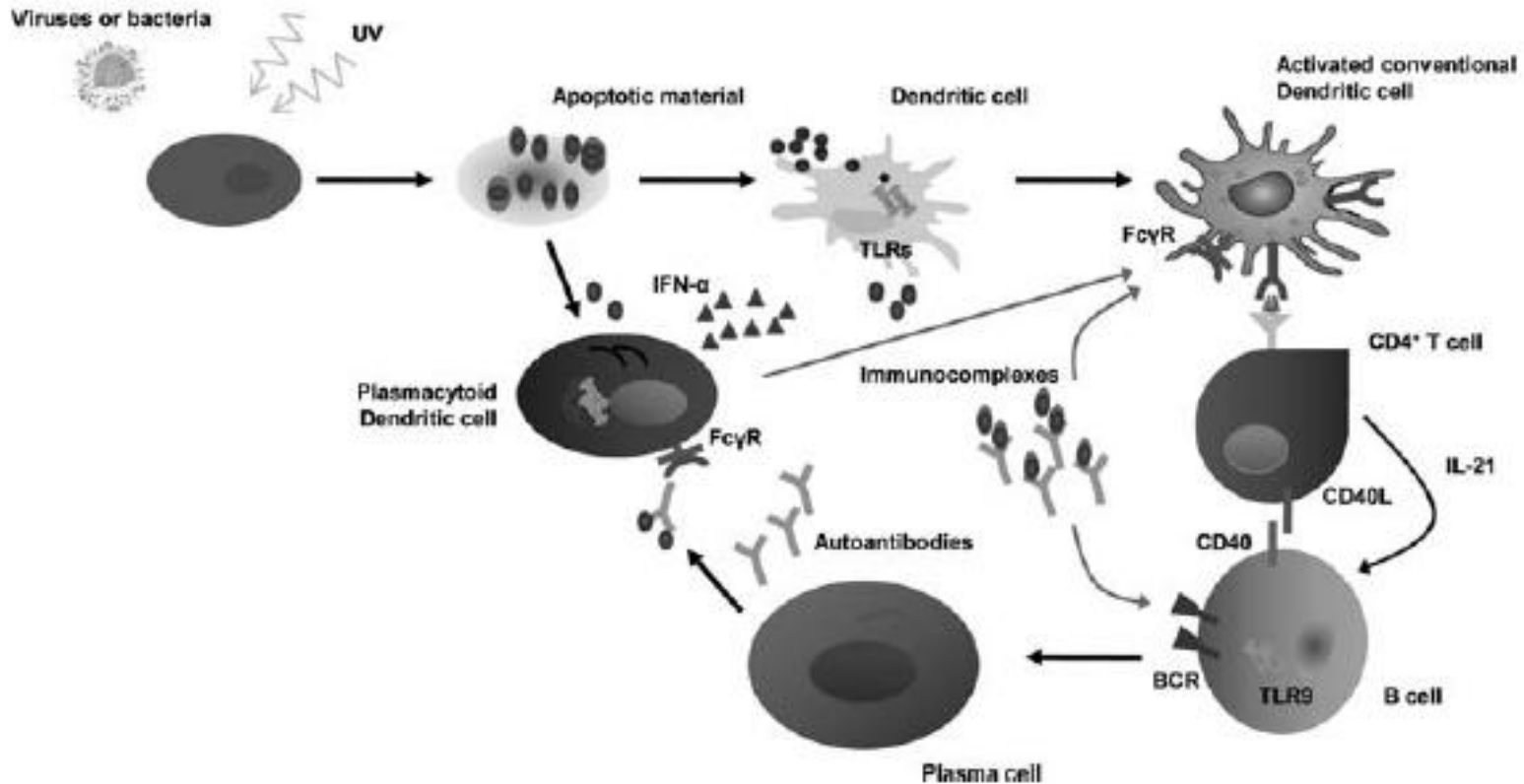
# Le point sur la néphrite lupique

Pierre-Yves Martin

# Généralités

- La néphrite est la plus importante cause de morbidité et une cause majeure de mortalité dans le LED
- ~50% des patients vont se présenter initialement avec une atteinte rénale
- > 60% vont présenter une atteinte rénale durant le suivi avec une proportion encore plus importante chez les enfants et jeunes adultes
- Le risque d'IRT est estimé entre 10 et 30% selon la durée du suivi
- L'impact de la néphrite est directe mais aussi indirecte par les complications additionnelles liées aux traitements
- Le but des traitements est donc d'atteindre une efficacité clinique tout en minimisant les effets secondaires des traitements.

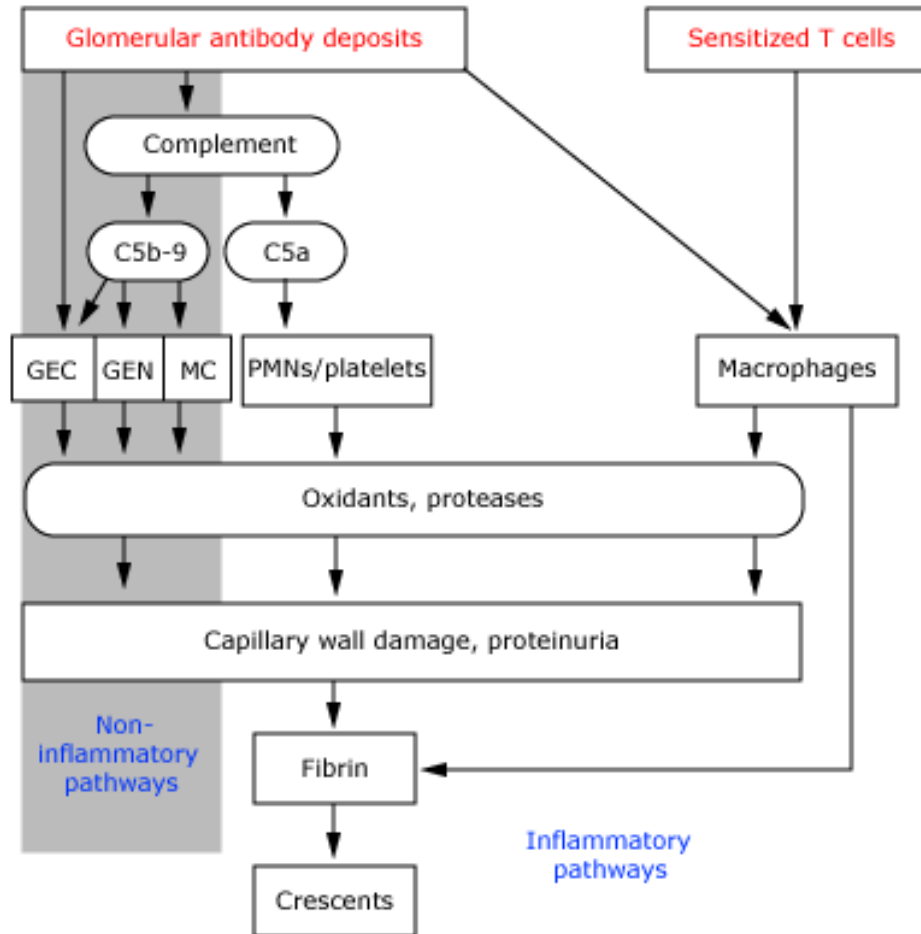
# Mécanismes dans le LED



# Spécificités rénales

- Trafic glomérulaire est très élevé (20-25% du débit sanguin)
- Architecture glomérulaire favorable à l'exposition des cellules à des antigènes ou complexes immunologiques à leur dépôts
- Vascularisation médullaire avec système de contrecourant favorise la migration de facteurs pro-inflammatoires dans l'interstice
- Accumulation de cellules dendritiques plasmocytoides dans la néphrite lupique
- Augmentation de la « signature interféron » dans la néphrite lupique
- Susceptibilité génétique

## Mechanisms of glomerular damage



Schematic depiction of the major mechanisms by which immune events lead to capillary wall damage and proteinuria. GEC: glomerular epithelial cells; GEN: glomerular endothelial cells; MC: mesangial cells; PMNs; polymorphonuclear cells.

# Diagnostic

- Critères biologiques LED
  - Anti-C1q corrèle bien avec activité rénale
  - Antiphospholipides
- Protéinurie
- Sédiment actif
- Autres biomarqueurs urinaires: TWEAK, hepcidine, NGAL, cytokines.
- Baisse fonction rénale
- ! Silent Nephritis
- PBR
  - BILAG 2004: pas de PBR obligatoire
  - European Consensus Statement: Lupus 2009: gold standard pour le diagnostic

# Classification Néphrite lupique

*Table 4. Abbreviated International Society of Nephrology/ Renal Pathology Society (ISN/RPS) classification of lupus nephritis (2003)*

---

Class I	Minimal mesangial lupus nephritis
Class II	Mesangial proliferative lupus nephritis
Class III	Focal lupus nephritis <sup>a</sup>
Class IV	Diffuse segmental (IV-S) or global (IV-G) lupus nephritis <sup>b</sup>
Class V	Membranous lupus nephritis <sup>c</sup>
Class VI	Advanced sclerosing lupus nephritis

---

<sup>a</sup> Indicate the proportion of glomeruli with active and with sclerotic lesions.

