

Fiche pathologie

NEPHROPATHIE LUPIQUE

Qu'est-ce que la néphropathie lupique ?

La néphropathie lupique est l'atteinte rénale du lupus érythémateux disséminé. Le lupus est une maladie auto-immune (dérèglement du système immunitaire avec développement d'anticorps dirigés contre les cellules du patient) atteignant principalement les femmes jeunes, mais pouvant également concerner les hommes ou les enfants. Le lupus touche le plus souvent la peau ou les articulations, et peut se compliquer d'une atteinte rénale.

L'atteinte rénale du lupus est-elle fréquente ?

L'atteinte rénale du lupus concerne 20 à 30% des patients atteints de lupus érythémateux systémique en France. Les sujets à peau noire ont un risque augmenté de développer une atteinte rénale du lupus. Cette atteinte peut être présente dès le début de la maladie, ou apparaître secondairement au cours du suivi.

Quels sont les signes d'atteinte rénale du lupus ?

L'atteinte rénale du lupus n'est pas douloureuse, et ne modifie généralement pas la quantité ou la couleur des urines. Elle peut survenir lors d'une poussée cutanée ou articulaire de la maladie, mais peut aussi survenir de façon isolée.

Elle peut se manifester par l'apparition d'**œdèmes** (gonflement des pieds), de maux de tête (liés à l'apparition ou l'aggravation d'une **hypertension artérielle**), ou d'une grande fatigue, ou être découverte après une **thrombose veineuse**.

Elle peut aussi survenir sans que le patient ne ressente de symptôme particulier, et doit donc être recherchée régulièrement par le médecin en charge du suivi du lupus, par la **bandelette urinaire** (recherche de protéines, de sang ou de leucocytes dans les urines), ou les examens de laboratoire urinaires (**protéinurie**, présence de **globules rouges** ou de **globules blancs à l'ECBU**) ou sanguins (augmentation de la **créatinine** sanguine).

Est-il grave d'avoir une atteinte rénale du lupus ?

L'atteinte rénale est l'une des manifestations graves du lupus, mais il faut en distinguer plusieurs formes, qui n'ont pas toutes la même sévérité et ne nécessitent pas le même traitement.

Dans les formes sévères, il existe un risque d'insuffisance rénale (altération du fonctionnement des reins) qui peut nécessiter la dialyse, temporairement ou de façon prolongée avec nécessité d'une greffe rénale. Ainsi, après 10 ans, 5 à 10% des patients avec ces formes sévères ont recouru à la dialyse ou à la greffe rénale. Néanmoins, la grande majorité des patients, même avec une atteinte rénale sévère, répondent bien au traitement et ne développent pas d'insuffisance rénale.

L'atteinte rénale du lupus peut aussi avoir un effet négatif sur l'espérance de vie des patients, en particulier parce qu'elle augmente le risque cardio-vasculaire. C'est pourquoi l'arrêt du tabac est particulièrement important chez les patients ayant une néphropathie lupique.

En plus de l'examen clinique et des examens de laboratoire, l'examen permettant de distinguer les formes sévères des formes moins sévères de néphropathie lupique est la ponction biopsie rénale.

Qu'est-ce qu'une ponction biopsie rénale ?

La ponction biopsie rénale permet d'étudier au microscope l'atteinte rénale d'un patient atteint de lupus, de confirmer que cette atteinte est bien liée au lupus, et d'en déterminer la sévérité pour guider le traitement. Cet examen se fait sous anesthésie locale et n'est habituellement pas douloureux.

L'analyse de la biopsie rénale permet de distinguer les formes sévères dites « prolifératives » de la néphropathie lupique des formes moins sévères « non prolifératives ». Cet examen permet aussi de distinguer les lésions « chroniques » (séquelles d'anciennes poussées de la maladie et ne nécessitant pas de modification du traitement immunologique) des lésions « actives ».

Quels sont les traitements des néphropathies lupiques ?

Les traitements proposés dépendent de la sévérité de l'atteinte rénale, évaluée par la clinique, les examens de laboratoire (existence d'une insuffisance rénale, syndrome néphrotique) et la biopsie rénale.

A. Les néphropathies lupiques sévères, ou « prolifératives », nécessitent un traitement visant à calmer l'attaque du système immunitaire (traitement « immunosuppresseur »). Ce traitement se fait en 2 phases :

1. **Une phase d'attaque**, qui dure entre 3 et 6 mois, dont le but est d'obtenir la rémission. Les médicaments utilisés actuellement pour cette phase sont les corticoïdes, associés à l'Endoxan (qui se fait habituellement en perfusions tous les 15 jours pendant 3 mois) ou au Cellcept (qui se prend en comprimés matin et soir).

