

Néphropathies lupiques : clinique et pronostic

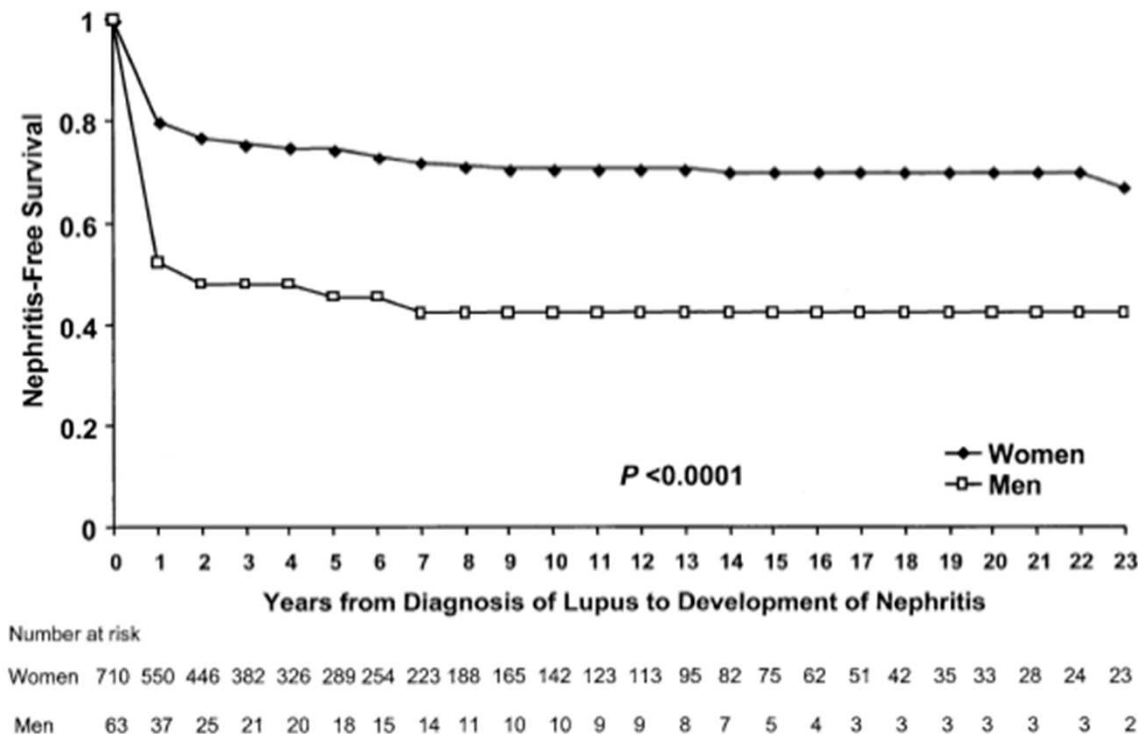
Alexandre Karras

Néphrologie

Hôpital Européen G. Pompidou - Paris

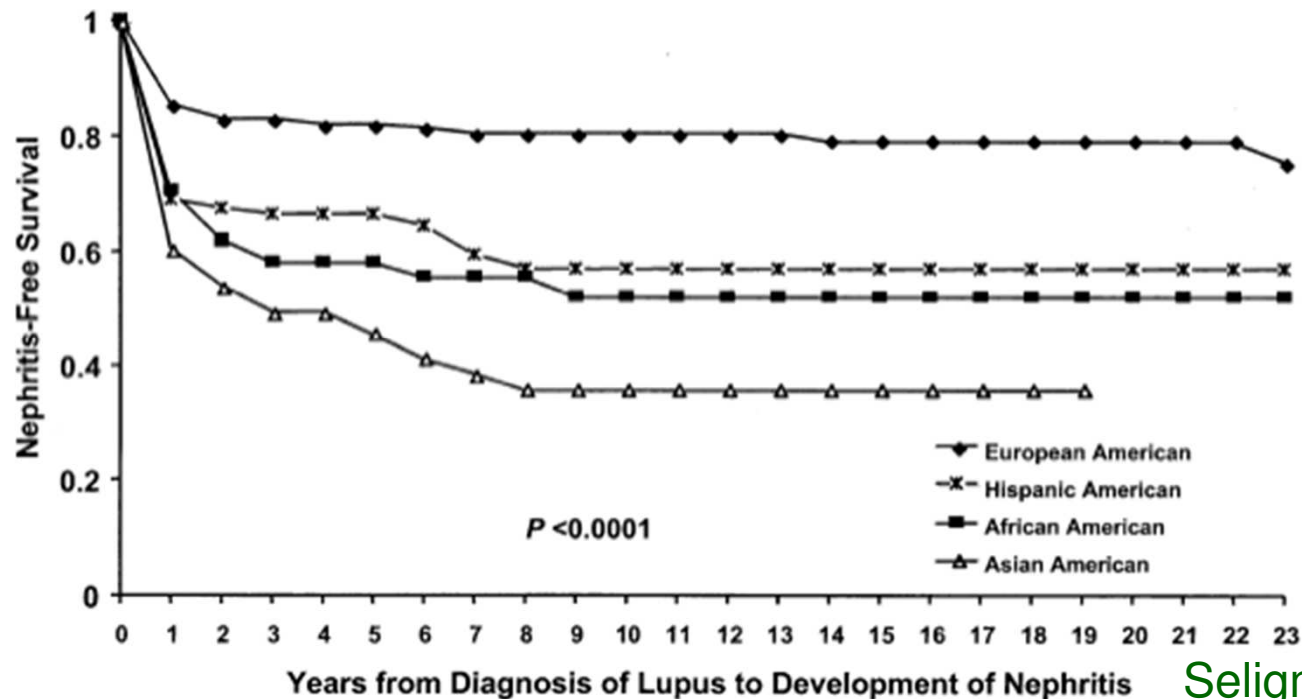
Epidémiologie de l'atteinte rénale dans le lupus

- La prévalence de la néphropathie varie **entre 25 et 40%** selon les séries (ethnie, sexe, durée de suivi, critères)
- Plus fréquente chez l'homme que chez la femme



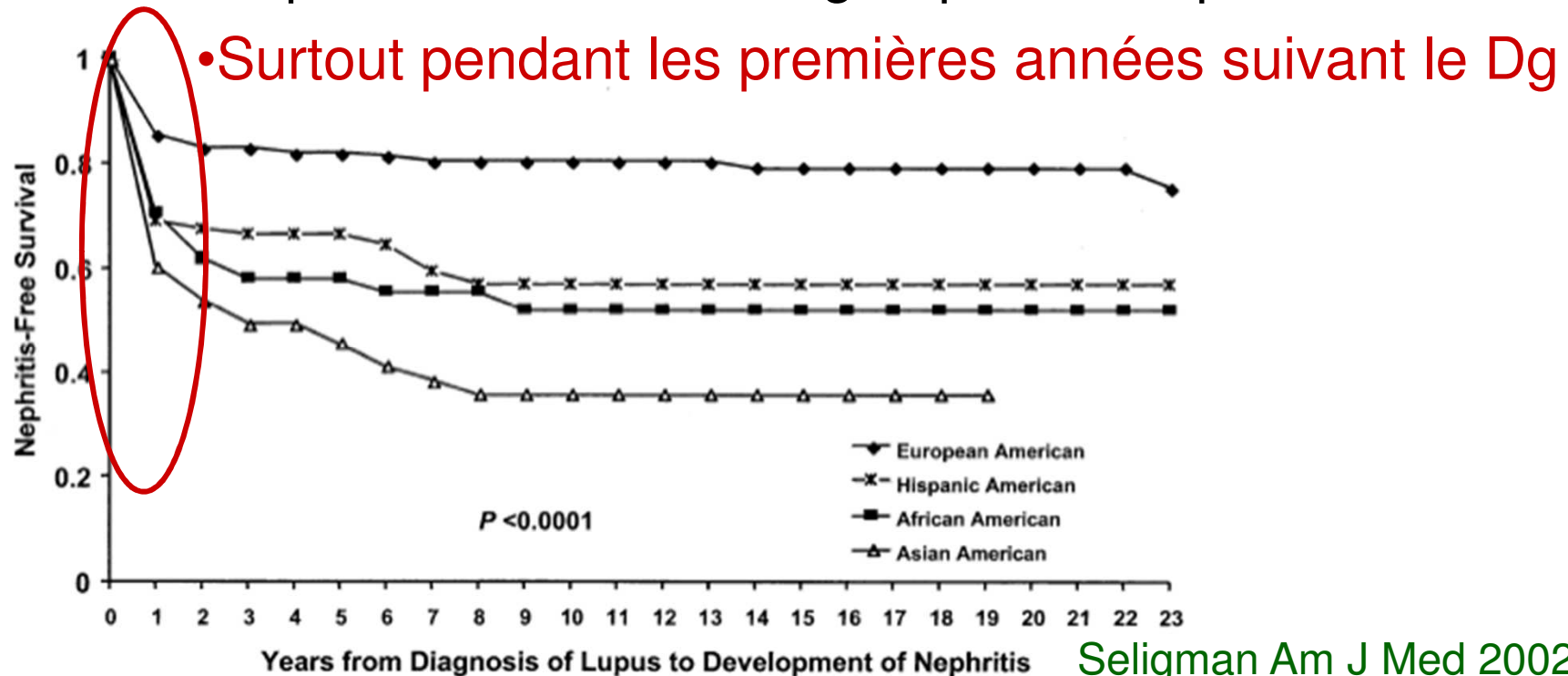
Epidémiologie de l'atteinte rénale dans le lupus

- La prévalence de la néphropathie varie **entre 25 et 40%** selon les séries (ethnie, sexe, durée de suivi, critères)
- Plus fréquente chez l'homme que chez la femme
- Plus fréquente dans certains groupes ethniques



Epidémiologie de l'atteinte rénale dans le lupus

- La prévalence de la néphropathie varie **entre 25 et 40%** selon les séries (ethnie, sexe, durée de suivi, critères)
- Plus fréquente chez l'homme que chez la femme
- Plus fréquente dans certains groupes ethniques



Marqueurs biologiques

- **Facteurs prédictifs de néphropathie lupique ?**
 - Aucun marqueur immunologique associé spécifiquement à l'atteinte rénale.
 - De façon générale les patients avec néphropathie proliférative (III, IV) ont plus souvent
 - Ac anti-Sm
 - Complément abaissé
 - Ac anti-C1q (Sp 7%, Se 97%)
 - Ac anti-nucléosomes (Sp 72%, Se 70%)
 - A évaluer : MCP-1 urinaire, hepcidine urinaire, NGAL urinaire
- **Seuls marqueurs fiables :**
 - Protéinurie, hématurie, fonction rénale (créat, DFG estimé).
 - Histologie...