<sup>b</sup> Indicate the proportion of glomeruli with fibrinoid necrosis and cellular crescents.

<sup>c</sup> Class V may occur in combination with class III or IV in which case both will be diagnosed.

Indicate and grade (mild, moderate, severe) tubular atrophy, interstitial inflammation and fibrosis, severity of arteriosclerosis or other vascular lesions.

*Table 6. Active and chronic glomerular lesions*

---

#### Active lesions

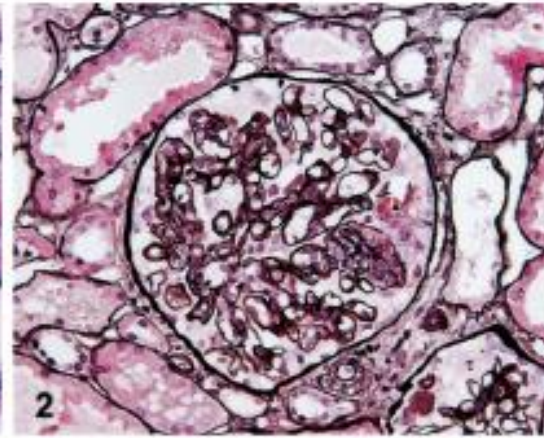
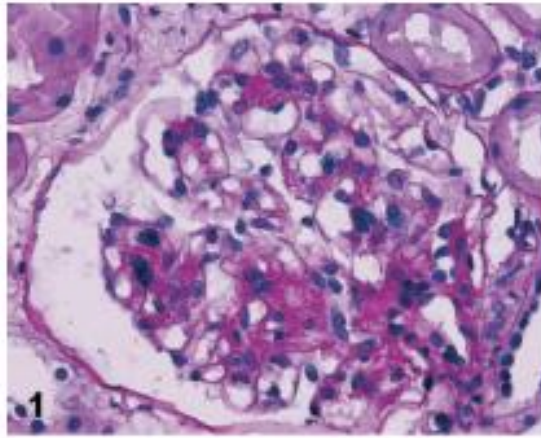
Endocapillary hypercellularity with or without leukocyte infiltration and with substantial luminal reduction  
Karyorrhexis  
Fibrinoid necrosis  
Rupture of glomerular basement membrane  
Crescents, cellular or fibrocellular  
Subendothelial deposits identifiable by light microscopy (wireloops)  
Intraluminal immune aggregates (hyaline thrombi)

#### Chronic lesions

Glomerular sclerosis (segmental, global)  
Fibrous adhesions  
Fibrous crescents

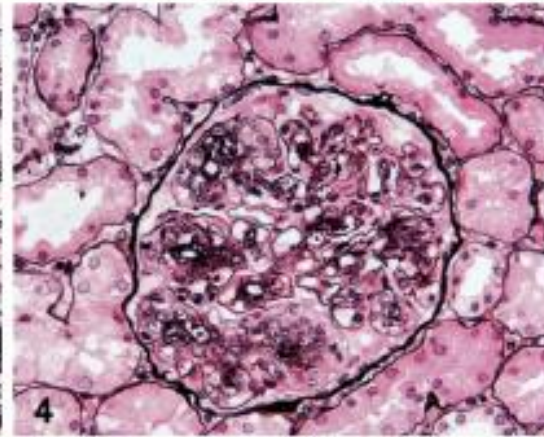
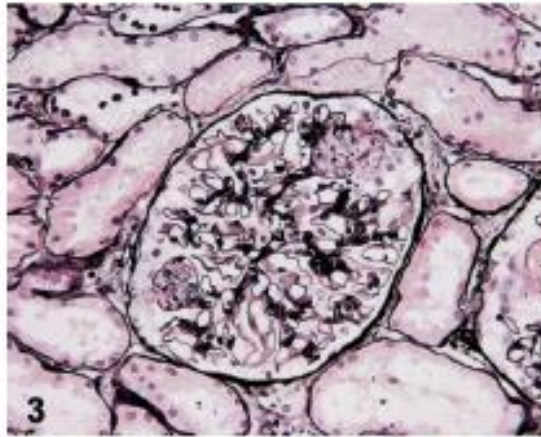
---

Classe II



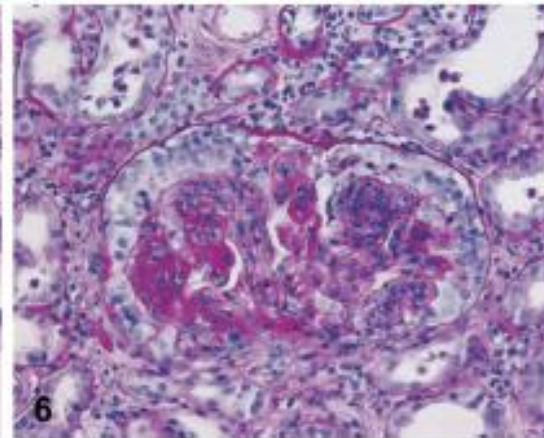
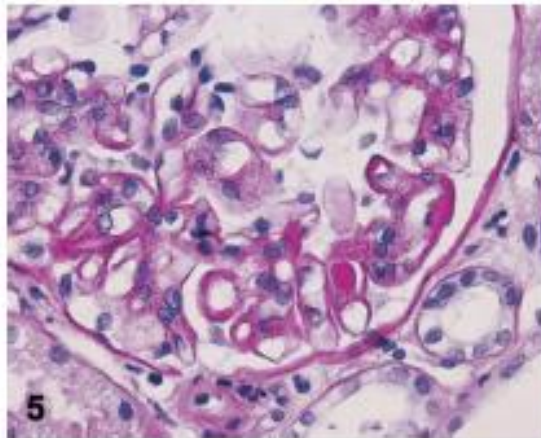
Classe III (A)

Classe III (A)



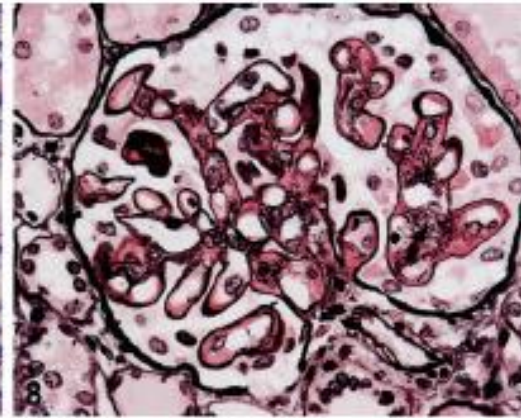
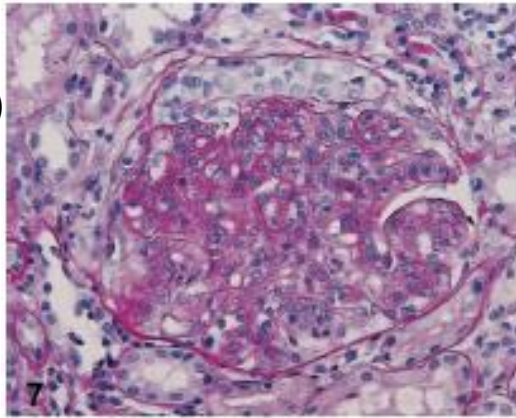
Classe IV G (A)  
G: global

Classe IV S (A)  
S: segmental

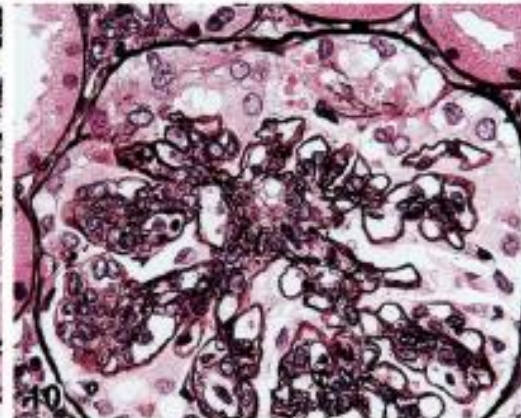


Classe IV G (A/C)  
A: active  
C: chronic

Classe IV –G (A/C)

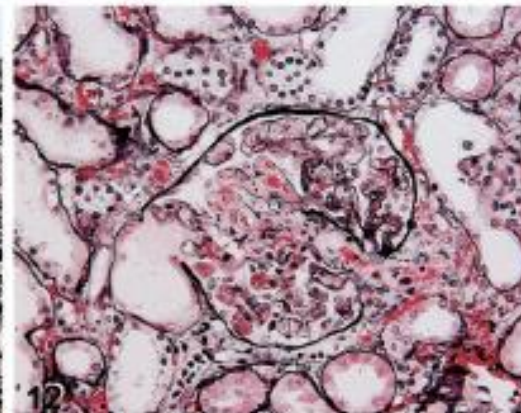


Classe V



Classe IV-V (A/C)