2. **Une phase d'entretien**, qui dure au moins 2 ans, pour éviter les rechutes. Les médicaments utilisés actuellement pour cette phase sont le Cellcept (en comprimés matin et soir) ou l'Imurel (en comprimés le soir), souvent associés à une faible dose de corticoïdes, et toujours en poursuivant le Plaquenil.

B. Les néphropathies lupiques non prolifératives ne nécessitent en général pas de traitement immunosuppresseur (sauf dans certaines formes sévères cliniquement), mais la poursuite du Plaquenil associée au traitement « néphro-protecteur ».

Le traitement « néphro-protecteur » est prescrit dans toutes les néphropathies lupiques, sévères ou non. Il repose sur des médicaments de la famille des « IEC » (inhibiteurs de l'enzyme de conversion), qui font diminuer la quantité de protéines dans les urines. Ce sont des médicaments de l'hypertension artérielle, mais ils peuvent être prescrits même chez des patients ayant une pression artérielle normale, pour diminuer la pression dans les glomérules et protéger la fonction rénale à long terme.

Quelle est la surveillance lorsqu'il existe une atteinte rénale du lupus ?

En cas d'atteinte rénale sévère, après les premières semaines du traitement d'attaque où la surveillance est rapprochée, le suivi les premières années se fait habituellement tous les 3 mois en consultation, avec un contrôle de la pression artérielle, du bilan sanguin et du bilan urinaire. Cette surveillance vise à vérifier la bonne réponse au traitement immunosuppresseur, l'absence de rechute de la maladie, et à surveiller d'éventuels effets secondaires du traitement.

On est particulièrement vigilant au risque d'infections, car chez un patient traité par immunosuppresseurs, une toux ou une fièvre par exemple peuvent révéler une infection potentiellement grave. C'est pourquoi la vaccination contre la grippe et le pneumocoque est recommandée chez les patients atteints de lupus avec atteinte rénale.

Quels sont les risques par rapport à la grossesse ?

Une poussée rénale de lupus peut survenir au cours d'une grossesse. Pour limiter ce risque, le Plaquenil doit être poursuivi pendant toute la grossesse chez les patientes lupiques.

Pour les femmes ayant eu une néphropathie lupique et souhaitant mener une grossesse, celle-ci doit être planifiée avec le médecin spécialiste du lupus et le gynécologue-obstétricien. Certains médicaments doivent être remplacés (tel que le Cellcept qui doit être remplacé par l'Imurel avant la grossesse) ou arrêtés (en particulier les IEC) avant la grossesse. Pour envisager une grossesse, la maladie lupique et en particulier l'atteinte rénale doivent être en rémission depuis 12-24 mois, car la grossesse peut aggraver une atteinte rénale préexistante, et l'atteinte rénale peut retentir sur l'évolution de la grossesse. Lorsque la grossesse est bien planifiée et suivie, elle se déroule le plus souvent normalement.

Où en est la recherche dans la néphropathie lupique ?

On ne sait pas encore guérir le lupus (on parle de « rémission »), mais les traitements actuels permettent d'obtenir une bonne réponse chez la majorité des patients ayant une néphropathie

lupique. L'objectif est maintenant de réduire les effets secondaires de ces traitements, tout en évitant les rechutes. Des essais cliniques ont ainsi montré qu'on pouvait utiliser des doses d'Endoxan plus faibles qu'autrefois, ou utiliser du Cellcept pour éviter les perfusions. D'autres études sont en cours pour déterminer si les corticoïdes peuvent être diminués ou évités dans les atteintes sévères telles que l'atteinte rénale, et si la durée du traitement d'entretien peut être réduite.

Le lupus est une maladie très hétérogène, qui peut évoluer de façon différente entre les patients. La recherche se concentre donc également sur la découverte de marqueurs sanguins ou urinaires qui permettraient d'évaluer chez un patient donné l'activité de la maladie, pour personnaliser son traitement, anticiper les poussées ou autoriser la baisse du traitement. Concernant l'atteinte rénale du lupus, il n'existe pas encore de marqueur permettant de remplacer la biopsie rénale pour évaluer la sévérité de la néphropathie lupique, mais la recherche est très active dans ce domaine.

Les recherches portent également sur la prévention des maladies cardio-vasculaires chez les patients lupiques, en particulier pour les patients en dialyse ou greffés rénaux.

Rédaction :

Dr Noémie Jourde-Chiche, Aix-Marseille Université, AP-HM Hôpital de la Conception, Service de Néphrologie, Marseille.