

KDIGO 2024 & PNDIS 2024 NEPHROPATHIE LUPIQUE (NL)

MESSAGES CLES (2024)

- Le pronostic dépend du diagnostic précoce (modification de la créatinine ou protéinurie) et du traitement rapide
- L'hydroxychloroquine est recommandée pour tous les patients s'il n'y a pas de contre-indication.
- Pour les glucocorticoïdes, des doses plus faibles seraient aussi efficaces avec moindre toxicités à court et à long terme
- **NL de classe III/IV avec signes d'activité :**
 - Induction en première intention selon le terrain: Glucocorticoïdes* + mycophénolate mofétil (MMF) ou cyclophosphamide (CYP) intraveineux faible dose (Euro-Lupus).
 - MMF : 2 grammes/jour (1.44 g pour l'acide mycophénolique) pendant au moins 6 mois, jusqu'à 3 grammes/jour selon réponse clinique et tolérance digestive et hématologique (2.16 g pour l'acide mycophénolique)
 - CYP : 500mg IV toutes les deux semaines pendant 3 mois (6 cures soit 3 grammes au total)
 - Belimumab : 10mg/kg par voie intraveineuse à J1, J15, M1 puis tous les mois, ou par voie sous-cutanée 400 mg/semaine pendant 1 mois puis 200 mg/semaine. Le Belimumab peut être proposé d'emblée, en plus du MMF ou du CYP, en particulier chez les patients rechuteurs, ou présentant des atteintes rénales sévères.
 - Anti-calcineurines : la Voclosporine n'est pas disponible en France, le Tacrolimus ou la Ciclosporine peuvent être utiles chez certains patients, en particulier néphrotiques, sous réserve d'une fonction rénale préservée et de l'absence de lésions fibreuses marquées
 - Entretien : MMF 1 à 2 grammes/jour (ou azathioprine 2 mg/kg/jour sans dépasser 150 mg/jour), pendant au moins 36 mois.

* boli de 250-500mg pendant 3 jours selon la gravité initiale puis relais 0.3-0.6 mg/kg/j (jusqu'à 1 mg/kg/jour en cas d'insuffisance rénale aiguë) avec une décroissance progressive pour une posologie cible à 10 mg à M3 et 5 mg à M6, et un éventuel arrêt à M12 (selon signes extra-rénaux)

- **NL de classe V :**
 - Blocage du système rénine angiotensine aldostérone et optimisation de la pression artérielle
 - Hydroxychloroquine,
 - Si syndrome néphrotique, ou protéinurie > 2 g/g malgré IEC, ou dégradation de la fonction rénale, associer un immunosuppresseur (MMF, CYP, AZA, anti-calcineurine ou Rituximab).

- **NL de classe I/II :**
 - Le traitement immunosuppresseur est guidé par les manifestations extrarénales
 - Si syndrome néphrotique sur podocytopathie, traiter comme un syndrome Néphrotique à lésions glomérulaires minimales

- Une réponse insatisfaisante au traitement peut être due :
 - à une non-observance (intérêt du dosage d'HCQ), une posologie immunosuppressive inadéquate (intérêt de l'AUC du MMF) ou des lésions rénales chroniques importantes (intérêt de réaliser une nouvelle biopsie rénale pour différencier une néphrite réfractaire et des lésions chroniques).
 - l'avis d'un centre expert est recommandé

- La grossesse nécessite des conseils et une planification, idéalement avec une consultation pré-conceptionnelle dédiée, celle-ci doit être évitée lorsque la NL est active ou lorsque les patientes sont exposées à des médicaments potentiellement tératogènes.

Diagnostic

Dépistage de la néphropathie lupique (protéinurie/créatininurie, créatininémie):

- Au diagnostic de lupus systémique
- Systématiquement lors du suivi d'un lupus systémique
- Lors des poussées de lupus systémique

L'atteinte rénale peut rester silencieuse ou asymptomatique justifiant une surveillance régulière.

Un niveau de protéinurie de 500 mg/j ou 500 mg/g de créatininurie est le seuil pour envisager une biopsie rénale, mais la biopsie est parfois réalisée plus tôt en cas d'apparition d'une protéinurie moins importante (300 mg/g) en cas de lupus très actif.

Si diminution du débit de filtration glomérulaire sans autre cause que le lupus, envisager une biopsie rénale.

Les biopsies rénales doivent être lues par un pathologiste rénal expérimenté et classé selon la classification ISN/RPS.

La description histopathologique des lésions actives et chroniques doit être prise en compte dans la décision thérapeutique.

Traitement (généralités)

En l'absence de contre-indication, tous les patients avec lupus érythémateux systémique doivent être traités par hydroxychloroquine ou équivalent.

Traitements adjuvant pour limiter les complications de la NL et de ses traitements :

Prévention cardiovasculaire :	arrêt du tabac, activité physique, perte de poids si nécessaire, dépistage et traitement dyslipidémie et diabète.
Prévention de l'ostéoporose :	supplémentation en calcium et 25OH vitamine D, dépistage de l'ostéoporose et du risque fracturaire, bisphosphonate si indiqué
Prévention de l'infertilité :	Discuter la cryopréservation de spermatozoïdes/ou de tissu ovarien, utilisation possible d'analogue de la GnRH sous CYP
Prévention du risque de cancer :	dépistages, limiter la dose totale de CYCLOPHOSPHAMIDE administrée sur le suivi < 36 grammes
Contrôle du risque infectieux :	rechercher antécédents de tuberculose et d'infection herpétique, dépistage VIH, VHB, VHC et vaccination VHB, Influenza, Pneumocoque +/- varicelle/zona. Prophylaxie pneumocystose selon le traitement.
Contrôle de la protéinurie :	limiter la consommation de sodium, contrôle strict de la pression artérielle, bloqueurs du système rénine angiotensine, PNDS discuter gliflozine
Limiter le risque de l'exposition aux ultraviolets :	crème solaire et limiter l'exposition au soleil
Limiter le risque lié à la grossesse :	Consultation dédiée pré-conceptionnelle

Généralités

Les patients atteints de Lupus érythémateux systémique, y compris ceux atteints de NL doivent être traité avec de l'hydroxychloroquine ou un antipaludéen équivalent sauf contre-indication (1C).

L'incidence de la néphropathie lupique (LN) dans le lupus systémique est de 20 % à 60 % selon l'ethnie et l'âge de début du LS.

L'atteinte rénale est associée à une morbi-mortalité plus élevée.

RCP « Lupus »

Pour discussion collégiale de l'exploration et de la prise en charge thérapeutique des cas complexes : <https://www.fai2r.org/rcp-nationales-fai2r/rcp-lupus-sapl-sjogren/>

Références

- KDIGO Lupus nephritis 2024 : https://kdigo.org/wp-content/uploads/2024/01/KDIGO_2024_Lupus_Nephritis_Guideline.pdf
- PNDS Lupus 2024 : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2024-02/argumentaire_scientifique_pnds_ls_2.pdf

Source du document

Rédaction et validation : Noémie Jourde-Chiche, Nans Florens, Aymeric Couturier
Pour la Commission néphrologie clinique de la SFNDT

Date de publication : septembre 2024