Classe VI



MAT

# Facteurs de mauvais pronostics (en dehors de la PBR)

- Male
- Races (noire et hispanique)
- Niveau d'IR au moment du diagnostic
- Age < 24 ans
- Faible niveau socio-économique
- Néphrotique syndrome
- Ac antiphospholipides
- Complément bas
- Réponse au traitement

# Rôle de la PBR dans le suivi

- Reste le gold standard pour évaluer l'activité rénale de la maladie lupique
- Si atteinte rénale proliférative au départ , atteinte rénale proliférative en cas de récurrence dans 41 cas sur 43. *Daleboudt et al Nephrol DialTrans 2009;24:3712-17*
- Si atteinte rénale non proliférative, risques de devenir prolifératif en cas de poussée est élevé
- Rebiopsie est utile dans le diagnostic de rémission non seulement dans les cas qui répondent mal mais aussi pour éviter de surtraiter. *Condon et al ASN 2009 abstract*

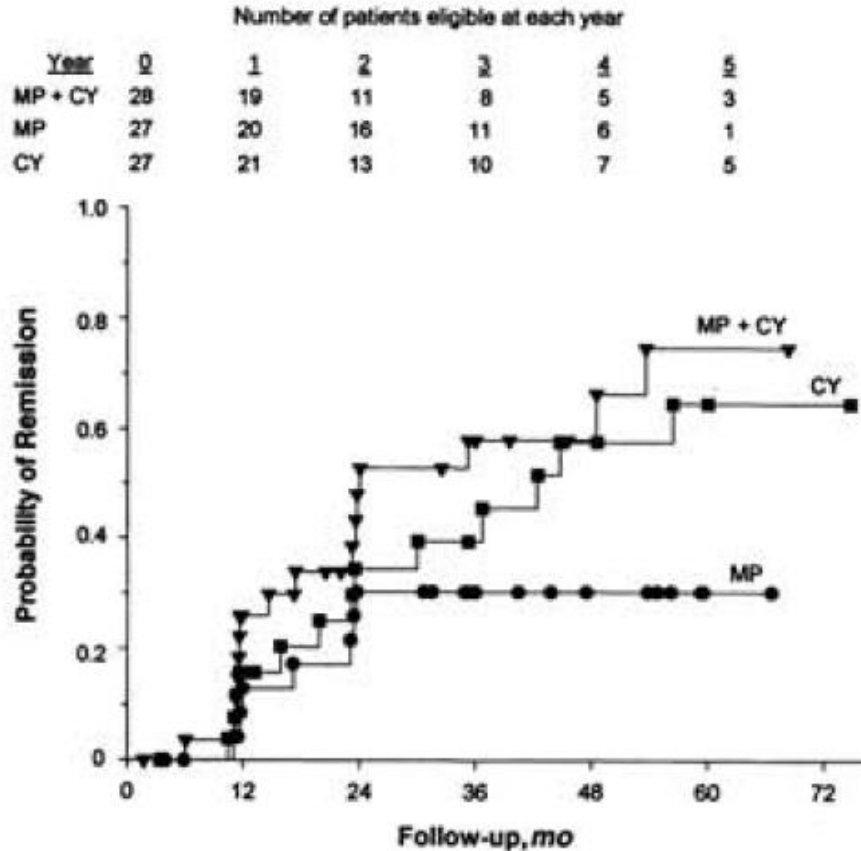
# Pronostic de la néphrite lupique

- Histoire naturelle: survie médiane 2 ans
- Survie à 5 ans LED; LN; Classe IV LN:
  - 49%; 44%; 17% 1953-69
  - 92%; 82%; 82% 1990-95
- Risque d'insuffisance rénale terminale reste encore de 25-30% à 20 ans chez les patients avec stade IV

# Evaluation du Traitement

- ACR criteria:
  - Rémission complète:
    - GFR > 90 ml/min
    - Protein/creatinine < 0.2 mg/mg
    - Sédiment inactif
- EULAR:
  - Réponse complète:
    - Sédiment inactif, protéinurie < 0.2g/j et GFR normal ou stable
  - Réponse partielle:
    - Sédiment inactif, protéinurie entre 0.2 et 0.5, GFR normal ou stable

# Traitement: Induction



**Figure 3.** Probability of remission during the study period by treatment group. The number of patients at risk in each group is shown above the survival curve for each year of the study. The combination therapy group (MP + CY) differs from the methylprednisolone group (MP) ( $P = 0.028$ ); the cyclophosphamide group (CY) did not differ from the combination therapy group ( $P > 0.2$ ) or the methylprednisolone group ( $P = 0.16$ ).

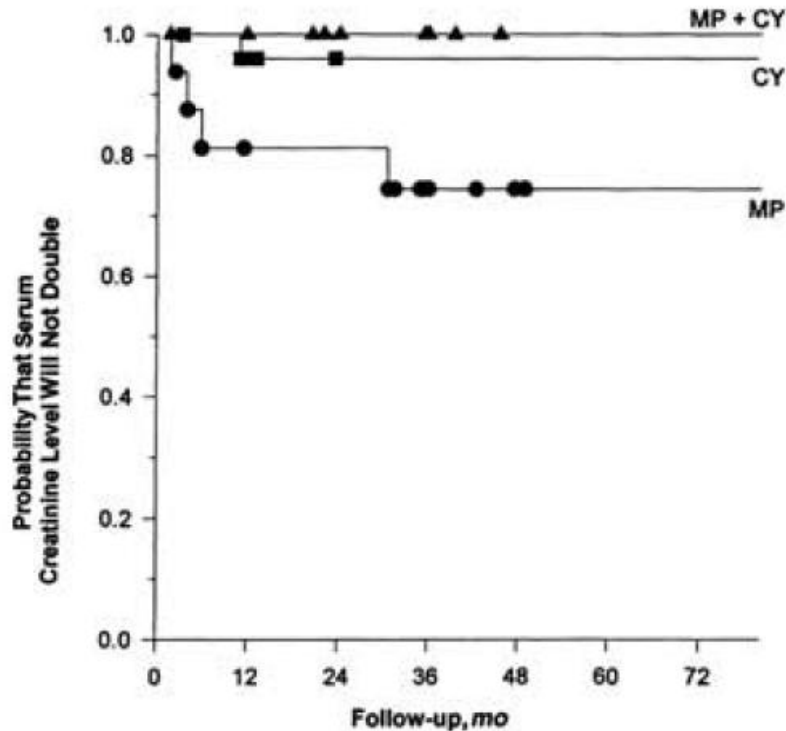
NIH studies

Cortisone en bolus  
moins efficace que  
combinaison avec  
CYC ou que CYC  
seul

# Démonstration de la supériorité de la combinaison CYC-MP

Number of patients eligible at each year

Year	0	1	2	3	4	5	6
MP + CY	28	27	24	22	18	15	12
MP	27	24	24	17	14	9	5
CY	27	25	22	22	22	19	12



- Meilleure fonction rénale
- Nb effets secondaires dans les 3 bras

# Quel dosage CYC ?

- NIH protocole:
  - 8 X IV CYC sur un an à 0.5g/m<sup>2</sup> adapté selon le nadir avec maximum à 1500 mg).
  - AZA 2 mg/kg après CYC
- EUROLUPUS:
  - 3 pushes MP 750 mg puis 0.5 mg prednisone pdt 4 semaines puis sevrage avec prednisone au minimum à 5 mg pdt 30 mois
  - 6 doses de CYC 500 mg iv sur 3 mois
  - AZA 2mg/kg pour le maintien après CYC