Présentation clinique

- **Sd de néphropathie glomérulaire chronique**
 - protéinurie de faible débit (0.3-3 g/24h)
 - souvent associée à une hématurie microscopique
 - HTA assez rare (15-40%)
 - insuffisance rénale absente ou lentement progressive
- **Sd néphrotique** : oedèmes, thrombose veineuse
 - Protéinurie de fort débit (>3 g/j), avec hypoalbuminémie
 - IR et hématurie plutôt rares au début
- **Sd de glomérulonéphrite rapidement progressive**
 - Dégradation rapide de la fonction rénale, hématurie microscopique constante, protéinurie souvent non néphrotique

II-III-IV

V (+/-IV)

III-IV

Présentations cliniques atypiques

- **Microangiopathie thrombotique**
 - Insuffisance rénale rapidement progressive
 - Anémie hémolytique, thrombopénie
 - Signes neurologiques parfois contemporains
- **Sd des antiphospholipides**
 - Rapidité d'installation variable
 - Protéinurie de faible débit (<1 g/j)
 - Manifestations thrombotiques artérielles ou veineuses, FCS
- **Formes silencieuses**
 - Découverte fortuite de lésions rénales histologiques avec un sédiment urinaire et une protéinurie normales...
Rare et de bon pronostic
- **Formes inaugurales**
 - La néphropathie peut révéler voire précéder le LED (notamment la GEM lupique)

Pronostic vital

- L'existence d'une néphropathie aggrave le pronostic vital

Cohorte européenne
N= 1000
Suivi 10 ans
Survie selon présentation
initiale

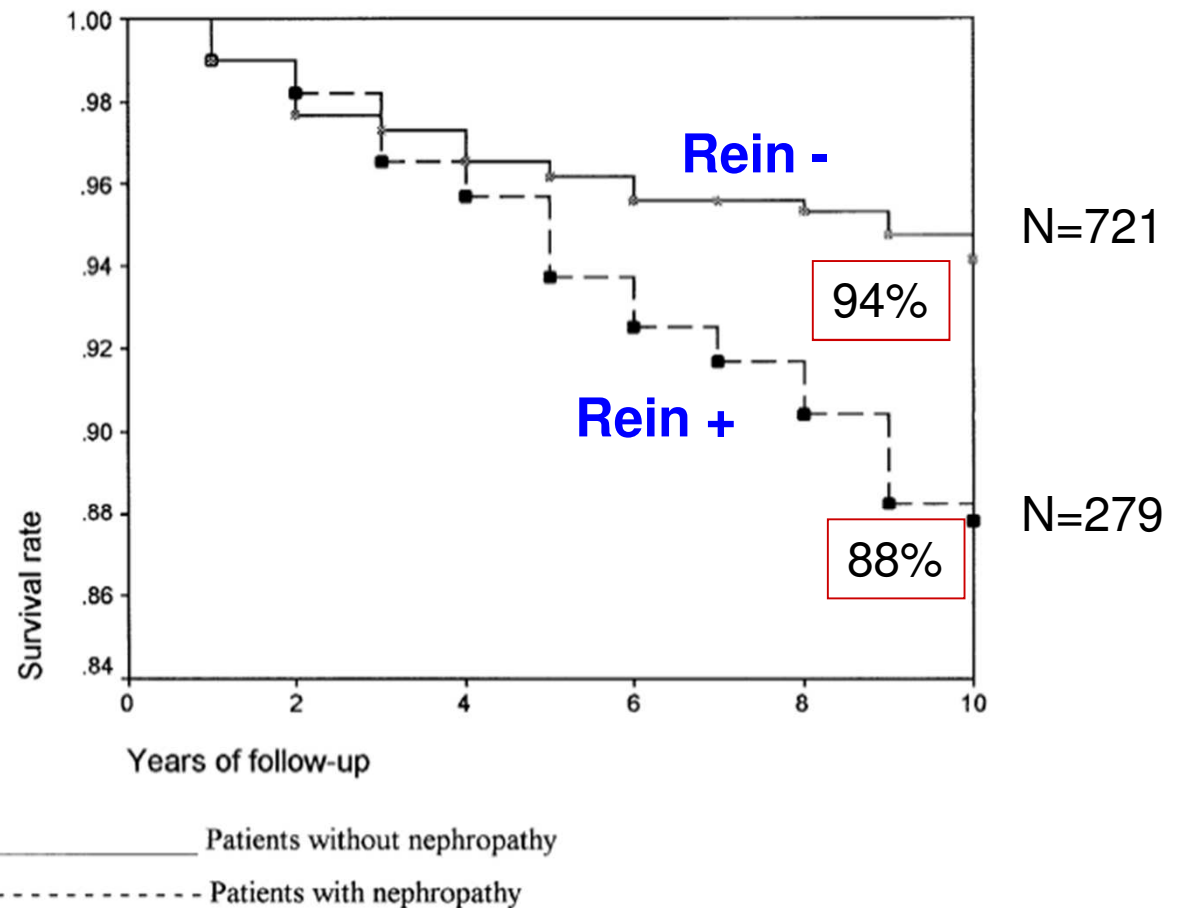


FIGURE 2. Survival curves of patients with and without nephropathy at the beginning of the prospective study.

Pronostic vital

- L'existence d'une néphropathie aggrave le pronostic vital

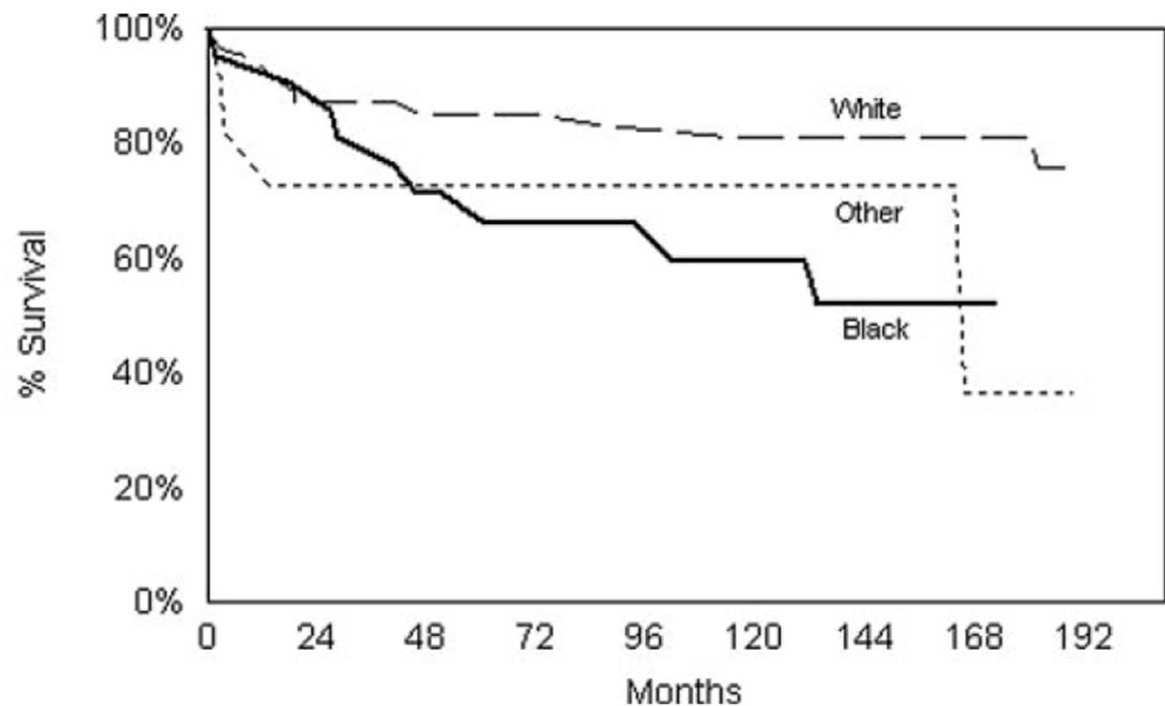
Différences selon l'ethnie

Cohorte USA

N= 87

GN lupique III, IV ou V

Suivi moyen 110 mois



Parameter	White (%)	Black (%)	Other (%)
Patient survival ^a			
1 yr	94	95	82
5 yr	85	71	73
10 yr	81	59	73

Korbet, JASN 2007

Pronostic vital

- L'existence d'une néphropathie aggrave le pronostic vital

Cohorte Chinoise
695 patients lupiques (1995-2011)
53% atteinte rénale
classes III et IV($\pm$ V) : 76%
classe V : 16%

Mortalité globale :

5 ans = 8%

10 ans = 11%

15 ans = 16%

Mortalité standardisée

(observée/attendue; ajustée/âge et sexe)

Sans atteinte rénale x 5

Classe III ou IV x 10

Classe V x 6

Pronostic vital

- Causes de décès dans le lupus

Cohorte européenne de 1000 patients, suivis 10 ans

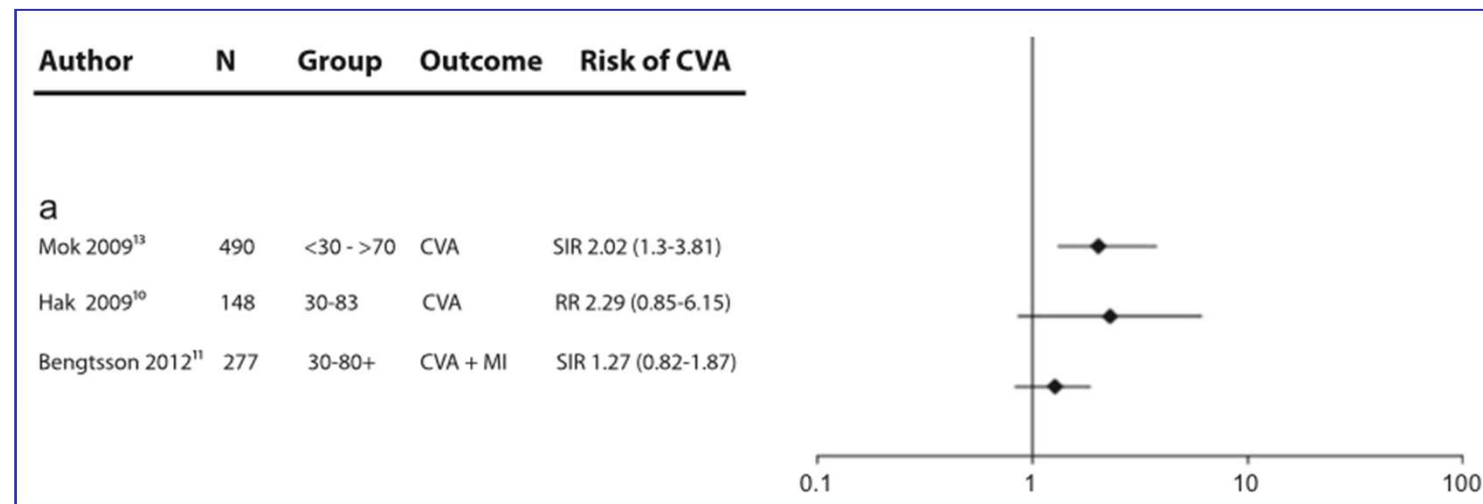
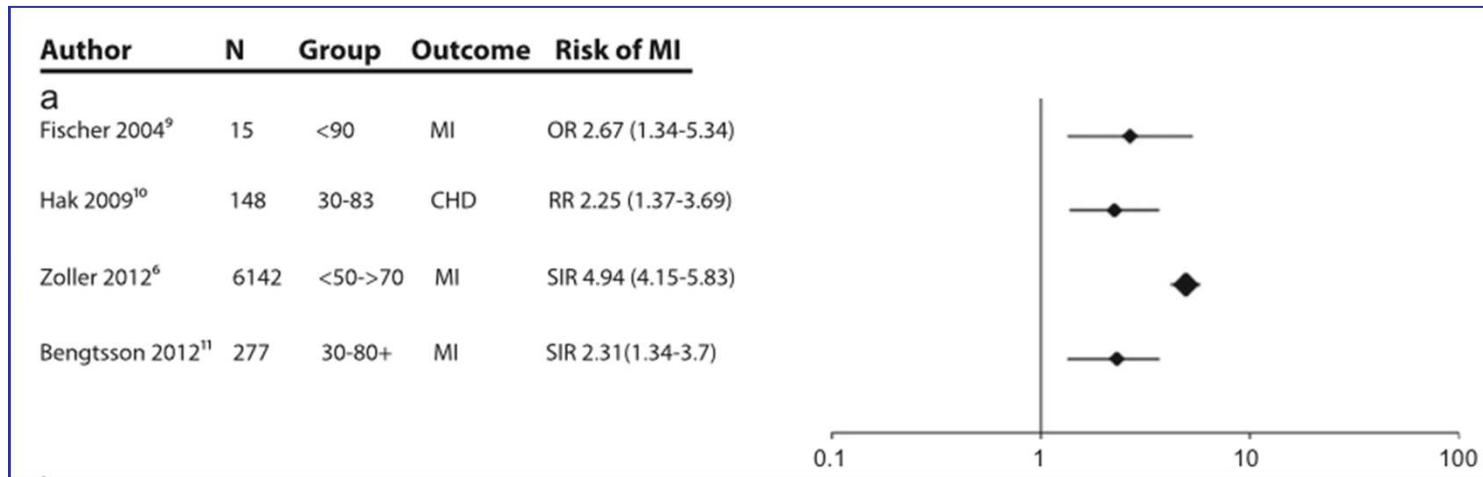
Survenue de 68 décès, dont la cause est :

LED actif	26.5%
Infection	25%
Cardiovasculaire	26.5%
Cancer	5.9%
Hem dig	2.9%
Obstetricale	1.5%

Pb d'efficacité ?

