

VEILLE BIBLIOGRAPHIQUE

OR*Ki*D FILIERE ORPHAN
KIDNEY
DISEASES filière de santé
maladies rares



Juin 2023

Résumé rédigé par : Dr Thomas Simon, *néphrologue pédiatre, CRM R SORARE, CHU TOULOUSE*

Retrait de l'immunosuppression dans la néphropathie lupique étude WIN-Lupus : résultats d'un essai contrôlé multicentrique randomisé

Introduction

La néphropathie est une atteinte fréquente et sévère dans le lupus érythémateux disséminé. La stratégie thérapeutique dépend du type d'atteinte histologique. Les formes prolifératives (stades III et IV avec des lésions actives) nécessitent un traitement en deux phases : phase d'induction et phase de maintenance, et associe une corticothérapie à un traitement par Mycophénolate Mofétil (MMF), ainsi que de l'Hydroxychloroquine. Toutefois, la durée optimale de traitement reste inconnue, même s'il est établi qu'elle ne doit pas être inférieure à 18 mois. L'objectif principal de cette étude est de démontrer la non-infériorité d'un arrêt du traitement immunosuppresseur après 2-3 ans de traitement et après au moins 1 an de rémission, versus un arrêt du traitement après 5 ans de thérapie.

Matériel et méthodes

L'étude WIN-Lupus est une étude de non-infériorité, multicentrique, randomisée et réalisée entre Février 2011 et Décembre 2018 dans 28 centres Français, concernant des patients âgés de plus de 18 ans présentant un lupus érythémateux disséminé selon la classification de l'ACR, traités par immunosuppresseurs depuis au moins 2 ans et maximum 3 ans, et divisés en deux groupes : groupe traitement continu après l'étude et un groupe traitement discontinu dans une période de 3 mois après le début de l'étude. Dans les deux groupes le traitement par Hydroxychloroquine est poursuivi et une corticothérapie (Prednisone < 10mg/jr) peut être prescrite. Le suivi est de 24 mois. Le critère d'évaluation principal est le pourcentage de rechutes de néphropathie lupique (suspectée si protéinurie > 0.5gr/jr ou rapport protéinurie/créatininurie > 0.5 g/g, augmentation de la créatinine > 25%, et confirmée par ponction-biopsie rénale) entre la randomisation et M24. Le critère d'évaluation secondaire clé est la survenue d'une rechute sévère définie par la nécessité de reprise d'un traitement d'induction (corticothérapie > 0.5 mg/kg/jr et/ou traitement immunosuppresseur d'induction) entre la randomisation et M24. L'analyse du critère principal a été réalisée en per-protocol (PP) et en intention de traiter (ITT).

Résultats

96 patients ont été inclus, et 84 patients ont complété l'étude : 40 dans le groupe traitement continu, 44 dans le groupe discontinu. Les caractéristiques des patients des deux groupes étaient comparables. La plupart des patients étaient de sexe féminin (84.5%), caucasiens (63.1%), et avaient déjà expérimenté une rechute (76.2%). Ils avaient majoritairement reçu du Cyclophosphamide en traitement d'induction (59.5%) et avaient un traitement de maintenance par MMF (78.6%). L'analyse du critère d'évaluation principal a montré qu'une rechute était survenue chez 12.5% des patients dans le groupe traitement continu et chez 27.3% dans le groupe traitement discontinu ($p=0.710$), dans un délai médian de 9 mois dans les deux groupes. Le délai jusqu'à la première rechute ne différait pas ($p=0.079$). L'analyse du critère d'évaluation secondaire montre que le groupe traitement discontinu a expérimenté plus de rechutes sévères que le groupe traitement continu (31.8% vs 12.5%, $p=0.035$) et dans un délai plus court ($p=0.034$). Il n'y avait pas de différence statistiquement significative en ce qui concerne les effets indésirables. La présence d'un syndrome des antiphospholipides, un ratio protéinurie/créatininurie supérieur, un taux de C3 ou de lymphocytes plus bas et un score SLEDAI supérieur étaient des facteurs de risque de rechute de néphropathie lupique. L'exposition à la corticothérapie ne différait pas entre les deux groupes.

Conclusion :

Cette étude ne retrouve pas de non-infériorité d'un retrait plus précoce du traitement immunosuppresseur dans la néphropathie lupique, au bout de 2-3 ans versus une poursuite du traitement pendant 5 ans. L'arrêt du traitement est associé à un risque accru de rechute sévère nécessitant une reprise du traitement d'induction. Le principal défi reste l'identification des patients chez qui le retrait précoce du traitement peut être réalisé sans risque

Jourde-Chiche N, Costedoat-Chalumeau N, Baumstarck K et al. Weaning of maintenance immunosuppressive therapy in lupus nephritis (WIN-Lupus): results of a multicentre randomised controlled trial Ann Rheum Dis. 2022; 10:1420-1427 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35725295/>)