# Résultats à 10 ans de l'EuroLupus

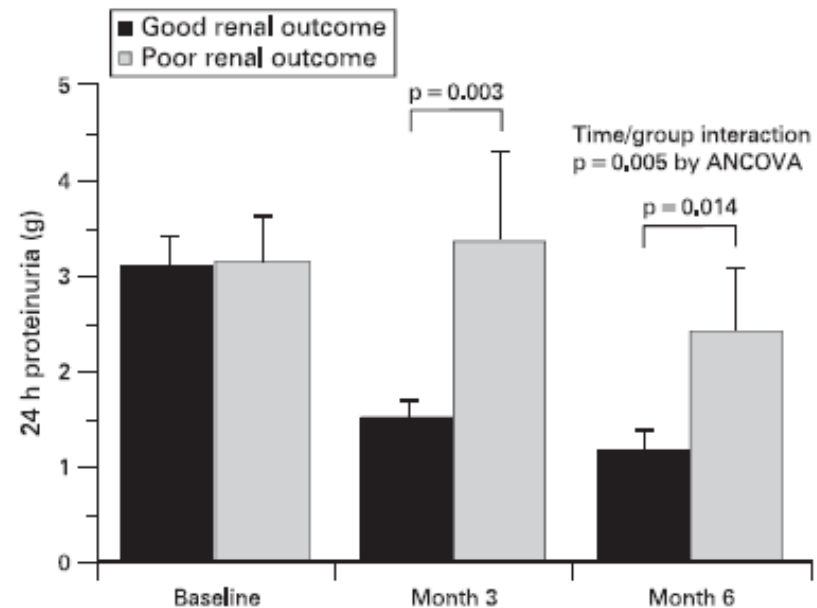
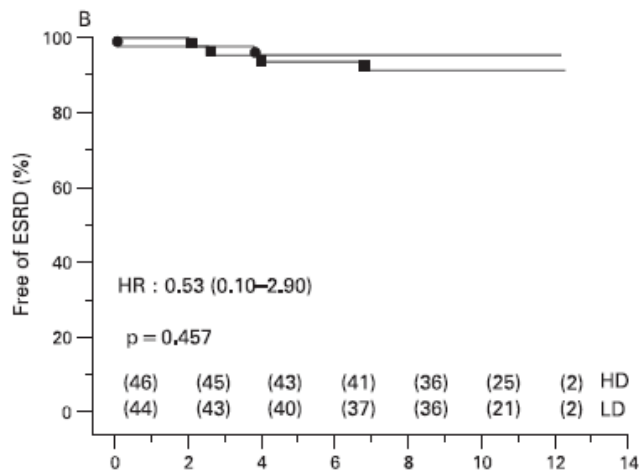
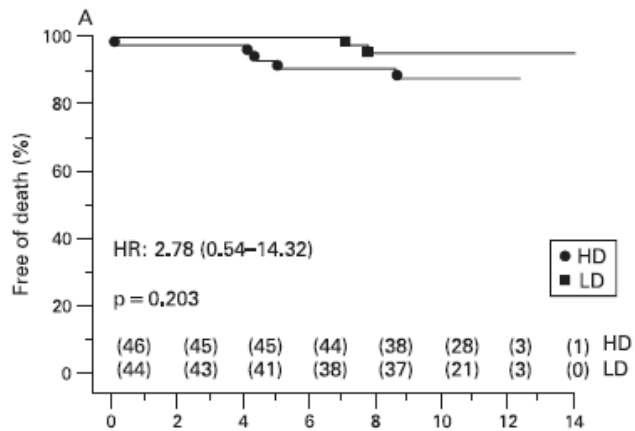
**Table 1** Follow-up and end points in the Euro-Lupus Nephritis Trial cohort at 10 years\*

	All	IVCY	
		High dose	Low dose
Randomised	90	46	44
Lost to follow-up	6	3	3
Follow-up (months), mean (SD)	115 (30)	119 (27)	111 (33)
Age (years), mean (SD)	41 (11)	40 (11)	42 (10)
Deaths	7	2	5
SDSC	11	5	6
ESRD	6	4	2

Mean follow-up time was calculated for the 90 patients at their last follow-up date. Mean age at follow-up was calculated for the 77 non-lost, living patients. By definition, the six patients with ESRD were included in the group of 11 patients with SDSC.

\*Figures are numbers of patients except where stated otherwise.

ESRD, end-stage renal disease; IVCY, intravenous cyclophosphamide; SDSC, sustained doubling of serum creatinine.



La protéinurie à 3 mois et 6 mois  
Influence l'évolution rénale

**Table 2** Renal parameters, treatment and chronic damage in the Euro-Lupus Nephritis Trial Cohort at 10 years of follow-up

	All	IVCY	
		High dose	Low dose
Current serum creatinine (mg/dl)	1.0 (0.5)	1.0 (0.4)	1.0 (0.6)
Current 24 h proteinuria (g)	0.6 (1.2)	0.6 (1.3)	0.5 (1.0)
Ongoing GC therapy (% of patients)	73	71	75
Ongoing IS therapy (% of patients)	56	59	53
Ongoing BP lowering therapy (% of patients)	68	68	67
Additional IS drugs ever received† (n)	0.7 (0.9)	0.7 (0.9)	0.7 (0.9)
Ever received MMF (% of patients)	30	30	29
Cumulative IVCY dose (g)	7.6 (2.5)	9.5 (2.5)	5.5 (4.8)*
Current SLICC/ACR DI (score)	1.1 (1.1)	1.0 (1.2)	1.1 (1.1)
Cumulative cardiac/arterial events (n patients)	7	4	3
Cumulative cancers (n patients)	7	1	6

Figures are mean (SD) except where stated otherwise.

\* $p < 0.001$ .

†In addition to the per protocol IS drugs.

BP, blood pressure; GC, glucocorticoid; IS, immunosuppressive; IVCY, intravenous cyclophosphamide; MMF, mycophenolate mofetil; SLICC/ACR DI, Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index.

# Hong Kong Study: MMF en induction

**TABLE 1. CHARACTERISTICS OF 42 PATIENTS WITH DIFFUSE PROLIFERATIVE LUPUS NEPHRITIS, ACCORDING TO THE ASSIGNED TREATMENT.\***

CHARACTERISTIC	GROUP 1 (N=21)	GROUP 2 (N=21)
Sex — M/F	1/20	2/19
Age — yr	36±11	39±9
Duration of lupus — mo	72±69	97±80
Duration of nephritis — mo	54±63	77±76
Organ involvement — no. (%)		
Skin	13 (62)	9 (43)
Joint	15 (71)	12 (57)
Serous membrane	5 (24)	5 (24)
Serum creatinine — mg/dl†	1.2±0.6	1.2±0.3
Creatinine clearance — ml/min/1.73 m <sup>2</sup> of body-surface area	86±35	77±31
Urinary protein excretion — g/24 hr	5.8±4.6	3.7±1.7
Serum albumin — g/dl‡	2.8±0.6	2.8±0.5
Serum C3 — mg/dl§	62±34	46±20
Serum anti-double-stranded DNA antibody — IU/ml¶	293±204	426±627
Activity score	8.6±2.8	8.6±1.8
Chronicity score**	2.8±1.1	3.9±3.0

\*Patients in group 1 received mycophenolate mofetil with prednisolone for 12 months. Patients in group 2 received cyclophosphamide with prednisolone for six months, followed by azathioprine with prednisolone for six months. Plus-minus values are means ±SD. P>0.05 for all comparisons between the two groups.

# MMF aussi efficace

**TABLE 3. OUTCOME OF TREATMENT.\***

VARIABLE	GROUP 1 (N=21)		GROUP 2 (N=21)		DIFFERENCE BETWEEN GROUPS†	P VALUE
	no.	% (95% CI)	no.	% (95% CI)		
Complete remission	17	81 (58 to 95)	16	76 (53 to 92)	5 (−20 to 30)	1.00
Partial remission	3	14	3	14	0 (−21 to 21)	1.00
Treatment failure	1	5	2	10	−5 (−20 to 11)	1.00
Relapse‡	3	15	2	11	4 (−16 to 25)	1.00
Discontinuation of treatment	1	5	1	5	0 (−13 to 13)	1.00
Death	0		2	10	−10 (−22 to 3)	0.49
	wk after diagnosis				wk (95% CI)	
Time to complete remission	17±11		22±11		−5 (−13 to 2)	0.15
Time to partial remission	16±14		14±3		2 (−28 to 32)	0.81
Time to relapse§	37, 42, 42		36, 42		1.3 (−8.5 to 11.2)	0.70

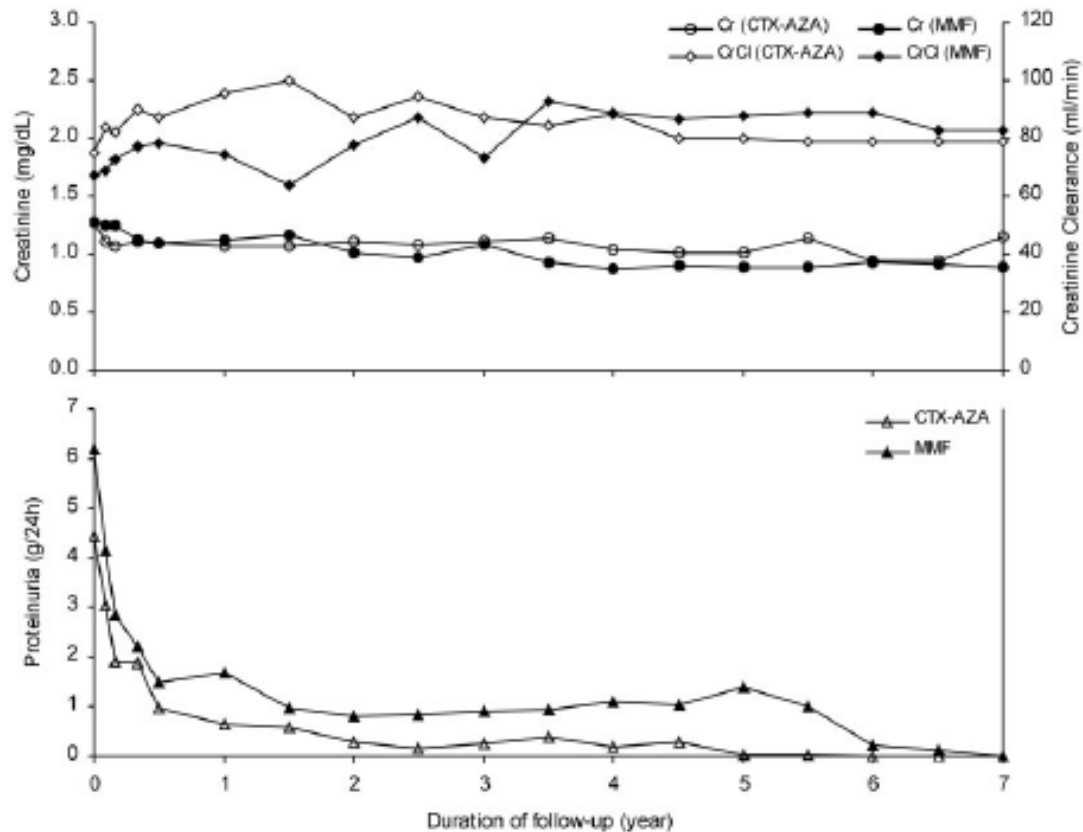
\*Patients in group 1 received mycophenolate mofetil with prednisolone for 12 months. Patients in group 2 received cyclophosphamide with prednisolone for six months, followed by azathioprine with prednisolone for six months. Plus-minus values are means ±SD. CI denotes confidence interval.