Pb de toxicité médicamenteuse ?

Morbidité cardiovasculaire dans le LES



Schoenfeld, Sem Arthr Rheum 2013

MRC = facteur de risque cardiovasculaire

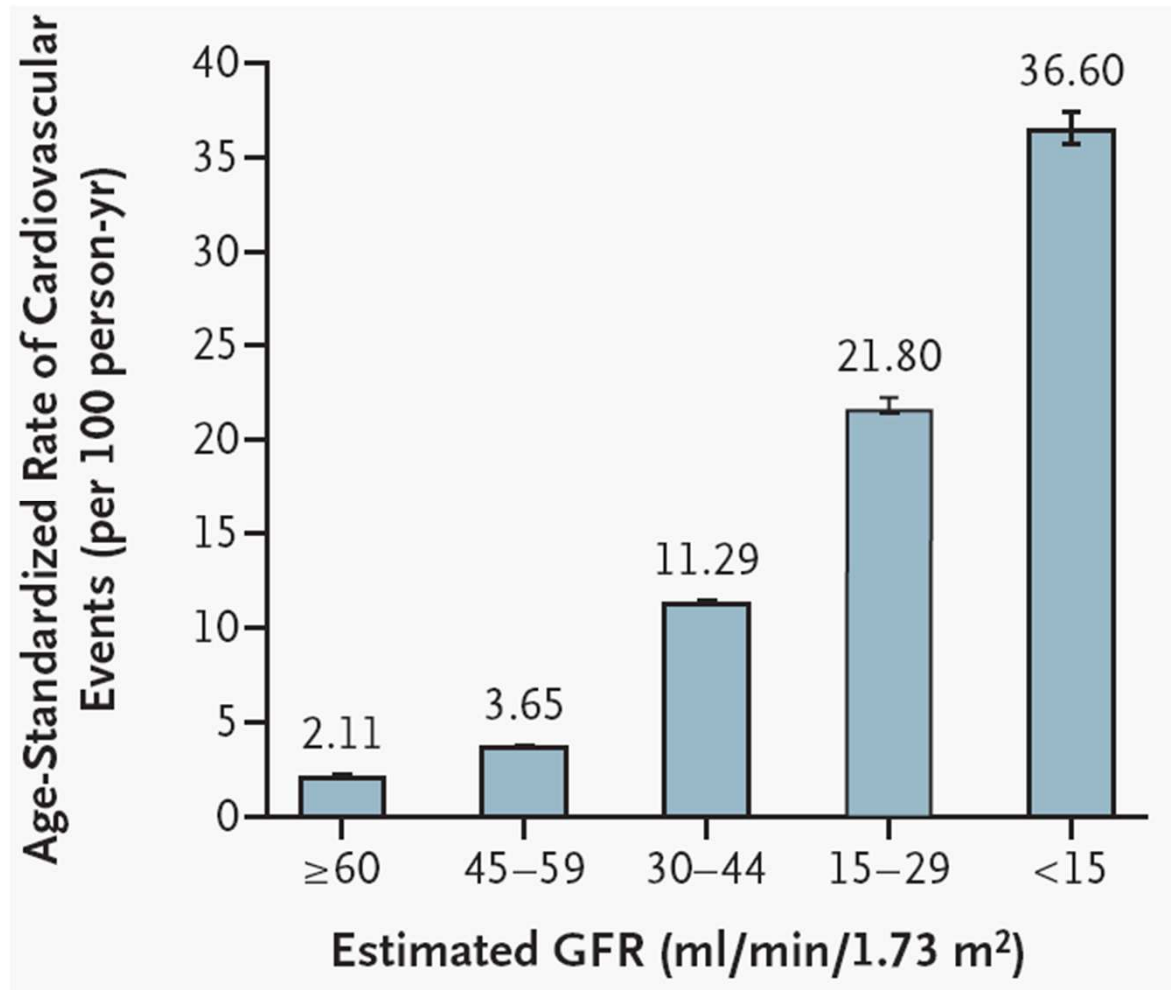
Registre Kaiser
(Californie, USA)

n= 1.120.295
(dialysés exclus)

DFG selon MDRD
<60 : 196.159 pts (17%)
<30 : 8.458 pts (0.7%)

Suivi moyen 2.8 années

138.291 évènements CV



Go et al. NEJM, 2004

MRC = facteur de risque cardiovasculaire

Table 2. Adjusted Hazard Ratio for Death from Any Cause, Cardiovascular Events, and Hospitalization among 1,120,295 Ambulatory Adults, According to the Estimated GFR.*

Estimated GFR	Death from Any Cause	Any Cardiovascular Event	Any Hospitalization
<i>adjusted hazard ratio (95 percent confidence interval)</i>			
≥60 ml/min/1.73 m ² †	1.00	1.00	1.00
45–59 ml/min/1.73 m ²	1.2 (1.1–1.2)	1.4 (1.4–1.5)	1.1 (1.1–1.1)
30–44 ml/min/1.73 m ²	1.8 (1.7–1.9)	2.0 (1.9–2.1)	1.5 (1.5–1.5)
15–29 ml/min/1.73 m ²	3.2 (3.1–3.4)	2.8 (2.6–2.9)	2.1 (2.0–2.2)
<15 ml/min/1.73 m ²	5.9 (5.4–6.5)	3.4 (3.1–3.8)	3.1 (3.0–3.3)

* The analyses were adjusted for age, sex, income, education, use or nonuse of dialysis, and the presence or absence of prior coronary heart disease, prior chronic heart failure, prior ischemic stroke or transient ischemic attack, prior peripheral arterial disease, diabetes mellitus, hypertension, dyslipidemia, cancer, a serum albumin level of 3.5 g per deciliter or less, dementia, cirrhosis or chronic liver disease, chronic lung disease, documented proteinuria, and prior hospitalizations.

† This group served as the reference group.

L'IRC reste un FdR CV fort et indépendant, même après ajustement sur les principaux FdR classiques

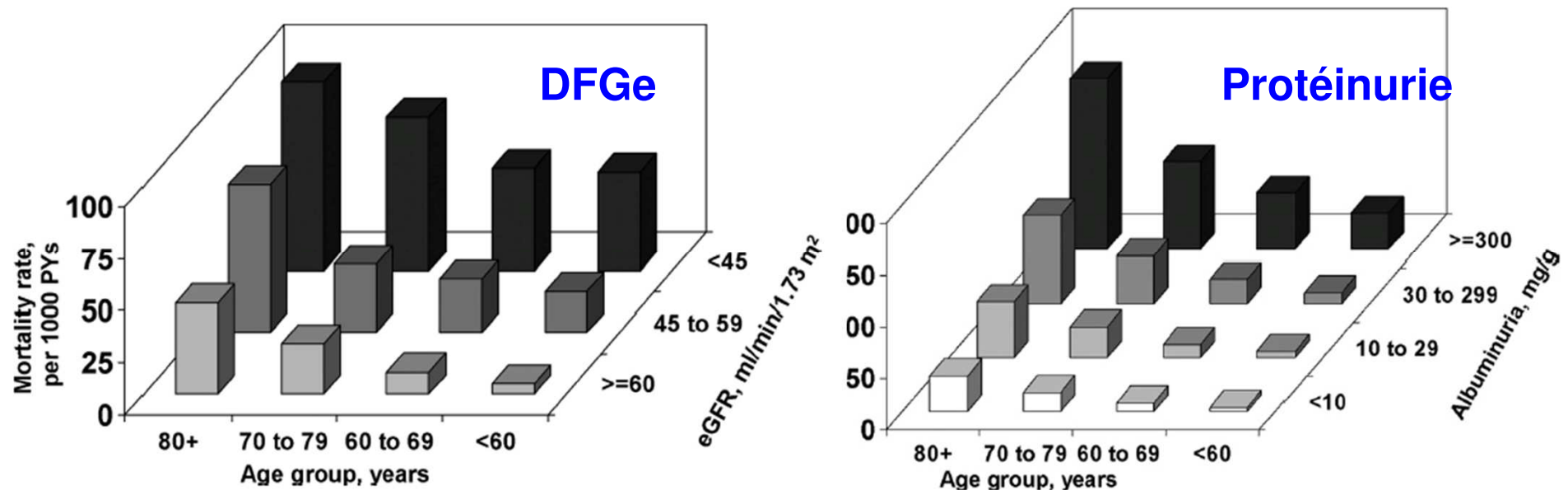
Go et al. NEJM, 2004

MRC = facteur de risque cardiovasculaire

Etude REGARDS (USA)

