



**5 au 7  
JUN 2019**  
LE CORUM, PALAIS DES CONGRÈS  
MONTPELLIER FRANCE



**Présidents :**  
Pr. Pierre FESLER  
Pr. Philippe GUILPAIN  
Pr. Alain LE QUELLEC  
Pr. Jean RIBSTEIN

# Protéinurie et autres facteurs pronostiques d'insuffisance rénale chronique dans la néphrite lupique de classe III/IV

*Etude rétrospective sur 118 patients*

*M.Roucoules, L.Couzi, C.Richez, E.Lazzaro, P.Merville, P.Blanco, N.Gensous, P.Duffau*



Hôpitaux de Bordeaux

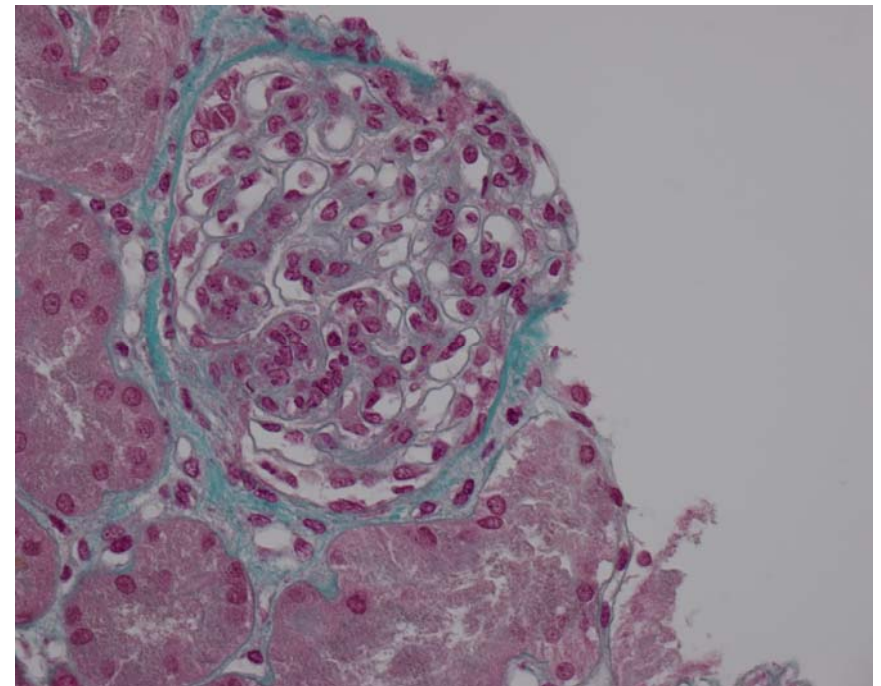


---

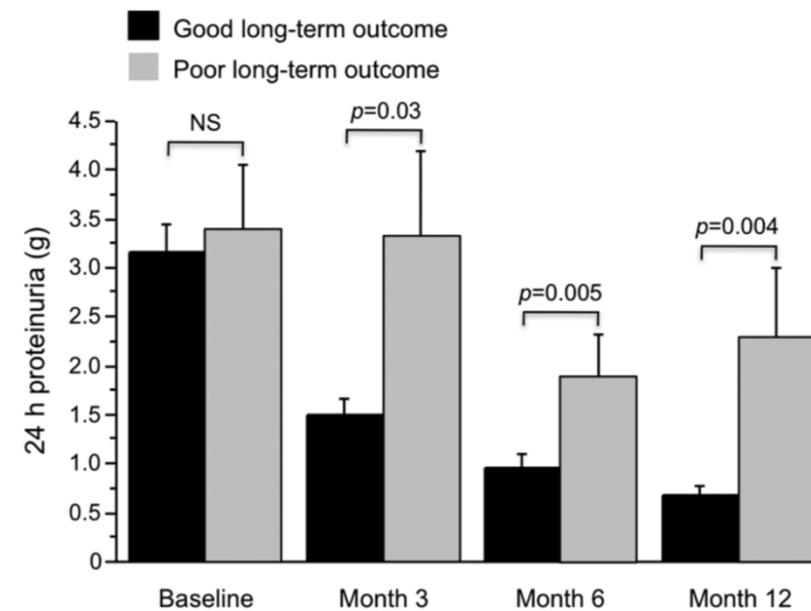
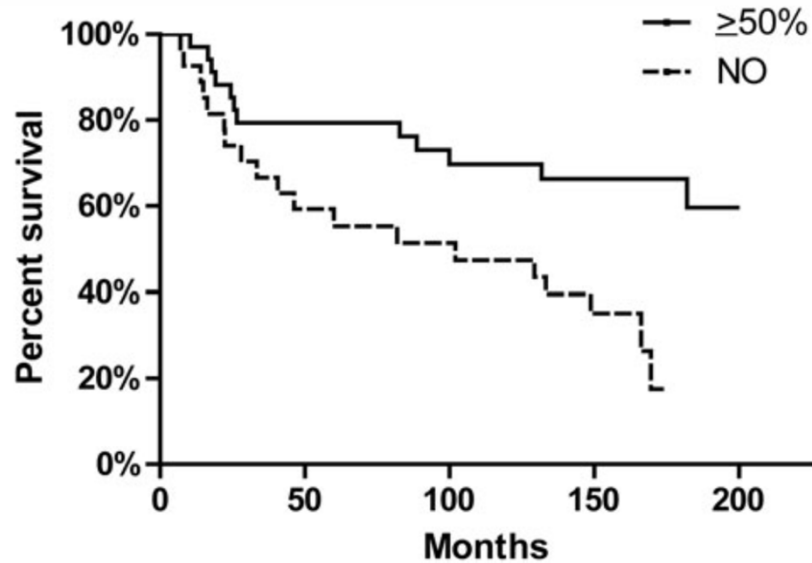
# Conflit d'intérêt

- Aucun

- **28-74%** des LES