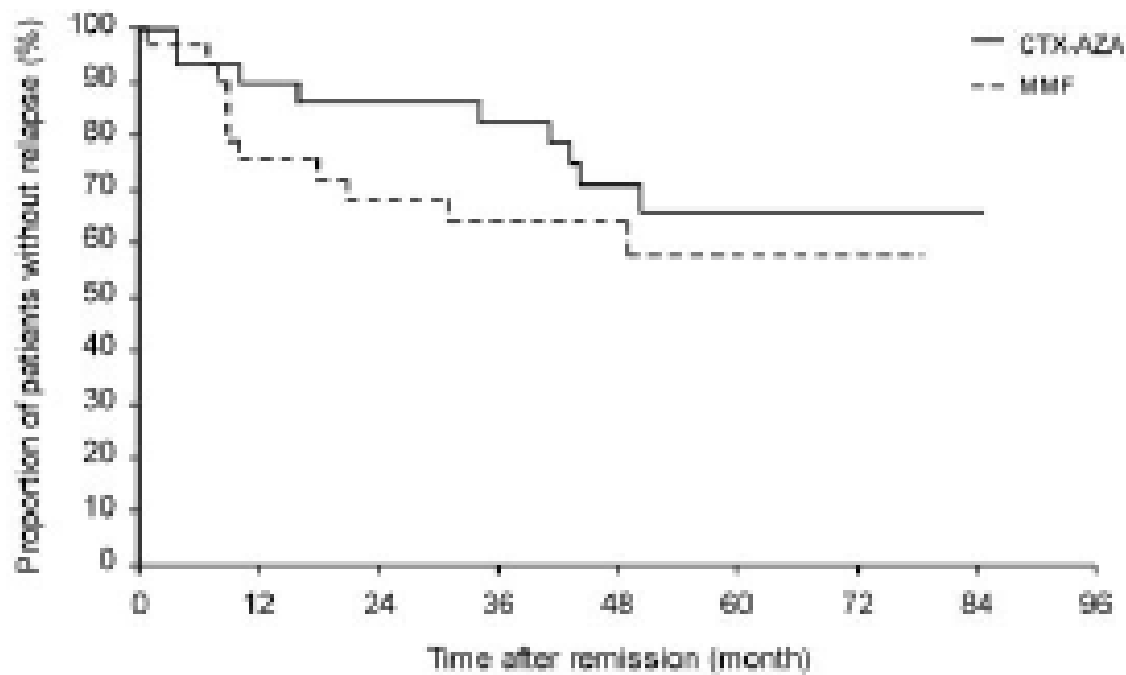
# Effets secondaires similaires

TABLE 4. ADVERSE EFFECTS.\*

ADVERSE EFFECT	GROUP 1 (N= 21)		GROUP 2 (N= 21)		P VALUE
	no.	% (95% CI)	no.	% (95% CI)	
Infection	4	19 (5-42)	7	33 (15-57)	0.29
No. of episodes	6		10		0.45
Type					
Respiratory infection†	4	67	5	50	0.63
Tuberculosis	0		1	10	1.00
Urinary tract infection	0		2	20	0.50
Herpes zoster	2	33	2	20	0.60
Other					
Leukopenia	0		2	10	0.49
Hair loss	0		4	19	0.11
Amenorrhea‡	0		3	23	0.09
Transient	0		2	15	0.21
Permanent	0		1	8	0.46
Diarrhea	1	5	0		1.00
Death	0		2	10	0.49

# Suivi à long terme de l'étude HK: MMF aussi efficace que CYC-AZA





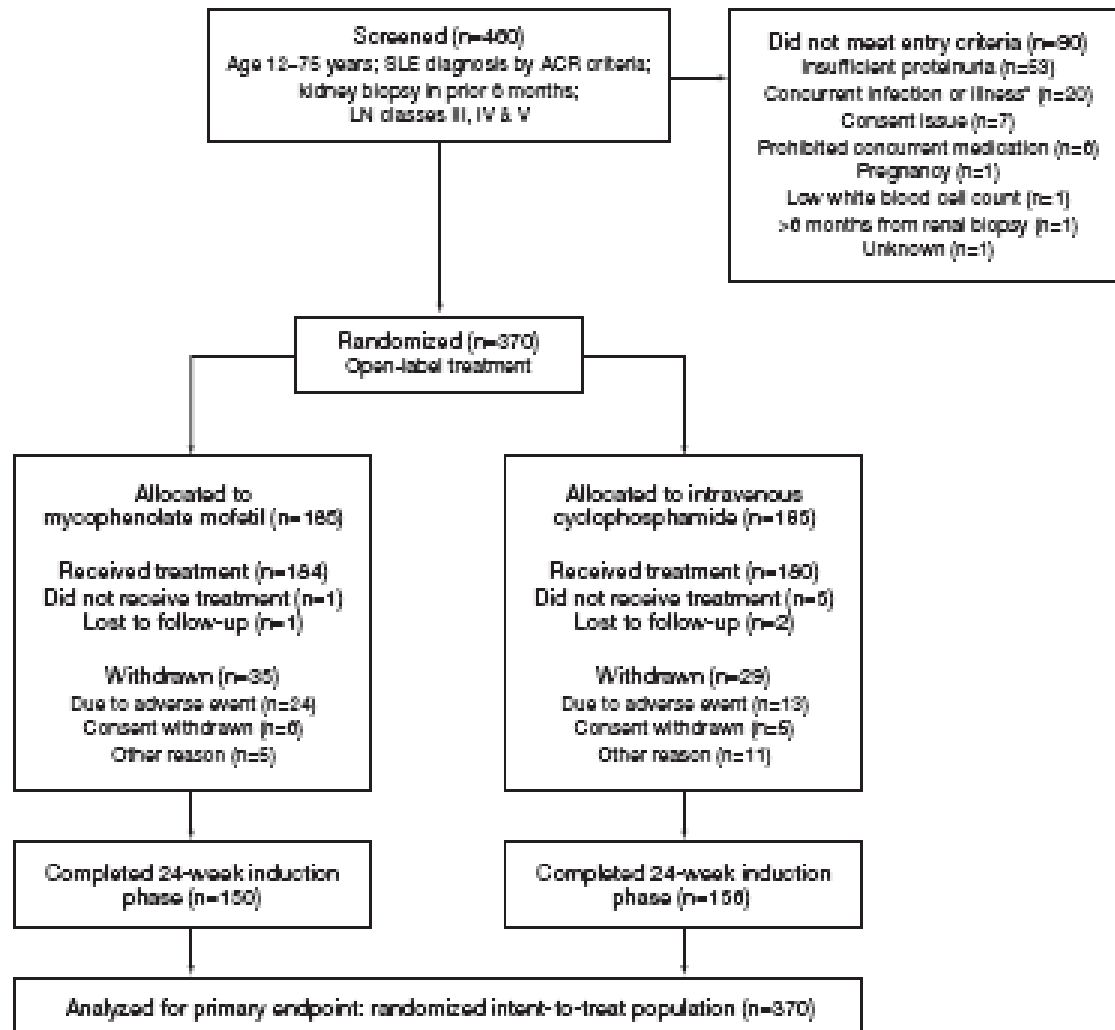
Number of patients	30	27	24	22	18	9	4	CTX-AZA
	32	20	18	14	11	7	4	MMF

# Profil d'effets secondaires favorable

Table 2. Adverse events experienced by patients with DPLN treated with prednisolone and either MMF or CTX-AZA

	MMF and Prednisolone	CTX-AZA and Prednisolone	P Value
Leukopenia ( $<4 \times 10^9/L$ )	0	8 (25.8%)	0.002
Gastrointestinal upset	3 (9.1%)	1 (3.2%)	0.614
Severe hair loss	0	9 (29.0%)	0.001
Amenorrhea	1 of 28	9 of 25	0.004
Withdrawal as a result of side effects	1 (3.0%)	3 (9.7%)	0.347
Death	0	2 (6.5%)	0.231
Infection			
no. of patients with infections	4 (12.5%)	12 (40.0%)	0.013
no. of patients with infections that required hospitalization	2 (6.3%)	9 (30.0%)	0.014
herpes zoster	2 (6.3%)	5 (16.7%)	0.249
Progressive renal impairment/end-stage renal failure	4/0 (12.5%)	1/2 (10.0%)	1.000

