

Interruption de la corticothérapie dans une cohorte incidente de néphrite lupique

Séverine Wautier, Farah Tamirou, Séverine Nieuwland-Husson, Frédéric Houssiau

Promoteur : Pr Frédéric Houssiau

FR

INTRODUCTION

La néphrite lupique (NL) est une des complications fréquentes et sévères du lupus érythémateux disséminé. Le traitement de cette pathologie comporte d'une part l'utilisation de glucocorticoïdes (GC) et d'autres immunosuppresseurs et, d'autre part, une protection rénale optimale. L'objectif est d'induire et de maintenir une rémission rénale tout en empêchant l'accumulation de dommage chronique iatrogène. L'utilisation prolongée de GC provoque de nombreux effets secondaires responsables d'une morbidité importante chez les patients atteints de NL. Il est donc primordial d'arrêter leur prise le plus rapidement possible.

OBJECTIFS

Notre étude rétrospective vise à définir les facteurs déterminants de l'arrêt du traitement par GC chez des patients atteints de NL incidente, ainsi que les conséquences bénéfiques et néfastes de cet arrêt.

MÉTHODES

La population étudiée comporte 90 patients souffrant de NL incidente, confirmée par biopsie rénale. Tous appartiennent à la LOUvain LUPus Nephritis Inception Cohort (LOULUNIC), suivie dans notre centre par le Professeur F. Houssiau. Les données cliniques, biologiques et histologiques ont été extraites de notre banque de données. Le SLICC/ACR DI a été calculé lors de la dernière visite. La qualité de vie des patients lupiques a été calculée sur base du Lupus-QOL. Des tests de *t*, Mann-Whitney et ANOVA ont été utilisés.

RÉSULTATS

Parmi les 90 patients de notre cohorte incidente, 43 (48%) ont pu arrêter les GC (groupe E), dont 32 de manière permanente (groupe P) et 11 de manière transitoire (groupe T). La durée médiane d'arrêt des GC est de 37 mois. 47 patients (52%) n'arrêtent jamais les GC (groupe N).

Au moment du diagnostic, la créatininémie, le rapport protéinurie sur créatininurie (uP/C), les classes histologiques ISN/RPS, les indices d'activité et de chronicité ne diffèrent pas entre

les groupes, de même que la dose initiale de méthylprednisolone (MP) (N: 28 mg/j ; E: 32 mg/j ; P: 31 mg/j), l'utilisation de bolus intraveineux de GC (82% et 77% dans les groupes N et E respectivement) et l'utilisation de cyclophosphamide intraveineux (81% et 77% respectivement).

Durant la première année, la protéinurie (uP/C) diminue de façon plus importante dans le groupe E par rapport au groupe N ($p=0,028$ par ANOVA), avec une différence statistiquement significative au 3^{ème} mois (N: $1,73 \pm 1,87$; E: $0,96 \pm 1,34$; $p=0,038$ par test de *t*). La différence est également présente avec le groupe P ($0,85 \pm 0,76$; $p=0,02$ par test de *t*). De manière intéressante, la dose moyenne de MP à 3 mois est statistiquement plus importante dans les groupes E (19 ± 8) et P (20 ± 9) par rapport au groupe N (15 ± 6) ($p=0,005$ par test de *t*).

Au dernier suivi, la créatininémie est statistiquement plus basse dans les groupes E et P par rapport au groupe N. Huit des 11 patients du groupe T ont souffert d'une rechute rénale après une durée médiane de 30 mois, ayant justifié la reprise de GC. Le SLICC/ACR DI (index d'accumulation de dommage chronique) est significativement plus faible dans les groupes P et T, par rapport au groupe N ($p=0,0068$ et $0,0027$ respectivement). Les patients des groupes P et T jouissent d'une qualité de vie significativement meilleure que ceux du groupe N (P: 86% ; T: 71% ; N: 68%).