- **> 10%** évoluent vers l'IRT
- **Facteurs de mauvais pronostic**  
(*démographiques, cliniques, biologiques, histologiques, rechute, réponse au traitement...*)
- **Glomérulonéphrite proliférative focale/diffuse** (classe III/IV)



# Impact de la protéinurie sur le devenir rénal



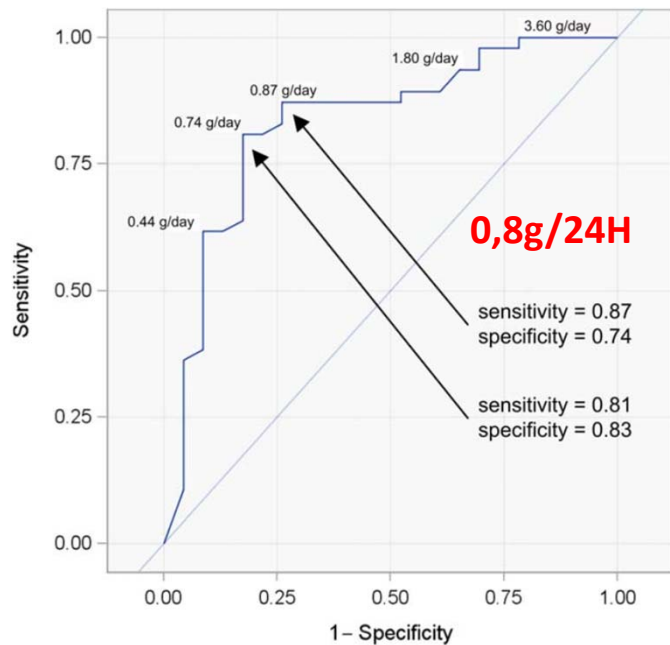
Severe lupus nephritis: the predictive value of a  $\geq 50\%$  reduction in proteinuria at 6 months.

Korbet SM et al. *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28:2313-8

Long-term follow-up of the MAINTAIN Nephritis Trial, comparing azathioprine and mycophenolate mofetil as maintenance therapy of lupus nephritis.