# ASPREVA Lupus management study



# MMF est équivalent à CYC

Table 3. Summary of results of secondary efficacy end points\*

Parameter	MMF (n = 185)	IVC (n = 185)	Odds Ratio (95% CI)
Responders with renal biopsy class III or IV	88 (56.4) <sup>b</sup>	83 (53.9) <sup>c</sup>	1.1 (0.7 to 1.8)
Patients with renal biopsy class V	16 (55.2) <sup>d</sup>	15 (48.4) <sup>e</sup>	
Renal remission criterion met			Treatment difference (% [95% CI])
serum creatinine	130 (70.3)	125 (67.6)	2.7 (-6.7 to 12.1)
urine protein	44 (23.8)	50 (27.0)	-3.2 (-12.1 to 5.6)
urine sediment	58 (31.4)	44 (23.8)	7.6 (-1.5 to 16.6)
all three criteria	16 (8.6)	15 (8.1)	0.5 (-5.1 to 6.2)
Renal and extrarenal remission			
complete absence of BILAG As and Bs	54 (29.7) <sup>f</sup>	45 (24.9) <sup>g</sup>	4.8 (4.3 to 14.0)
SELENA-SLEDAI			Difference between means (95% CI)
change in score from baseline to end point (mean ± SD)	-6.2 ± 10.1 <sup>h</sup>	-6.6 ± 8.0 <sup>i</sup>	0.41 (-1.48 to 2.30)
Anti-dsDNA			
patients with dsDNA >60 IU/ml at baseline <sup>j</sup>	117 (67.2) <sup>k</sup>	124 (72.5) <sup>l</sup>	
patients with dsDNA >60 IU/ml at end point	72 (41.4) <sup>k</sup>	91 (53.2) <sup>l</sup>	
C3			
patients with low C3 at baseline <sup>m</sup>	125 (71.0) <sup>n</sup>	139 (79.9) <sup>k</sup>	
patients with low C3 at end point <sup>m</sup>	70 (39.8) <sup>n</sup>	90 (51.7) <sup>k</sup>	
C4			
patients with low C4 at baseline <sup>o</sup>	104 (59.1) <sup>n</sup>	125 (72.3) <sup>p</sup>	
patients with low C4 at end point <sup>o</sup>	51 (29.0) <sup>n</sup>	72 (41.6) <sup>p</sup>	

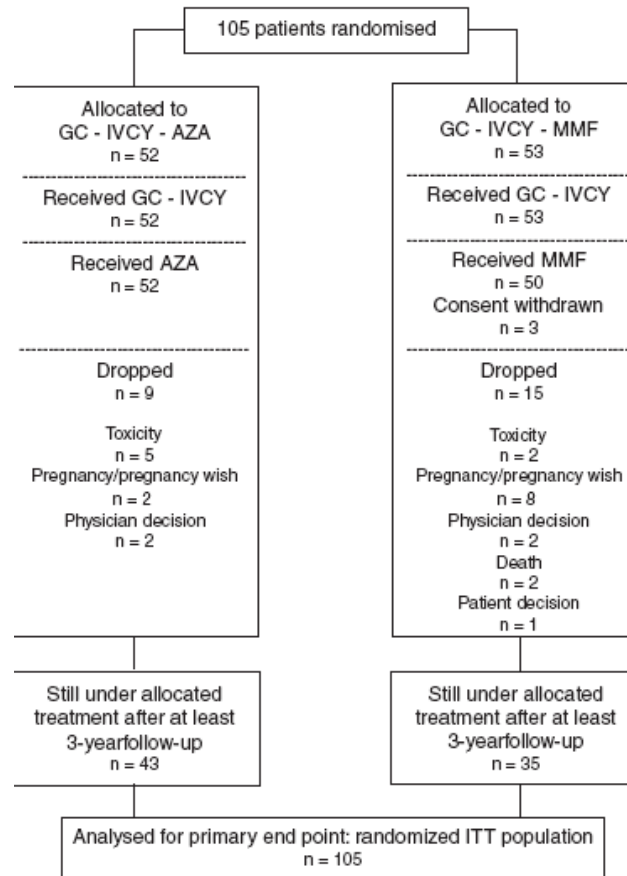
\*Data are n (%), unless specified otherwise. BILAG, British Isles Lupus Assessment Group Scale; SELENA-SLEDAI, Safety of Exogenous Estrogens in Lupus Erythematosus National Assessment / Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index.

# Sécurité à court terme identique

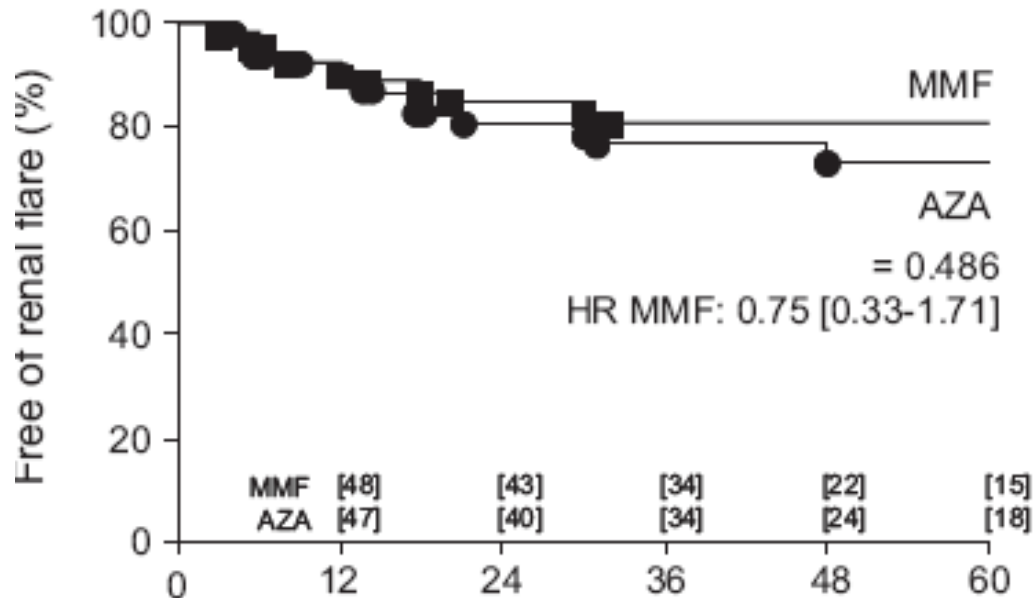
Table 4. Incidences of adverse events reported by >10% of patients\*

Parameter	Patients Who Experienced at Least One AE	
	MMF (n = 184)	IVC (n = 180)
Deaths	9 (4.9)	5 (2.8)
Withdrawals as a result of AEs	24 (13.0)	13 (7.2)
All AEs	177 (96.2)	171 (95.0)
diarrhea	52 (28.3)	23 (12.8)
headache	38 (20.7)	47 (26.1)
peripheral edema	35 (19.0)	30 (16.7)
arthralgia	29 (15.8)	43 (23.9)
nausea	27 (14.7)	82 (45.6)
hypertension	26 (14.1)	25 (13.9)
nasopharyngitis	25 (13.6)	29 (16.1)
vomiting	25 (13.6)	68 (37.8)
cough	24 (13.0)	16 (8.9)
anemia	23 (12.5)	12 (6.7)
alopecia	20 (10.9)	64 (35.6)
abdominal pain	19 (10.3)	13 (7.2)
back pain	19 (10.3)	16 (8.9)
muscle spasms	19 (10.3)	17 (9.4)
rash	19 (10.3)	21 (11.7)
urinary tract infection	19 (10.3)	17 (9.4)