n= 24.350, suivi moyen 4.5 années

Evaluation eGFR selon formule CKD-Epi

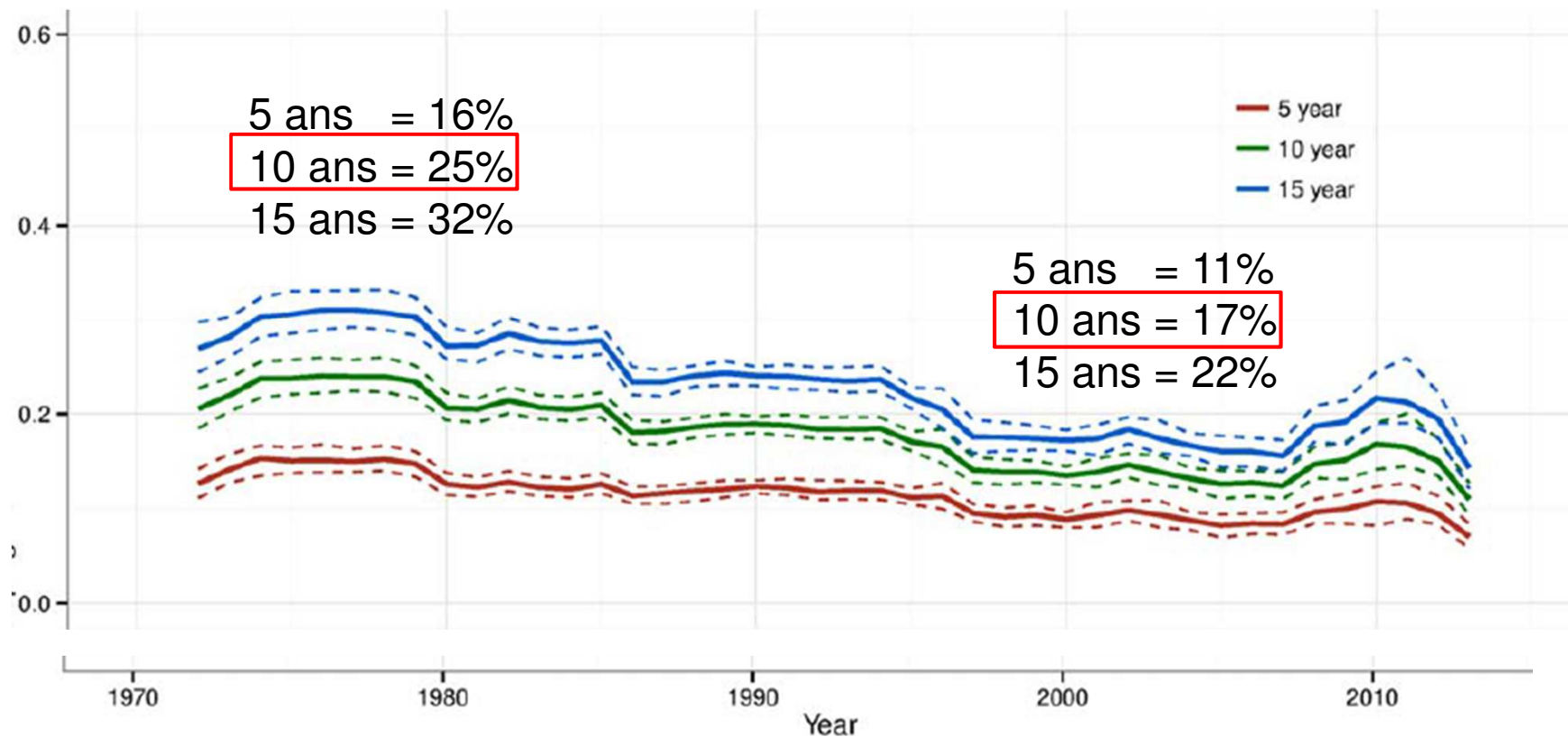


Muntner et al. CJASN 2011

Pronostic rénal

Métanalyse 187 études (1971-2015), 18.309 patients

Risque d'évolution vers la dialyse



Tektonidou, Arthritis Rheum, 2016

Pronostic rénal

- Selon la classe histologique de NL

De façon générale :

Très bon pronostic : classe I et II

Pronostic moyen : classe V

Mauvais pronostic : classe III et IV

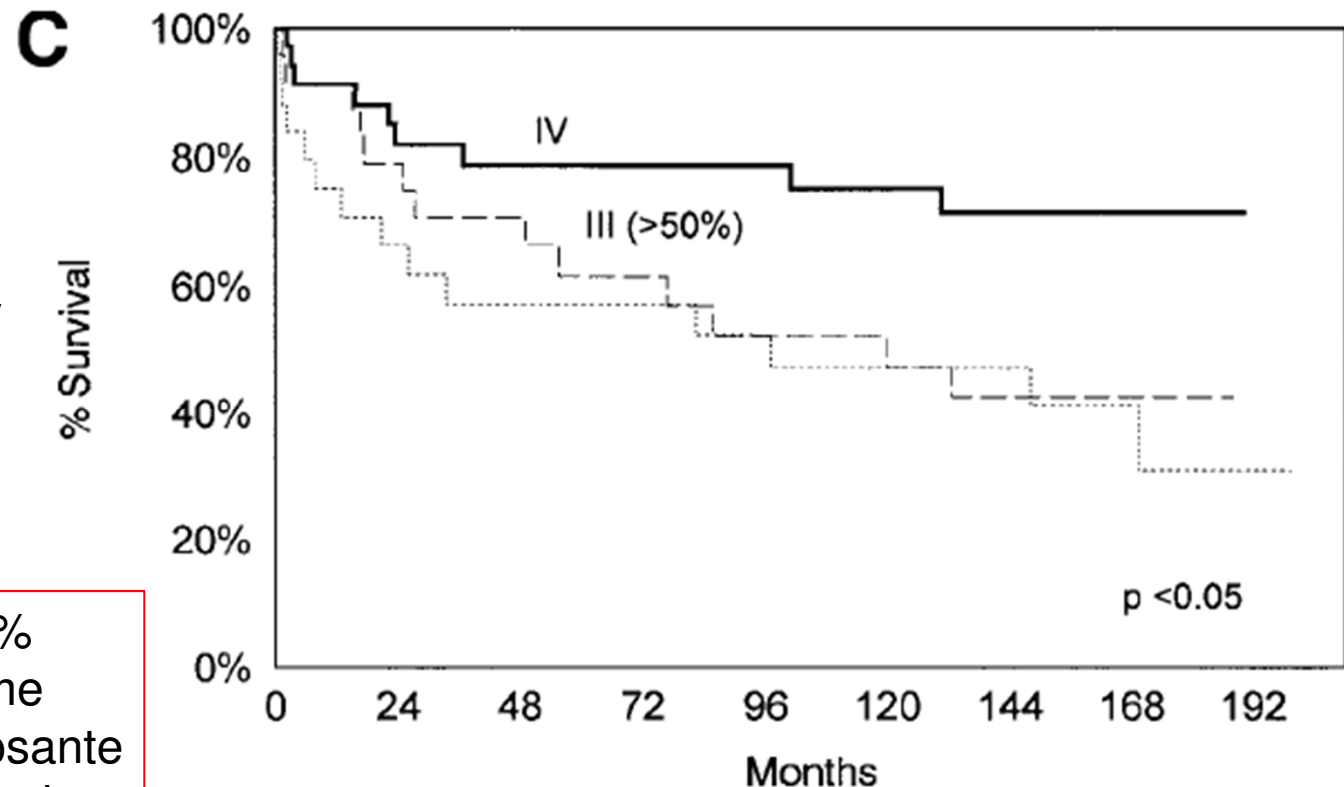
Pronostic très sévère : classe VI

Pronostic rénal

- Selon la classe histologique de NL

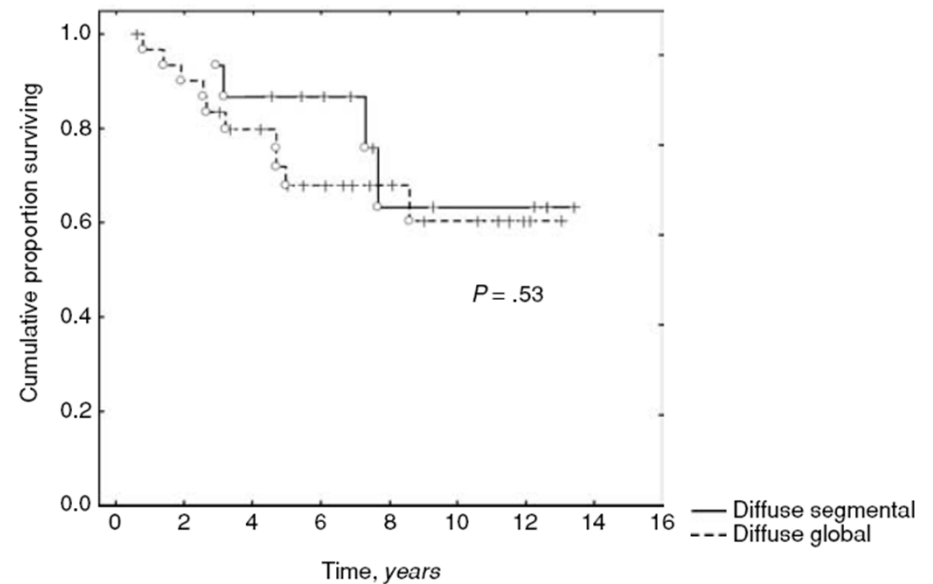
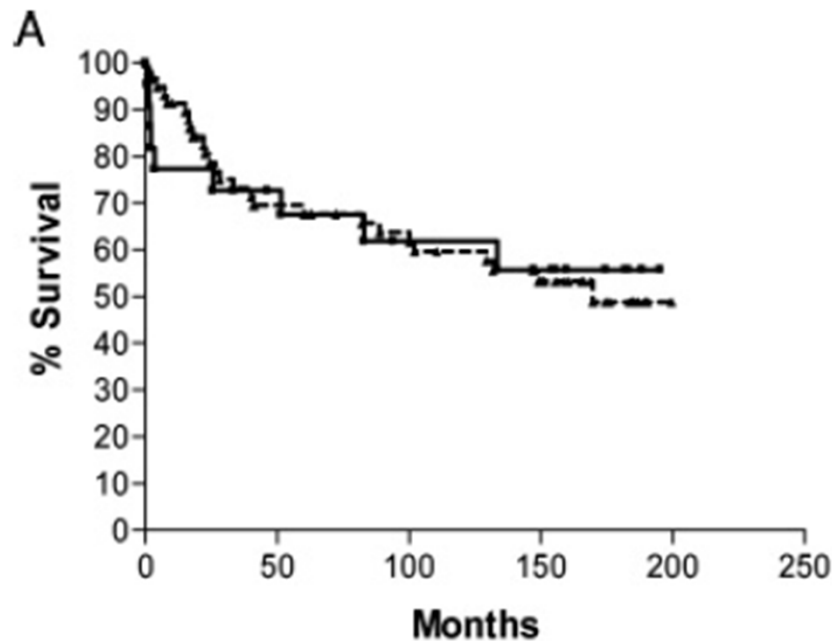
Cohorte USA
N= 86
GN lupique III, IV ou V
Suivi moyen 120 mois

Les GNL III >50%
seraient une forme
de vascularite necrosante
de mauvais pronostic



Pronostic rénal

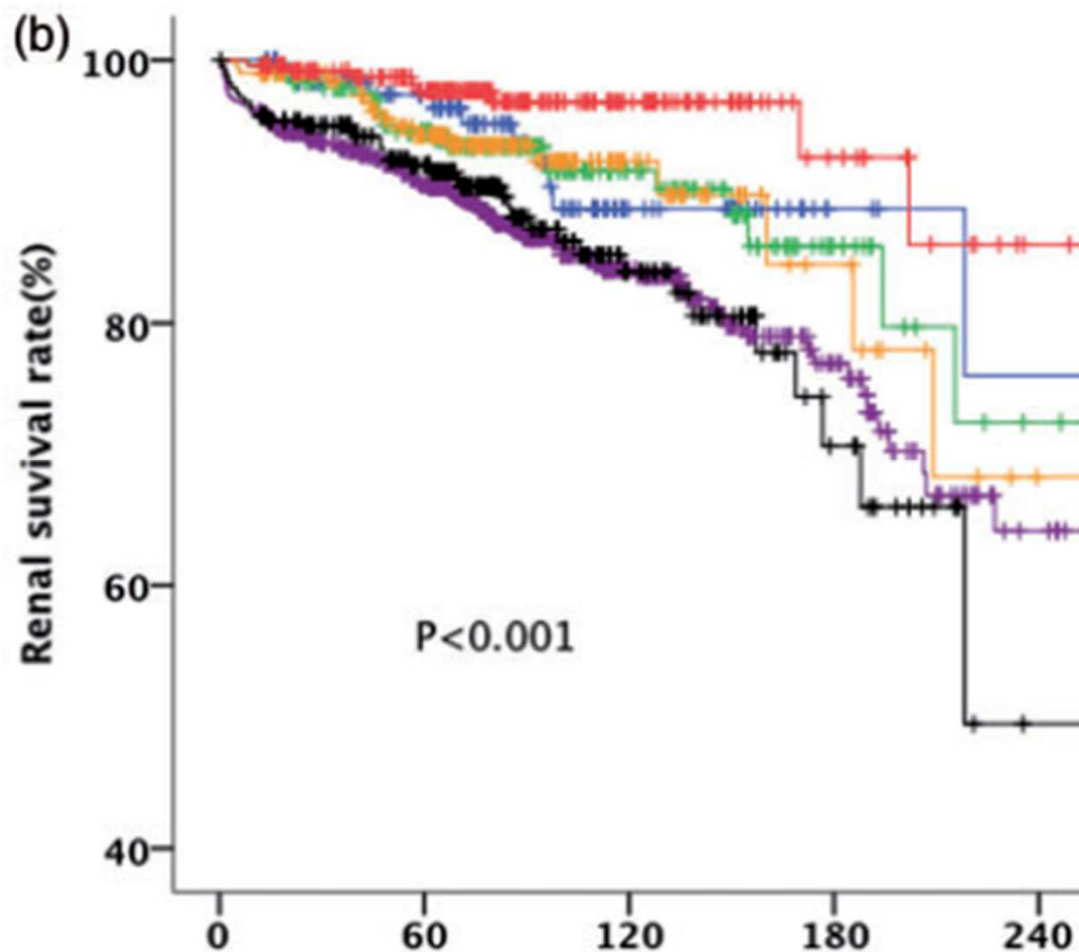
- Selon la classe histologique de NL



Le mauvais pronostic des formes segmentaires n'est pas confirmé lorsqu'on utilise la nouvelle classification