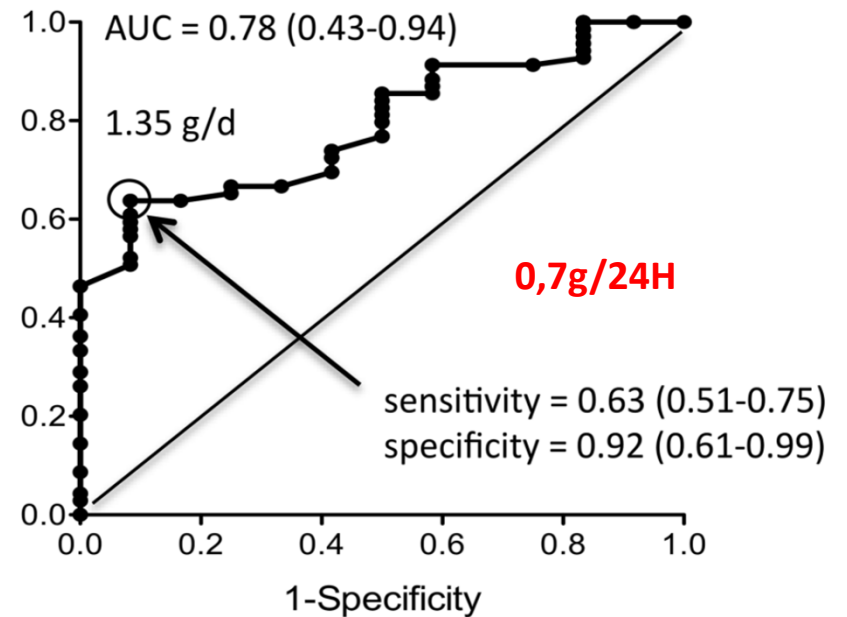
Tamirou F et al. *Ann Rheum Dis*. 2016;75:526-31

# Quel seuil de protéinurie à M12 ?



*Predictors of Long-Term Renal Outcome in Lupus Nephritis Trials: Lessons Learned from the Euro-Lupus Nephritis Cohort.*

*Dall'Era et al. Arthritis & Rheumatology. 2015;67:1305-13.*



*A proteinuria cut-off level of 0.7 g/day after 12 months of treatment best predicts long-term renal outcome in lupus nephritis: data from the MAINTAIN Nephritis Trial.*

*Tamirou F et al. Lupus Science & Medicine. 2015;2.*

## Protéinurie et autres facteurs pronostiques d'insuffisance rénale chronique à long terme dans les glomérulonéphrites lupiques de classe III/IV

### Objectif principal

- Tester l'hypothèse : protéinurie à M12  $\leq 0,7 - 0,8\text{g}/24\text{H}$   
= marqueur de bon devenir rénal à long terme

### Objectifs secondaires

- Déterminer un nouveau seuil de protéinurie à M 12 prédictif du devenir rénal à long terme
- Déterminer d'autres facteurs pronostiques

# METHODES

- Etude rétrospective au CHU de Bordeaux
- De 1999 à 2018
- Recueil à t0 (= PBR), M6, M12, M18, puis annuel



## Critères d'inclusion

- GN lupique de classe III/IV
- Critères diagnostiques SLICC

## Critères d'exclusion

- IRT dans les 12 premiers mois de suivi
- PDV dans les 12 premiers mois
- Non suivis au CHU

159 Biopsies rénales

41 patients exclus

- ✗ IRT dans les 12 premiers mois
- ✗ PDV dans les 12 premiers mois
- ✗ Suivi hors CHU