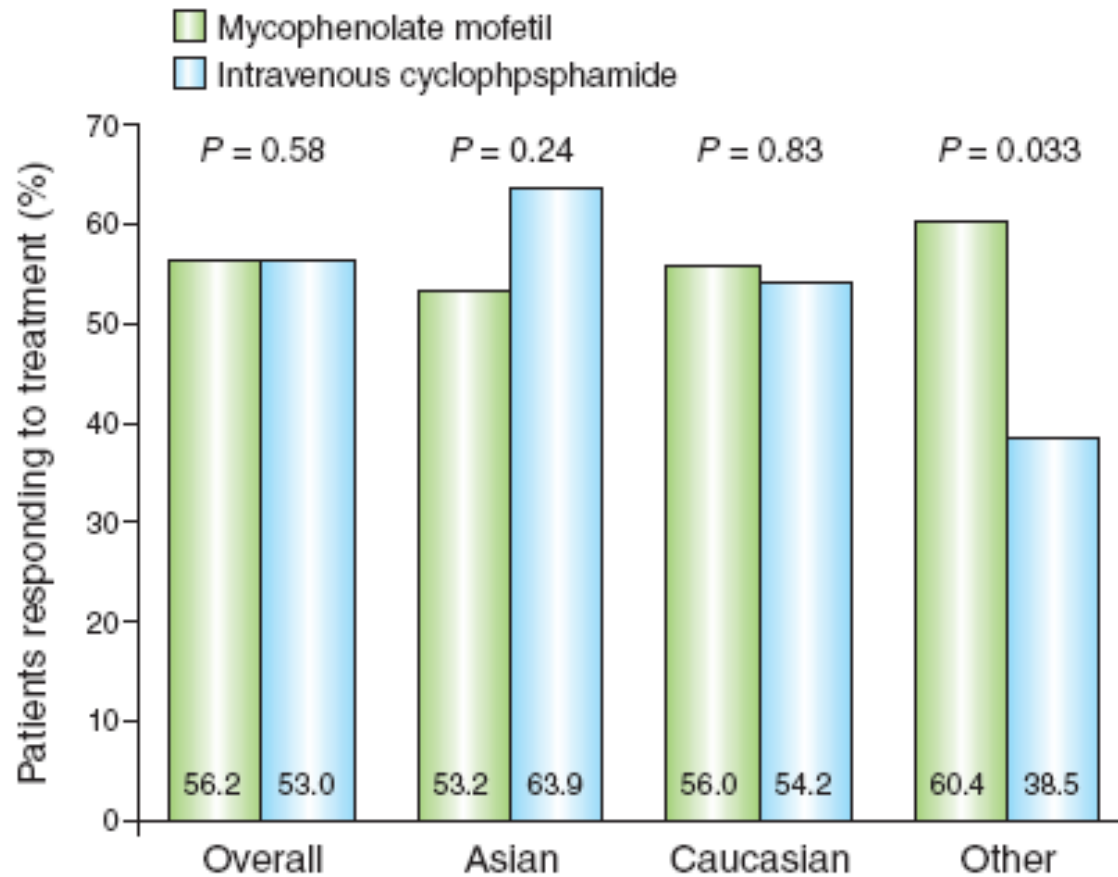
# MAINTAIN STUDY



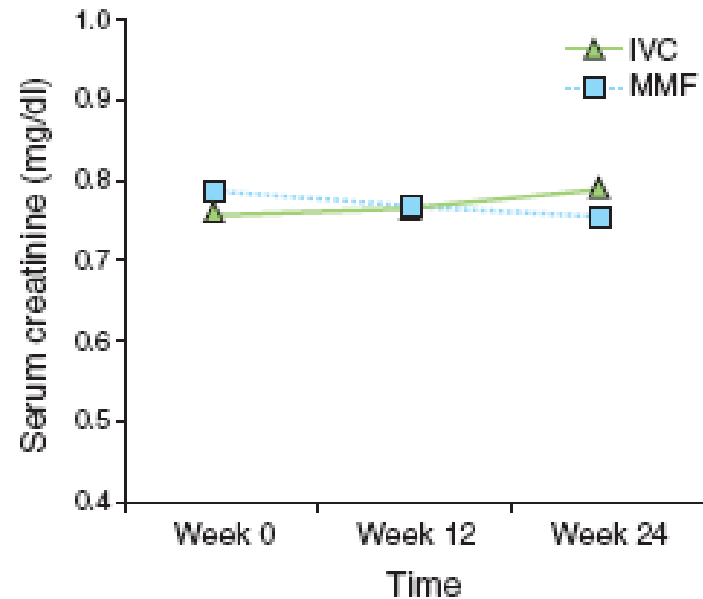
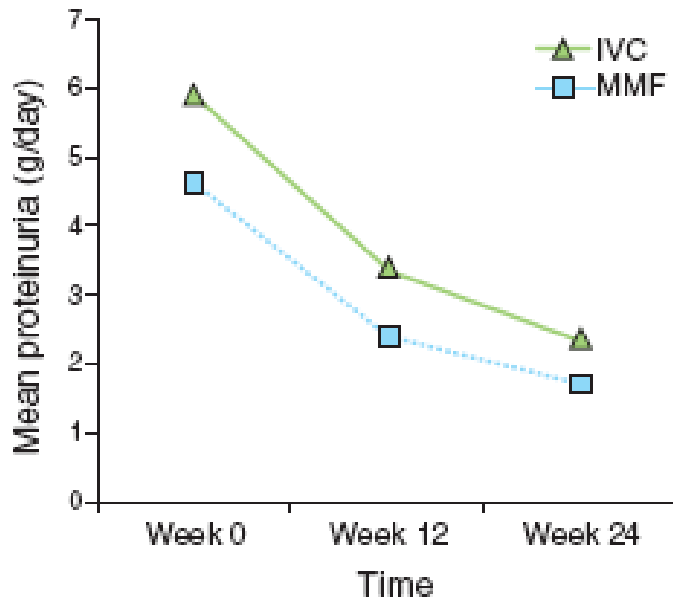
# MMF et AZA équivalent



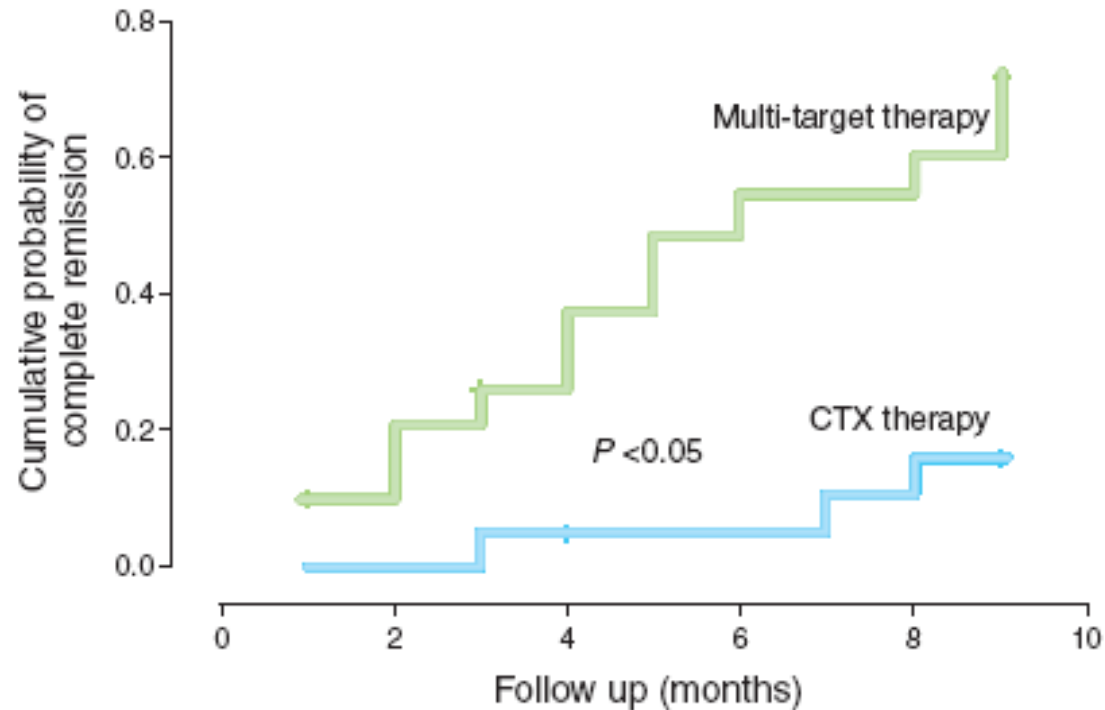
# Rôle de l'ethnie dans la réponse au traitement



# MMF est équivalent à CYC en induction thérapeutique dans type V



# Avantages d'une approche combinée NL associant type IV et V



Multitarget= MMF+tacrolimus+ stéroïdes

Bao et al JASN 2008;19:2001-2010

# Rituximab

- Majorité d'études non contrôlées ni randomisées
- Ces études démontrent un rôle du rituximab dans les NL réfractaires
- EXPLORER phase 2 et 3 étude patients avec NL exclus
- Pas de différences dans la réponse et le taux de récurrence.
- Effets sur CD19+ et sur marqueurs biologiques
- Effets secondaires: moins avec rituximab

# LUNAR study: efficacité du rituximab dans la GN lupique

- Patients avec GN lupique 3 et 4
- Etude randomisée: 2 bras de 72 patients:
  - 1) MMF + stéroïdes + rituximab 1000 mg 4 x (Day 1,15,168,182)
  - 2) MMF + stéroïdes + placebo
- Réponses 57% 1 vs 46 % 2 à un 1 an. Pas de différences statistiques
  - CRR: 26 vs 30%
  - PRR: 30 vs 15.3
  - No responses. 43 vs 54
- Moins de stéroïdes dans 1
- Effets secondaires identiques
- RTX plus d'effets sur antiDNA et C3
- HACA + plus fréquents dans 1

Conclusions: Pas d'amélioration de la réponse avec l'addition de rituximab dans le traitement primaire des GN lupiques 3 et 4.