Pronostic rénal

- Selon la classe histologique de NL



Yang, Lupus 2015

Cohorte chinoise

N= 1814

V

II*

III

III+V

IV

IV+V

* (78% transformation
III ou IV $\pm$ V)

RR x 3-5

ISN/RPS Consensus Conference

La valeur pronostique de cette classification n' a jamais été démontrée (pour les formes prolifératives....)

www.kidney-international.org

meeting report

Revision of the International Society of Nephrology/Renal Pathology Society classification for lupus nephritis: clarification of definitions, and modified National Institutes of Health activity and chronicity indices



Ingeborg M. Bajema¹, Suzanne Wilhelmus¹, Charles E. Alpers², Jan A. Bruijn¹, Robert B. Colvin³, H. Terence Cook⁴, Vivette D. D'Agati⁵, Franco Ferrario⁶, Mark Haas⁷, J. Charles Jennette⁸, Kensuke Joh⁹, Cynthia C. Nast⁷, Laure-Hélène Noël¹⁰, Emilie C. Rijnink¹, Ian S.D. Roberts¹¹, Surya V. Seshan¹², Sanjeev Sethi¹³ and Agnes B. Fogo¹⁴

Kidney International (2018) **93**, 789–796;

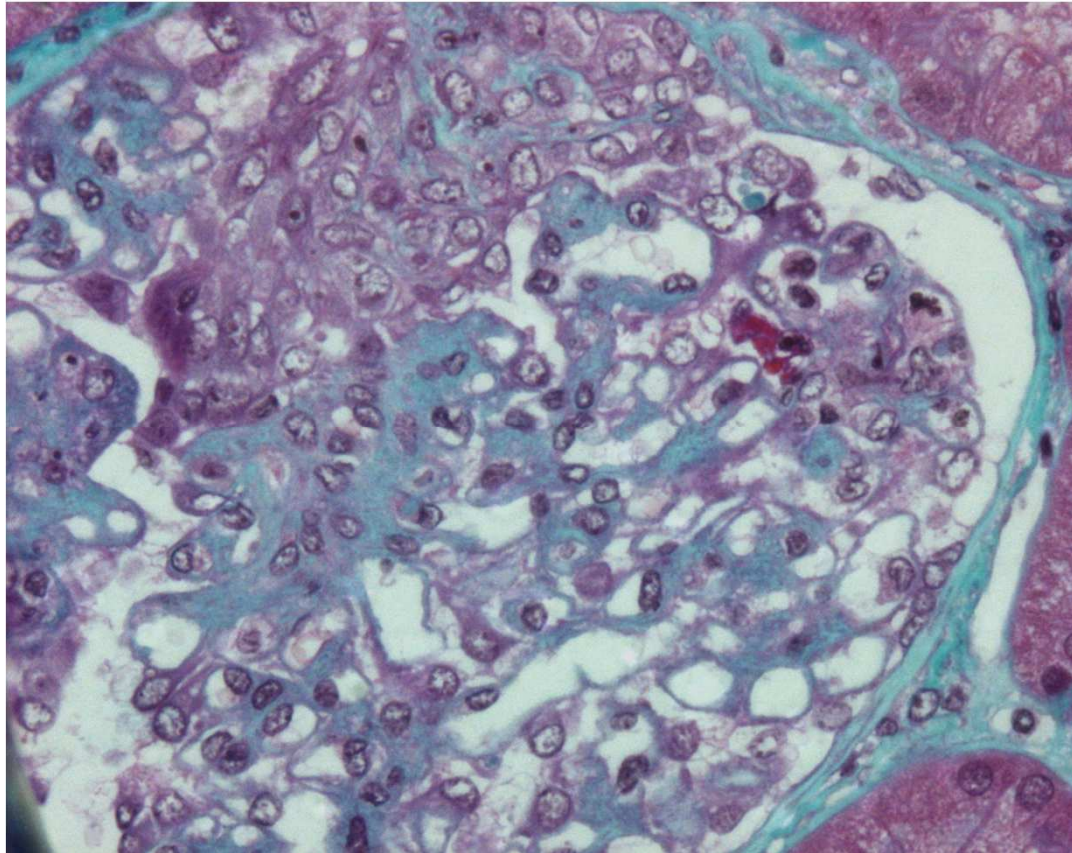
Table 1 | Phase 1 recommendations for lupus nephritis classification

Category	Recommendation
Class II	Definition for mesangial hypercellularity adjusted: Four or more nuclei fully surrounded by matrix in the mesangial area not including the hilar region (A)
Class III and IV	The term endocapillary proliferation is replaced by endocapillary hypercellularity (B) The term crescent is used for a lesion consisting of extracapillary hypercellularity, composed of a variable mixture of cells. Fibrin and fibrous matrix may be present; 10% or more of the circumference of Bowman's capsule should be involved. Cellular crescent: more than 75% cells and fibrin and less than 25% fibrous matrix (C) Fibrous crescent: more than 75% fibrous matrix and less than 25% cells and fibrin (D) Fibrocellular crescent: 25%–75% cells and fibrin and the remainder fibrous matrix (E) Adhesion: an area of isolated continuity of extracellular matrix material between the tuft and capsule even when the underlying segment does not have overt sclerosis (F) Fibrinoid necrosis: fibrin associated with glomerular basement membrane disruption and/or lysis of the mesangial matrix; this lesion does not require the presence of karyorrhexis Elimination of segmental and global subdivisions of class IV Modification of the NIH lupus nephritis activity and chronicity scoring system (Table 2) to be used instead of the currently used A, C, and A/C parameters
Tubulointerstitial lesions	Indicate whether interstitial inflammation occurs in presence or absence of interstitial fibrosis

We propose to proceed to further investigations, with clinicopathologic studies and tests of interobserver reproducibility to evaluate the applications of the proposed definitions and to classify lupus nephritis lesions

Pronostic rénal

- Selon les particularités histologiques
 - Croissants épithéiaux



Crescentic LN

- Clinical significance of crescentic LN :
 - Definition : >50% of crescents
 - 10% of all LN, 22% of all all IV-G LN

	Crescentic LN N=33	Non-crescentic IV-G N=119
Hypertension	63%	57%
Renal Failure	100%	27%
Serum Creat	3.74±2.78	1.61±1.57
Serum Albumin	2.54±0.67	2.71±0.42
Proteinuria	6.25±3.54	5.85±3.89

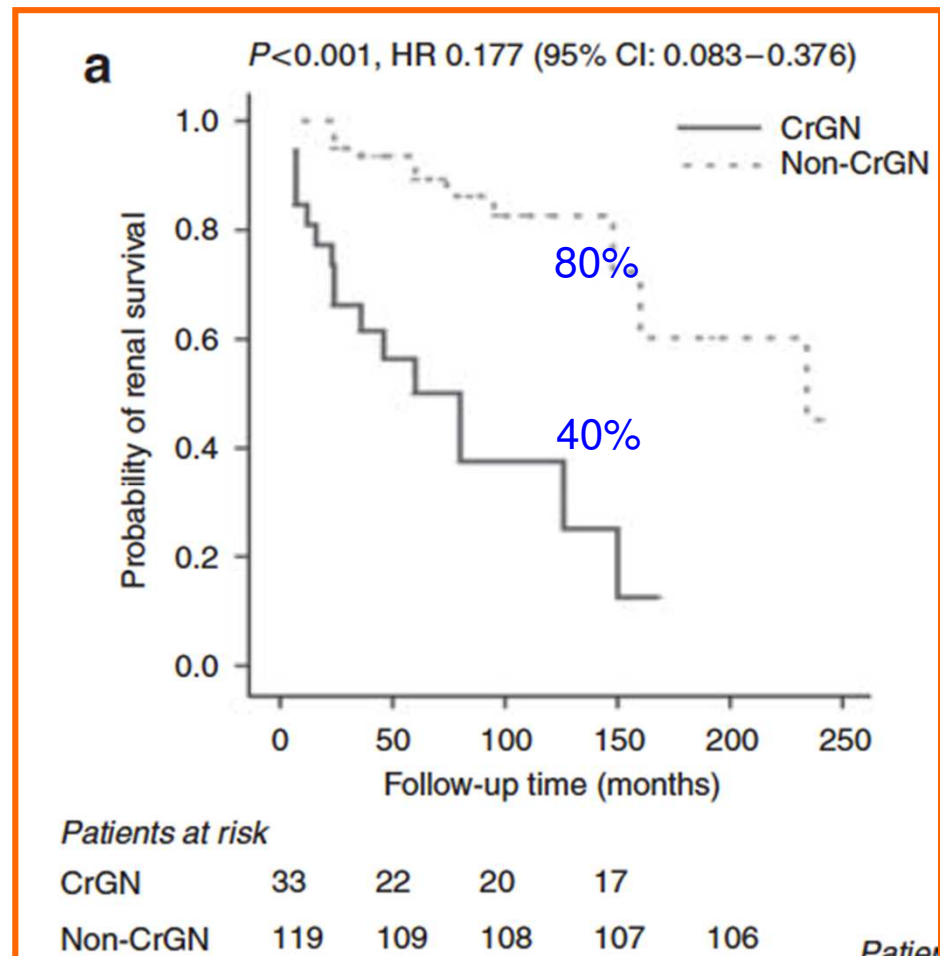
Crescentic LN

- Clinical significance of crescentic LN :

	Crescentic LN N=33	Non-crescentic IV-G N=119
Complete remission	24%	69%
Partial remission	48%	25%
Treatment failure	28%	6%
Iv Methylprednisolone	100%	47%
Cyclophosphamide	91%	93%

Crescentic LN

- Clinical significance of crescentic LN :



Yu, Kidney Int 2009

Pronostic rénal

- Selon la réponse initiale au traitement
Critères cliniques/biologiques

Cohorte USA
N= 86
GN lupique III, IV ou V
Suivi moyen 110 mois
Tt Endoxan (PO) + CS

CR : creat <110 et PU<0.33 g/j
PR : Δ creat <25%, Δ pu >50%
avec PU entre 0.33 et 1.5 g/j

