



Jun 2023

Résumé rédigé par : Dr Stéphanie Tellier, *néphrologue pédiatre, CRM R SORARE, CHU TOULOUSE*

Efficacité et tolérance des bolus de corticoïdes suivi d'une corticothérapie orale versus une corticothérapie orale seule d'emblée dans l'atteinte rénale tubulo-interstitielle de la sarcoïdose : étude clinique contrôlée randomisée en open-label

Introduction

La néphropathie tubulo-interstitielle (NTI) est présente chez 0.7% à 4.3% des patients atteints de sarcoïdose dans les séries publiées. L'atteinte interstitielle peut être granulomateuse (70 à 80% des cas) ou non granulomateuse. Lors du diagnostic la moyenne de DFG est de 20 ml/min/1.73m² dans la cohorte française et 26.8 +/-4 ml/min/1.73m² dans la cohorte anglaise. La corticothérapie est le traitement de référence mais il n'existe pas de protocole standardisé et validé des modalités d'administration.

L'objectif de cette étude nationale française multicentrique était de comparer l'efficacité et la tolérance d'un traitement par bolus de corticoïdes suivi d'une corticothérapie orale à une corticothérapie orale d'emblée, sans bolus, chez les patients atteints d'un NTI secondaire à une sarcoïdose, prouvée par une biopsie rénale.

Matériel et méthodes

Les patients âgés d'au moins 18 ans atteints de sarcoïdose selon les critères de l'American Thoracic Society et de l'European Respiratory Society avec un DFG inférieur à 60 ml/min/1.73m² ou une augmentation de la créatininémie d'au moins 25% au cours des 3 derniers mois et dont la biopsie rénale montrait une néphrite interstitielle granulomateuse ou une NTI ont été inclus.

Les patients étaient randomisés dans 2 groupes : 1) bolus de methylprednisolone (MP) à 15mg/kg/j max 1g, 3 jours de suite puis prednisone orale à 1 mg/kg/jour (max 80mg) ou 2) prednisone orale (PRDN) à 1mg/kg/j (max 80mg) d'emblée. La corticothérapie était ensuite progressivement diminuée de 10mg tous les 15 jours pour arriver à 0.5 mg/kg/j à 3 mois, 0.25 mg/kg/j à 6 mois puis 5mg/j à 12 mois.

Résultats

40 patients ont été inclus (20 dans chaque bras) entre 2012 et 2016 dans 21 centres français. Le DFG médian était de 25 (IQR 22-36) et 22 (IQR 16-44) ml/min/1.73m² dans le groupe MP et PRDN respectivement, avant corticothérapie. 33 (82,5%) patients avaient une néphropathie interstitielle granulomateuse à la biopsie. Les lésions anatomopathologiques n'étaient pas différentes dans les 2 groupes à l'initiation du traitement.

L'évaluation primaire d'efficacité était le doublement du DFG ou l'obtention d'un DFG $>$ ou $=$ à 60ml/min/1.73m² à 3 mois. Il était à la limite de la significativité avec une tendance en faveur du groupe PRDN.

Les critères d'évaluation secondaires montraient l'absence de différence significative au niveau des médiane de DFG à 1,3, 6 et 12 mois entre le groupe PRD et le groupe MP. Le DFG à 1 mois était fortement corrélé au DFG à 12 mois dans les 2 groupes avec une amélioration significative entre la baseline et 1 mois et l'absence d'amélioration par la suite.

L'importance de la fibrose rénale au diagnostic était corrélée au pronostic rénal.

Il n'y a pas de différence d'effets secondaires entre les 2 groupes (50% des patients dans les 2 groupes et dus à la corticothérapie prolongée (infection, diabète, fracture ostéoporotique)).

Conclusion

Les bolus de corticoïdes n'apportent pas de bénéfice supplémentaire à une corticothérapie orale d'emblée dans la NTI de la sarcoïdose. Il est important de traiter rapidement car la réponse est maximale à 1 mois avec ensuite une stabilité du DFG.

Mahevas M, Audard V, Rousseau A et al. French Sarcoidosis Group. Efficacy and safety of methylprednisolone pulse followed by oral prednisone vs. oral prednisone alone in sarcoidosis tubulointerstitial nephritis: a randomized, open-label, controlled clinical trial; Nephrol Dial Transplant. 2023; 4:961-968 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36066903/>)