118 patients inclus

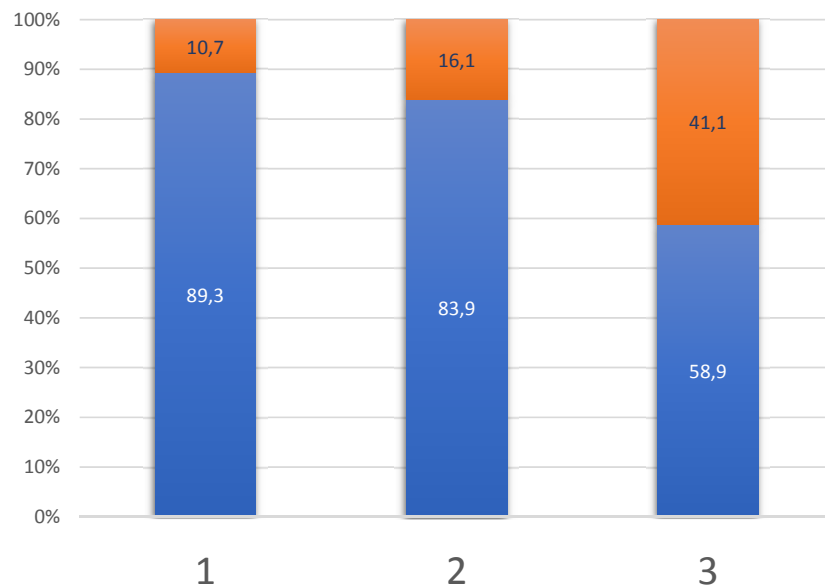
32 ans – 90% Caucasiens  
1/3 Classes III – 2/3 Classes IV  
2/3 Poussées inaugurales – 1/3 Rechutes  
Induction: CYC 70% – Entretien: MMF 80%



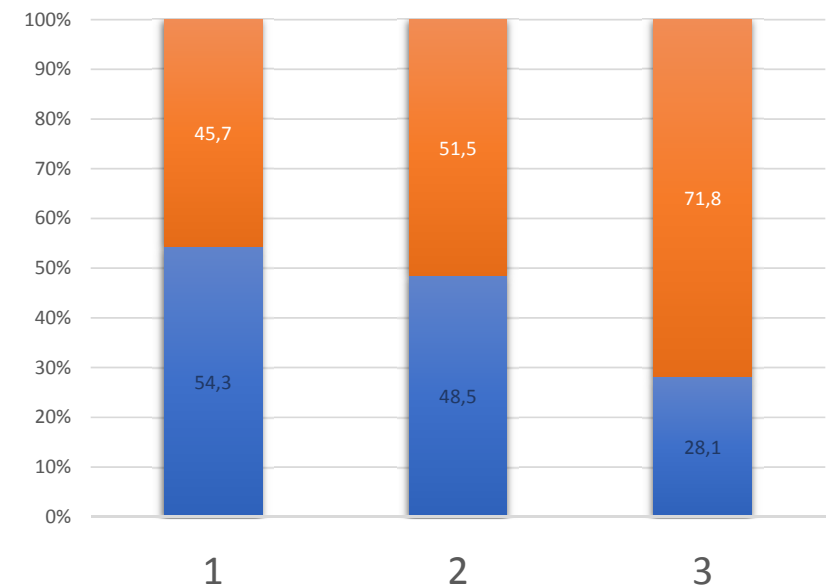
- Suivi moyen = 8,5 années
- 75% de Bon devenir rénal
- 5% d'Insuffisance rénale terminale (n=6)
- 33% de Rechutes
- 2 décès