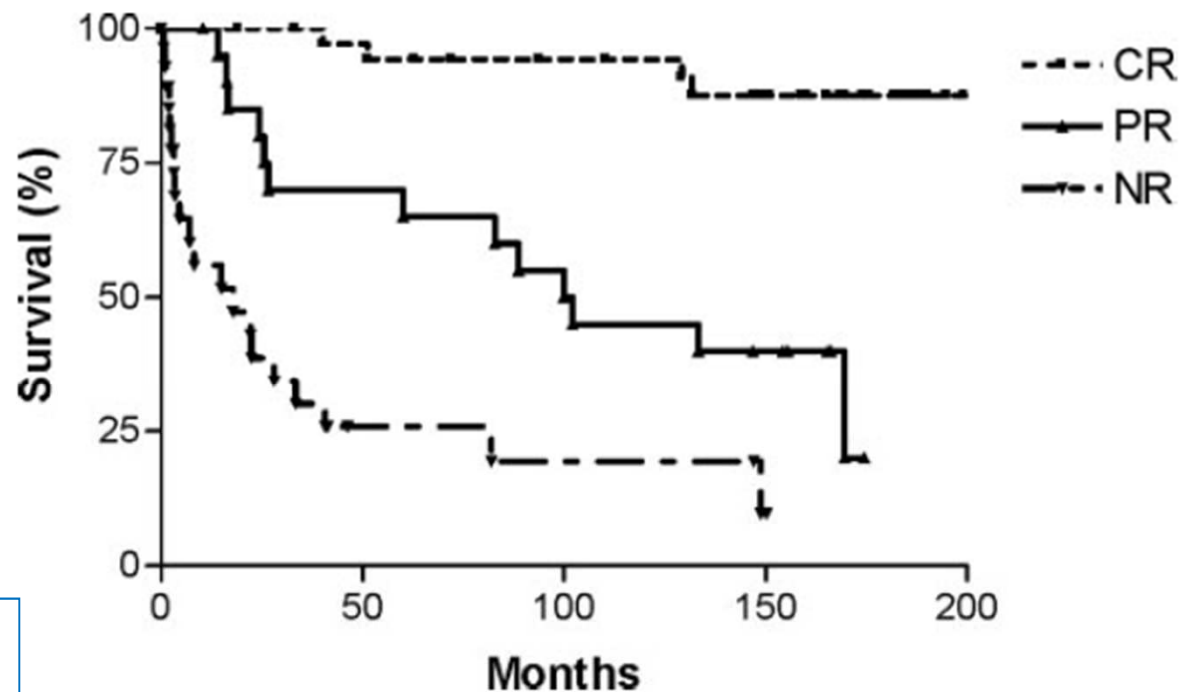


Figure 2. Renal survival (censuring for nonrenal death)

Pronostic rénal

- Selon la réponse initiale au traitement
Critères cliniques/biologiques

Parameter	CR	PR	NR	P
<i>n</i>	37	21	28	
Status at last follow-up (<i>n</i> [%])				
ESRD	3 (8)	9 (43)	10 (35.5)	0.004 ^b
renal death	1 (3)	4 (19)	10 (35.5)	0.002 ^c
nonrenal death	2 (5)	2 (9)	5 (18)	NS
stable renal function	31 (84)	6 (29)	3 (11)	<0.0001 ^d

Dialyse ou DC
à 110 mois de suivi

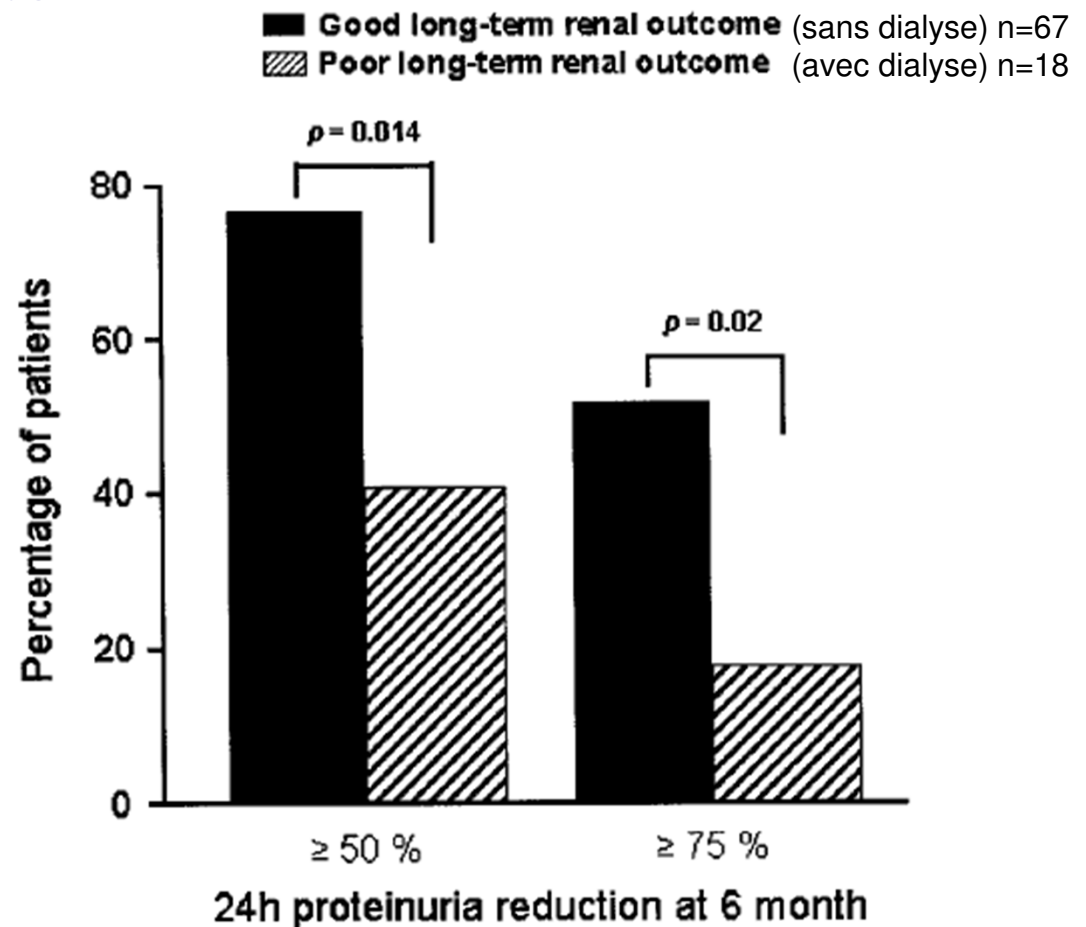
CR : creat <110 et PU<0.33 g/j
PR : Δcreat <25%, Δpu >50%
avec PU entre 0.33 et 1.5 g/j

Pronostic rénal

- Selon la réponse initiale au traitement
Critères cliniques/biologiques

Cohorte Eurolupus
N= 85
GN lupique III, IV
Suivi moyen 73 mois
Tt Endoxan / Aza

Une protéinurie inférieure
à 1 g/l à M6
est le meilleur facteur pronostique



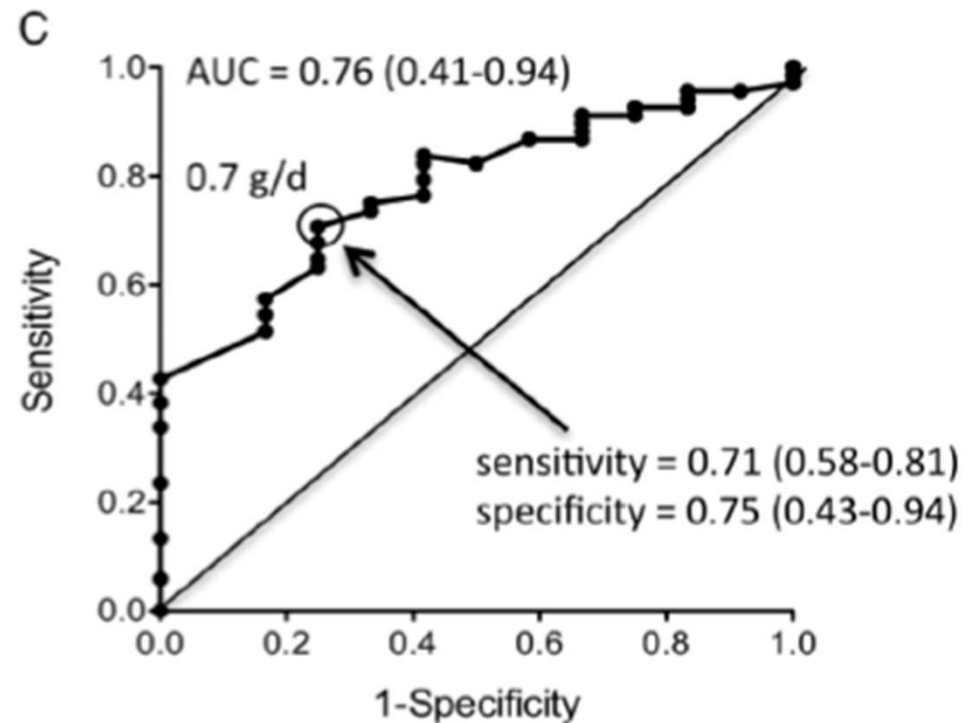
Pronostic rénal

- Selon la réponse initiale au traitement
Critères cliniques/biologiques

Cohorte Maintain
N= 90
GN lupique III, IV
Suivi 7 ans

Une proteinurie inférieure
à 0.7 g/l à M12
est associée au pronostic rénal

Médiocre VPN



Pronostic rénal

- Selon la réponse initiale au traitement
Critères histologiques

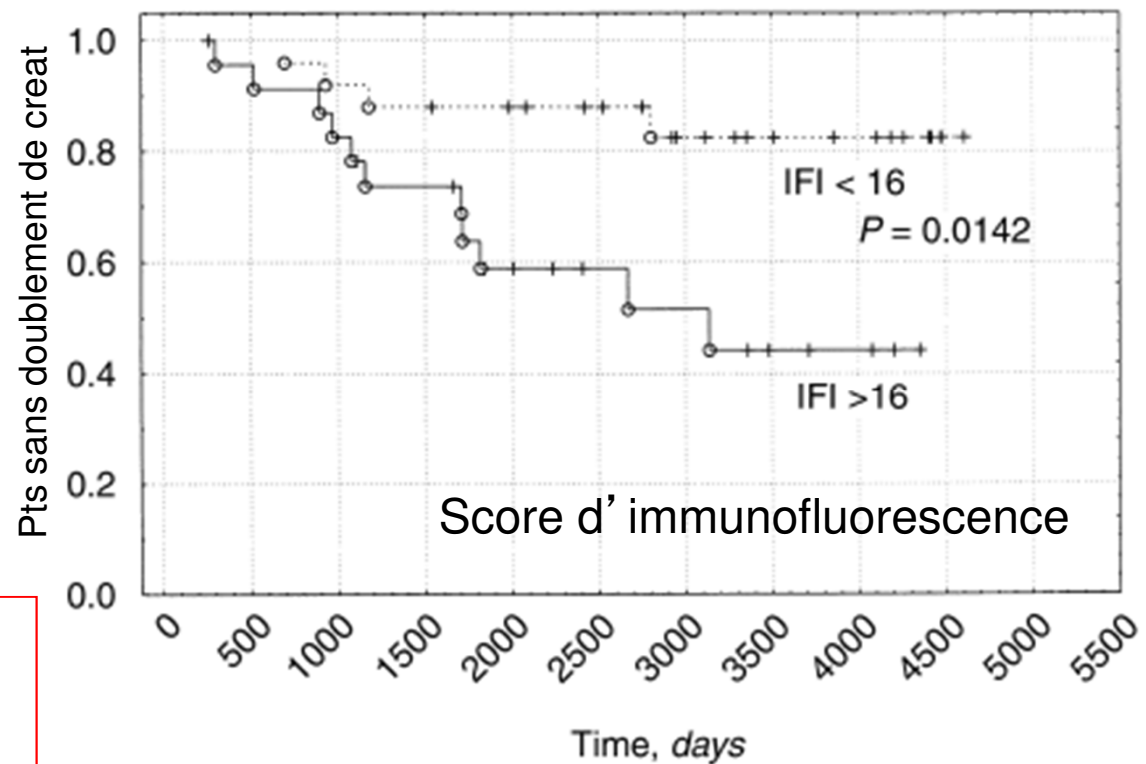
Cohorte française

N=71

Suivi moyen 7.6 années

PBR à M6

L'analyse histologique
à M6 du traitement
est une excellent
facteur pronostique
(meilleur que la PBR initiale)