CONCLUSION

Nous démontrons *i)* que la moitié des patients peuvent interrompre les GC (un tiers de manière permanente) ; *ii)* que les patients ayant arrêté les GC ont moins de dommage chronique et une meilleure qualité de vie ; *iii)* que la protéinurie des patients capables d'arrêter les GC diminuent beaucoup plus rapidement au cours du temps ; mais *iv)* que les patients ayant arrêté les GC en avaient reçu une dose plus élevée durant les 3 premiers mois de traitement, ce qui pourrait suggérer qu'une dose plus élevée de GC durant les 3 premiers mois serait associée à une plus grande probabilité d'arrêt ultérieur des GC.

MOTS-CLÉS

Néphrite lupique, interruption de la corticothérapie, protéinurie, dommage chronique, qualité de vie

Glucocorticoid withdrawal in an incident cohort of lupus nephritis patients

BACKGROUND

Nephritis is one the most frequent and severe manifestation of systemic lupus erythematosus. Treatment of lupus nephritis (LN) is based on the use of glucocorticoids (GC) and other immunosuppressants on the one hand, and on optimal renal protection on the other hand. The objective is to induce renal remission while avoiding cumulative damages. In this respect, chronic GC use is associated with many severe adverse events leading to increased morbidity. A prompt stop and withdrawal of GC is therefore of paramount importance.

OBJECTIVES

Our retrospective study was aimed at defining the determinants of GC withdrawal in patients with incident LN and at assessing the corresponding benefits and risks.

METHODS

We studied 90 cases of incident biopsy-proven LN from the LOUvain LUpus Nephritis Inception Cohort (LOULUNIC) that were followed in our center. We then determined the number of patients who were able to withdraw GC, either permanently or transiently. Next, we compared the groups at baseline and during follow-up. Clinical, pathological, and biological data were extracted from our database. The SLICC/ACR-DI was assessed upon last visit. We used the Lupus-QOL questionnaire to assess patients' quality of life. Unpaired t-test, Mann-Whitney tests, and ANOVA were performed, as appropriate.

RESULTS

Among the 90 patients with incident LN, 43 (48%) could stop GC (E group), of whom 32 permanently (P group) and 11 transiently (T group). Median time to GC stop was 37 months. The remaining 47 patients (52%) never stopped GC (N group).

At baseline, serum creatinine, uP/C ratio, ISN/RPS classes, activity, and chronicity indices did not differ between groups, nor did the mean initial dose of methylprednisolone (MP) (N: 28 mg/dl; E: 32 mg/dl; P: 31 mg/dl), and the use of IV MP pulses (82 and 77% in N and E groups, respectively) and IV cyclophosphamide (81 and 77%, respectively).

During the first year, the mean (SD) uP/C decreased significantly more in the E group than in the N group ($p=0.028$ by ANOVA), with striking differences at 3 months (N: 1.73 ± 1.87 ; E: 0.96 ± 1.34 ; $p=0.038$ by unpaired t-test). A similar difference at 3 months was noticed in group P patients (0.85 ± 0.76 ; $p=0.02$ by unpaired t-test). Interestingly, the mean MP dose at 3 months was significantly higher in the E (19 ± 8) and P (20 ± 9) groups than in the N group (15 ± 6) ($p=0.005$ by unpaired t-test).

At last follow-up, serum creatinine was significantly lower in patients from E and P groups compared to those from the N group. Eight of the 11 patients from the T group suffered from a renal relapse justifying GC resumption after a median duration of 30 months. Of note is that the SLICC/ACR-DI was significantly lower in patients from E and P groups than in those from the N group ($p=0.0068$ and 0.0027 , respectively). Patients from P and T groups had a significantly better quality of life than patients from the N group (P: 86%; T: 71%; N: 68%).

CONCLUSIONS

We showed that *i*) half of LN patients were able to withdraw GC (one third permanently); *ii*) patients who achieved GC withdrawal accumulated less damages and enjoyed a better quality of life; *iii*) proteinuria of patients who stopped GC decreased much more promptly over time, including in the first year; *iv*): patients who stopped GC had received higher doses during the first 3 months of treatment, thus suggesting that higher GC doses during the first 3 months are associated with a higher probability of withdrawal.

KEY WORDS

Lupus nephritis, glucocorticoid withdrawal, proteinuria, chronic damage, quality of life

AFFILIATIONS

Cliniques universitaires Saint-Luc, Département de Rhumatologie, avenue Hippocrate 10, B-1200 Bruxelles, Belgique.