# Protéinurie M12 et devenir rénal à long terme

$\leq 0,8\text{g}/24\text{H}$



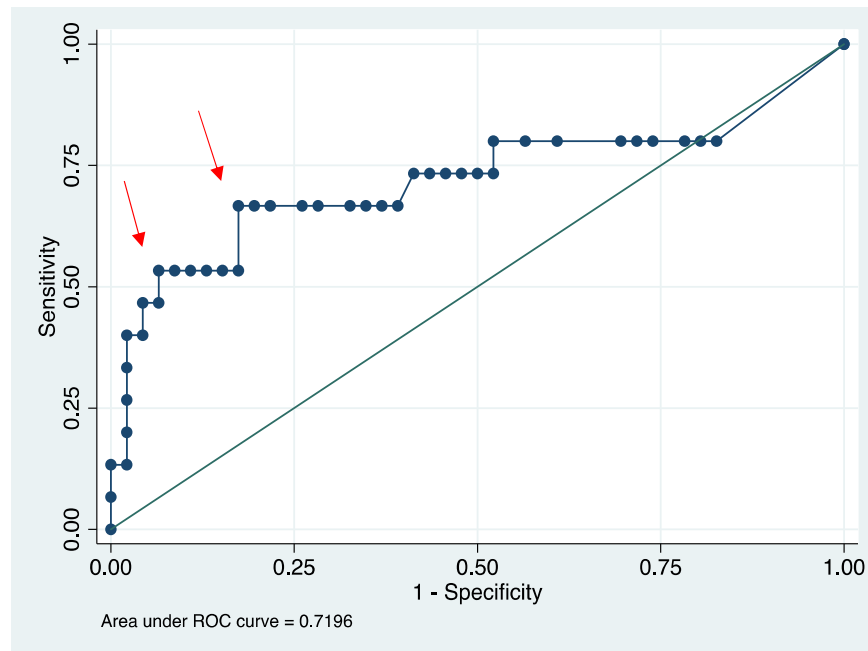
$> 0,8\text{g}/24\text{H}$



■ Bon  
■ Mauvais

1-DFG  $\geq 60\text{ml}/\text{mn}$  ( $p=0,001$ ) 2- Pas d'aggravation du stade MRC ( $p=0,009$ ) 3- Pente de DFG supérieure à la médiane ( $p=0,008$ )

# Nouveau seuil de protéinurie à M12



Seuil = **1,97g/24H**

*Spé : 93%, Sen : 50%*

*VPN : 85%, VPP : 69%*

# Facteurs prédictifs du devenir rénal

## Analyse univariée

	DFG $\geq$ 60ml/mn	DFG < 60ml/mn	p
• Ethnie	–	–	0,03
• Age à t0 (ans)	30,5 +/- 11,2	37,5 +/- 12,2	0,02
• Première poussée à t0 (%)	71,4	44,4	0,011
• DFG à t0 (ml/mn)	84,5	57,8	0,001
• <b>Pente des Anti-ADN (U/l/an)</b>	<b>- 405,5</b>	<b>- 43</b>	<b>0,0005</b>
• Réduction $\geq$ 50% de la protéinurie à M12 (%)	86,5	57,9	0,01
• Protéinurie persistante à M12 (%)	39,7	76,1	0,005
• Réponse rénale à M6	–	–	0,011
• Réponse rénale à M12	–	–	0,002
• Rechute au cours du suivi (%)	27,8	56	0,016
• IEC/ARA II (%)	71,4	96,3	0,004
• Dyslipidémie (%)	14,2	42,1	0,02

# Facteurs prédictifs du devenir rénal

## Analyse univariée

- Ethnie
- Age à t0
- Première poussée à t0
- DFG à t0
- Pente des Anti-ADN
- Réduction  $\geq 50\%$  de la protéinurie à M12
- Protéinurie persistante à M12
- Réponse rénale à M6
- Réponse rénale à M12
- Rechute au cours du suivi
- IEC/ARA II
- Dyslipidémie

*p*

0,03

0,02

0,011

0,001

0,0005

0,01

0,005

0,011

0,002

0,016

0,004

0,02

## Analyse multivariée



**DFG à t0 ( $p = 0,023$ )**

### □ Points Forts

- ✓ Nombre de patients inclus, suivi prolongé
- ✓ Protéinurie à M12 : marqueur intéressant
- ✓ Fonction rénale au diagnostic : facteur pronostique précoce
- ✓ Autres facteurs pronostiques suggérés (*décroissance des Ac anti-ADN...*)

### □ Limites

- Etude monocentrique, rétrospective
- Manque de données à l'origine d'un manque de puissance
- Hétérogénéité des patients
- Manque de sensibilité du seuil 1,97g/24H

## En conclusion...

- Amélioration du pronostic de la maladie durant les dernières décennies
- Importance d'identifier des biomarqueurs pronostiques précoces du devenir rénal, notamment en cas de protéinurie persistante :
  - Fonction rénale au diagnostic
  - Protéinurie à M12 < 0,8g/24heures
  - *Décroissance +/- rapide des Anti-ADN?*



**5 au 7  
JUN 2019**  
LE CORUM, PALAIS DES CONGRÈS  
MONTPELLIER FRANCE



**Présidents :**  
Pr. Pierre FESLER  
Pr. Philippe GUILPAIN  
Pr. Alain LE QUELLEC  
Pr. Jean RIBSTEIN

# Merci de votre attention