# Autres traitements

- Mizoribine
  - Leflunomide
  - rapamycine
  - Fludarabine
  - Bortezomib
  - IG iv
  - belatacept
  - Ecalizumab
  
  - Belimumab (antiBAFF)
- Testés dans des petits collectifs d'études non randomisées
  
  - Efficaces dans les modèles murins
  
  - Indications spécifiques comme le syndrome antiphospholipides
  
  
  - En phase clinique 2 et 3 LED
  - approuvé le 9 mars 2011 par la FDA

# Plasmaphéreses

- Pas de bénéfices additionnels aux TT IS
- Augmentation du risque d'effets secondaires
- Pourrait avoir un rôle dans:
  - Si IR rapidement progressive avec mise en dialyse et multiples croissants GN surtout si associés à ANCA (cf MEPEX)
  - Si TTP avec Ac antiphospholipides

# Suivi d'une cohorte lupique avec atteinte rénale

**Table 1 | Characteristics of patients according to whether they ever had lupus renal involvement (by the ACR criteria) and development of CKD**

	Full cohort (N=504)	Never renal involvement, no CKD (N=210)	Never renal involvement, CKD at last follow-up (N=28)	Renal involvement, no CKD (N=203)	Renal involvement, CKD at last follow-up (N=63)
Age at enrollment (years)	35 ± 14	35 ± 12	54 ± 14	33 ± 12	39 ± 17
Duration of follow-up (years)	11.3 ± 8.3	9.6 ± 7.4	11.6 ± 8.3	12.6 ± 8.8	12.7 ± 8.5
eGFR at enrollment (ml/min per 1.73 m <sup>2</sup> )*	89 ± 29	95 ± 22	63 ± 20	94 ± 29	64 ± 34
Rate of renal function decline* (ml/min per 1.73 m <sup>2</sup> per year)	-1.513 ± 7.1	-1.255 ± 6.0	-0.662 ± 3.1	-1.018 ± 6.3	-4.35 ± 11.9
Adjusted mean SLEDAI	5.1 ± 3.4	4.4 ± 2.9	3.6 ± 2.2	5.4 ± 3.4 (non-renal 3.7 ± 2.8)	7.2 ± 4.2 (non-renal 4.2 ± 2.2)
Average CRP/hsCRP	6.03/4.2	5.0/3.4	12.3/9.5	6.3/4.4	6.5/5.0
TA cholesterol*	5.1 ± 1.11	4.8 ± 0.8	5.3 ± 1.0	5.1 ± 1.1	6.1 ± 1.5
TA MAP* (mm Hg)	93.0 ± 9.4	89.9 ± 8.3	99.7 ± 7.5	92.5 ± 8.4	102.1 ± 8.4
TA proteinuria* (g/day) med (min, max)	0.71 (0, 10)	0.09 (0, 0.45)	0.11 (0.05, 0.45)	0.35 (0, 6.2)	1.1 (0.06, 10)
Diabetes, N (%)*	44 (8.7)	10 (4.8)	0	24 (11.8)	10 (15.9)
Deceased at last follow-up* (%)	73 (14.5)	14 (6.7)	6 (21)	29 (14)	24 (38)

Abbreviations: ACR, American College of Rheumatology; ANOVA, analysis of variance; CKD, chronic kidney disease; CRP, c-reactive protein; eGFR, estimated glomerular filtration rate; hsCRP, high-sensitivity CRP; MAP, mean arterial pressure; SLEDAI, systemic lupus erythematosus disease activity index; TA, time-averaged.

Values are mean ± s.d., unless otherwise indicated. Variables with statistically significant differences across groups are indicated by \* (\*P < 0.05 for ANOVA).

# Les facteurs de risques pour IRC identiques à autres néphropathies

**Table 2 | Factors predictive of the rate of renal function decline**

Variable	Univariate regression		Multivariate regression	
	Unadjusted $\beta$ -coefficient $\pm$ s.e.	<i>P</i> -value	$\beta$ -Coefficient $\pm$ s.e.	<i>P</i> -value
Age at inception	0.059 $\pm$ 0.022	0.01	-0.03 $\pm$ 0.03	0.46
eGFR at inception	-0.077 $\pm$ 0.010	<0.001	-0.094 $\pm$ 0.013	<0.0001
MAP at inception	0.05 $\pm$ 0.02	0.1	0.04 $\pm$ 0.03	0.2
TA proteinuria	-0.965 $\pm$ 0.292	<0.001	3.5 $\pm$ 1.4	0.02
Mean average cholesterol	-1.320 $\pm$ 0.276	<0.001	-1.25 $\pm$ 0.4	<0.0001
Interaction term (proteinuria $\times$ cholesterol)	See text		-0.55 $\pm$ 0.20	0.009
Adjusted mean SLEDAI with renal components	-0.314 $\pm$ 0.092	<0.001	-0.28 $\pm$ 0.11	0.03
Number of Renal SLE flare	-0.561 $\pm$ 0.189	0.003	-0.5 $\pm$ 0.23	0.25

Abbreviations: eGFR, estimated glomerular filtration rate; MAP, mean arterial pressure; SLE, systemic lupus erythematosus; SLEDAI, SLE disease activity index; TA, time-averaged.

Results of univariate and multivariate linear regression analyses. The  $\beta$ -coefficients provided are derived from the full multivariate model.

# La prise en charge de la néphropathie lupique comprend également les traitements non spécifiques

- Importance du TT antiHTA avec but à 125/75
- IEC pourrait diminuer l'activité rénale lupique.  
*Duran-Barragan et al Rheumatology 2008; 47:1093-96.*
- Traitement antiprotéinurique maximal
- Protection cardiovasculaire optimal
- Patients lupiques bénéficient de ces mesures au même titre que les autres néphropathies.

*Balamuthusamy et al. Am Heart j 2008;155:791-805.*

# Traitement: résumé

- Induction
  - Schéma EUROLUPUS (le plus utilisé chez patient caucasien)
  - Schéma NIH
  - MMF (noirs et hispaniques)
  - Rituximab en deuxième ligne si résistance à CYC ou MMF ou intolérance
  - Cyclosporine ou tacrolimus+MMF si stade V
- Maintenance
  - MMF
  - AZA
  - Cyclosporine est une alternative
  - Association avec hydroxychloroquine. *Pons-estel et al Arthritis Rheum 2009;61:830-839*

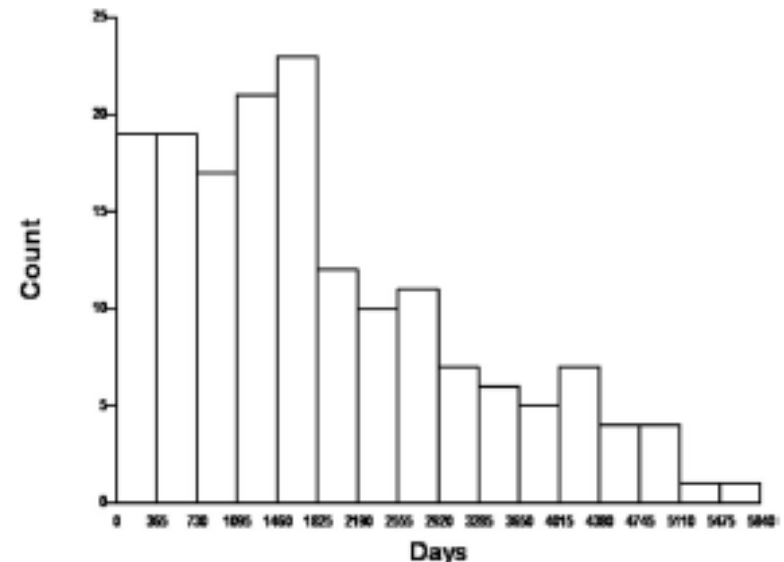
# LUPUS et Transplantation

- Survie à long-terme similaire aux autres maladies rénales
- Risque de récurrence de Ln entre 2 à 9%
- 2.4 % dans une cohorte US de 6850 patients greffés avec LED
- Suivi sérologique pas 100% fiable sur la récurrence
- Incidence pourrait être sousestimée par le faible taux de PBR de routine

Table 2. Factors associated with increased risk for recurrence of lupus nephritis in the allografts

Factor	OR	95% CI
Black non-Hispanic race/ethnicity	1.88	1.37 to 2.57
Female gender	1.70	1.05 to 2.76
Age <33 years	1.69	1.23 to 2.31

Logistic model adjusted for type of transplant (deceased versus living donor), preemptive transplantation, and rejection.



# Conclusion

- Atteinte rénale fréquente
- Efficacité des traitements mieux définies dans ces dernières 5 années
- Traitement tend vers une individualisation dépendant de l'ethnie, des effets secondaires à éviter et de la tolérance
- L'évolution vers l'IR terminale diminue en fréquence et se rapproche de 10%
- La transplantation rénale est une option qui représente les mêmes chances de succès que les autres néphropathies
- La prise en charge de la néphrite lupique comprend aussi la prise en charge néphroprotectrice non spécifique