Pronostic rénal

- Selon la réponse initiale au traitement
Critères histologiques

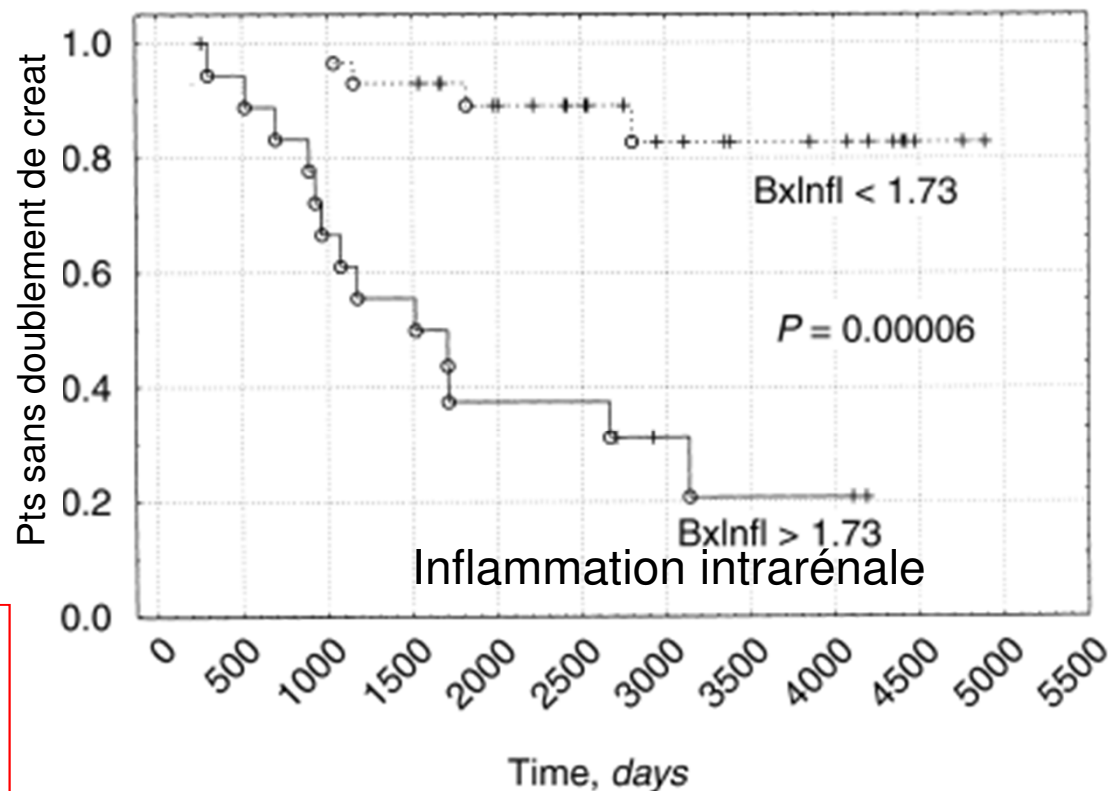
Cohorte française

N=71

Suivi moyen 7.6 années

PBR à M6

L'analyse histologique
à M6 du traitement
est une excellent
facteur pronostique
(meilleur que la PBR initiale)



Pronostic rénal

- Selon la réponse finale au traitement

Cohorte USA

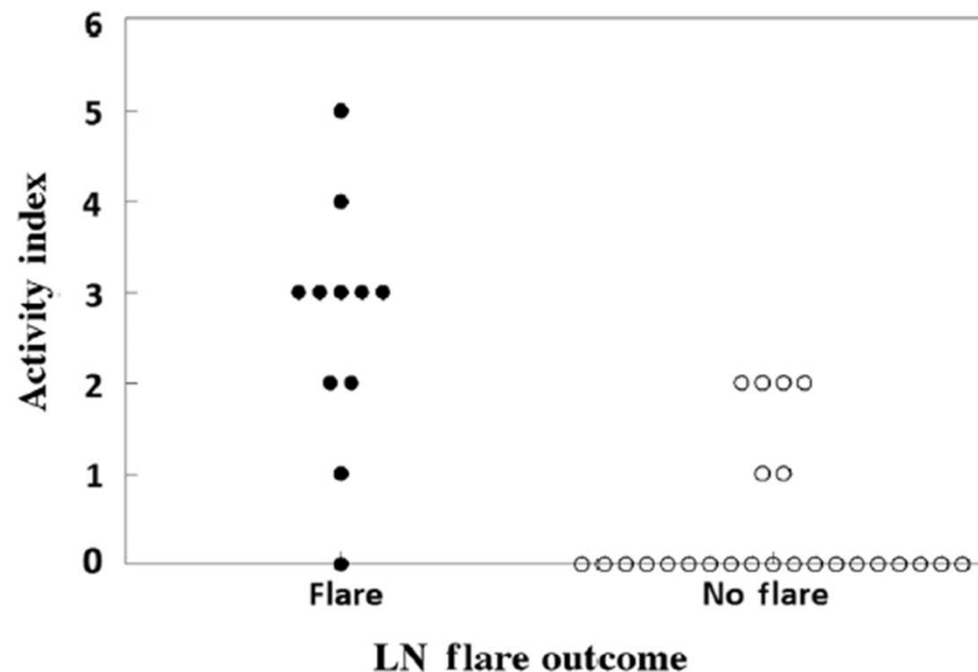
N=44

Après >3 ans de tt IS et
>12m de rémission
clinique/biologique

PBR à la fin des IS

L'analyse histologique
à l'arrêt du traitement
permet de prédire le risque
de rechute

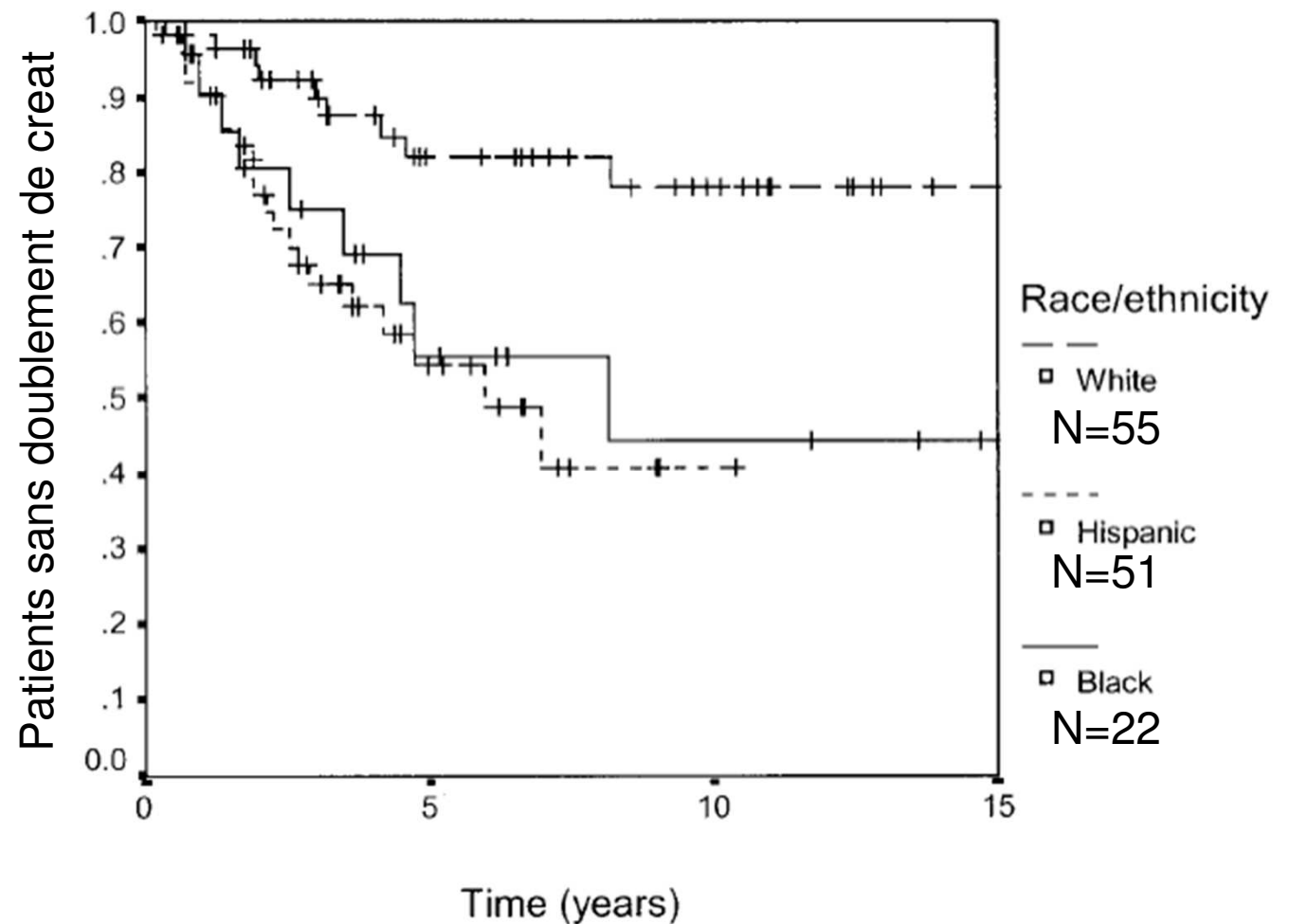
30% de rechutes rénales à 24mois
de l'arrêt des immunosuppresseurs



Pronostic rénal

- Selon les facteurs démographiques

Cohorte USA
N= 128
GN lupique III ou IV
Suivi moyen 67 mois



Pronostic rénal

- Selon les facteurs démographiques

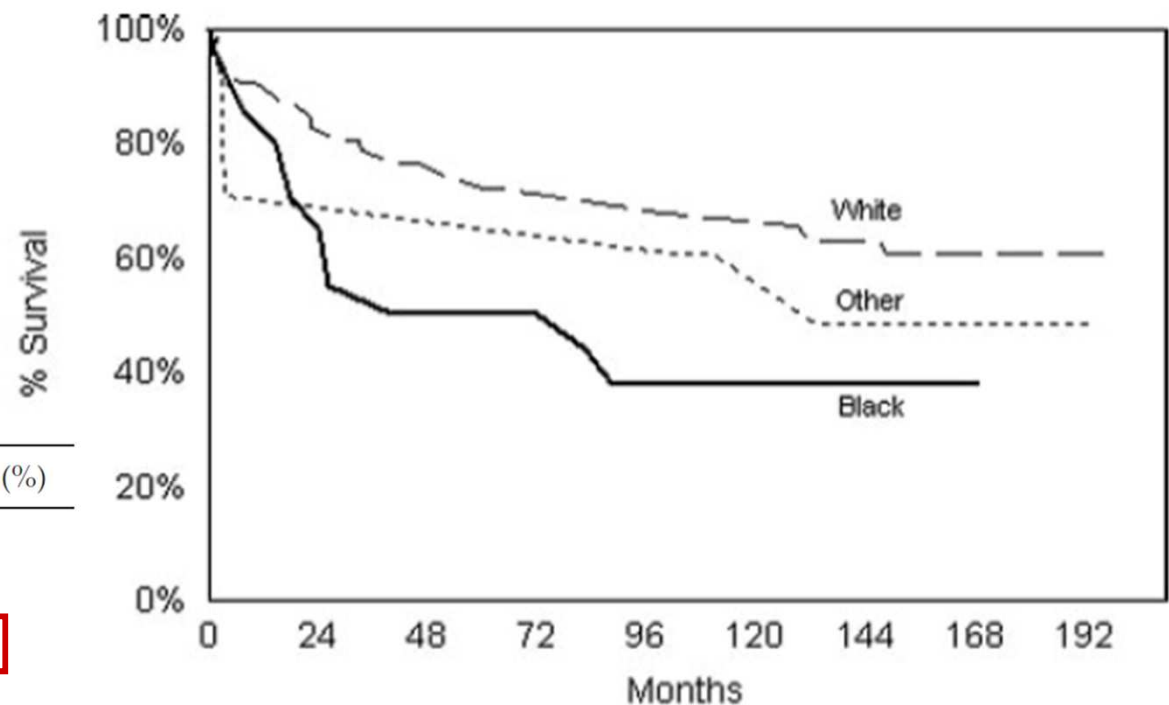
Cohorte USA

N= 87

GN lupique III, IV ou V

Suivi moyen 110 mois

Parameter	White (%)	Black (%)	Other (%)
Renal survival ^b			
1 yr	91	85	71
5 yr	74	50	71
10 yr	68	38	61



Month	0	12	24	36	48	60	72	84	96	108	120	132	144	156	168	180	192
White	54	47	43	39	36	35	33	32	32	31	31	29	29	20	17	13	2
Black	21	18	15	12	11	10	9	8	6	6	6	6	6	4	3		
Other	11	8	8	8	8	8	8	8	8	7	6	6	5	4	2	2	2

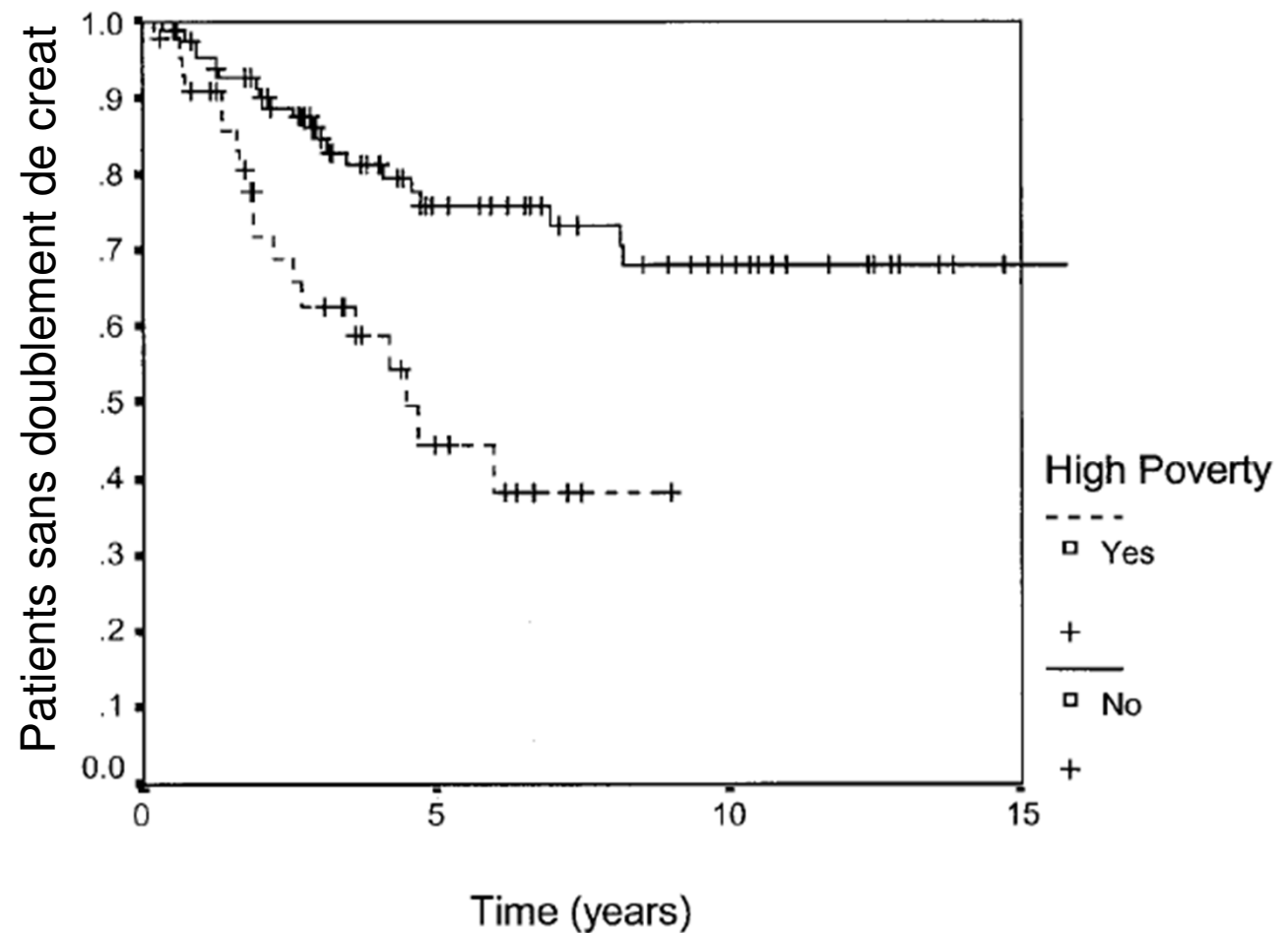
Korbet, JASN 2007

Figure 5. Renal survival (censuring for nonrenal death)

Pronostic rénal

- Selon les facteurs démographiques/sociaux ?

Cohorte USA
N= 128
GN lupique III ou IV
Suivi moyen 67 mois



Pronostic rénal

- Selon les facteurs démographiques/génétiques ?

Les sujets Noirs présentent :

- Un risque accru d'IRC sévère
- Une évolution plus rapide vers l'IRC terminale
- Une incidence accrue de certaines néphropathies (néphro-angiosclérose, HSF)
- Un risque de survenue de certaines néphropathies quasi-spécifiques à ce groupe ethnique
 - HIV-associated nephropathy (HIVAN)
 - Collapsing glomerulopathy

Association of Trypanolytic ApoL1 Variants with Kidney Disease in African Americans

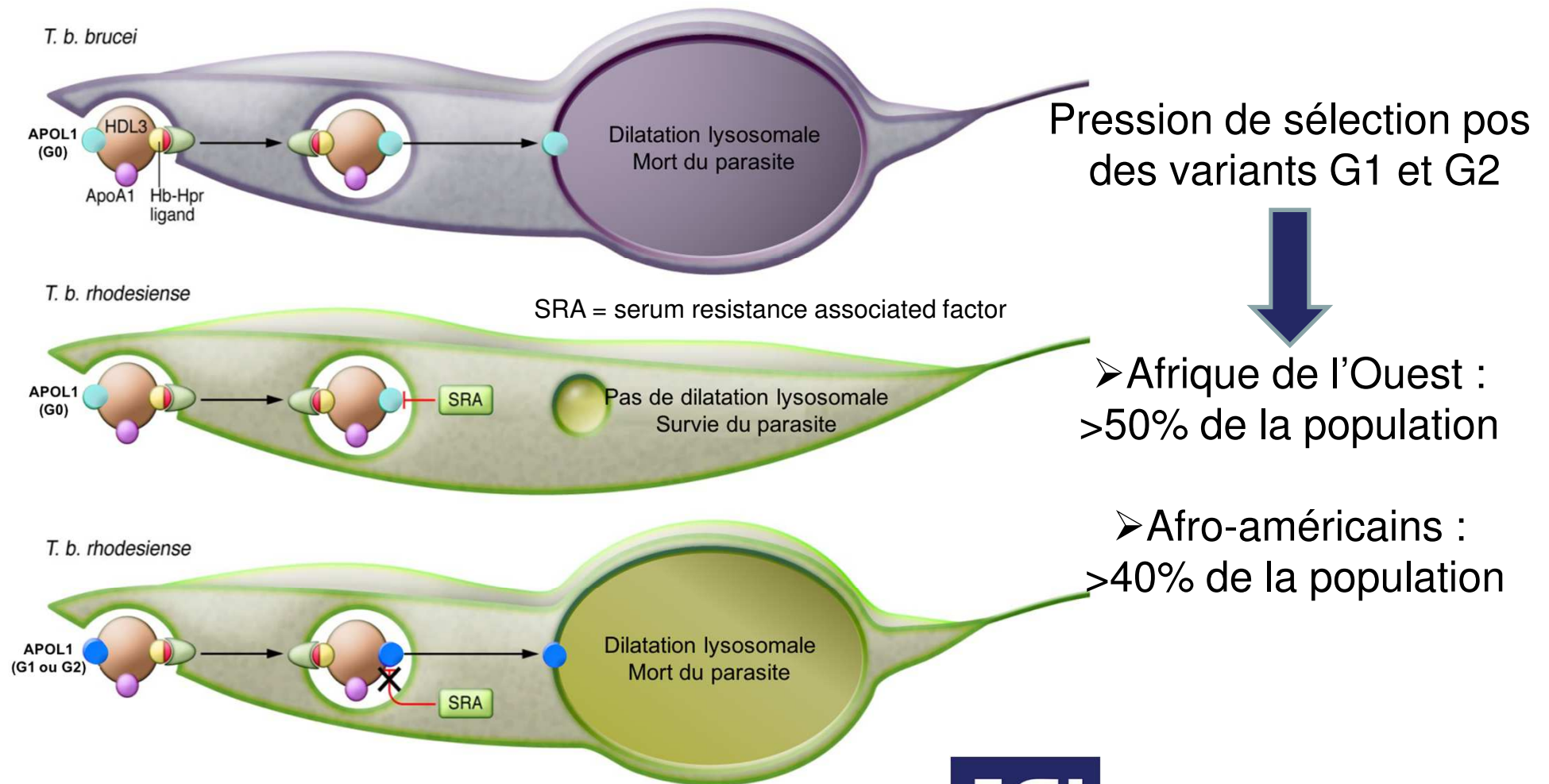
Giulio Genovese,^{1,2*} David J. Friedman,^{1,3*} Michael D. Ross,⁴ Laurence Lecordier,⁵ Pierrick Uzureau,⁵ Barry I. Freedman,⁶ Donald W. Bowden,^{7,8} Carl D. Langefeld,^{8,9} Taras K. Oleksyk,¹⁰ Andrea L. Uscinski Knob,⁴ Andrea J. Bernhardt,¹ Pamela J. Hicks,^{7,8} George W. Nelson,¹¹ Benoit Vanhollebeke,⁵ Cheryl A. Winkler,¹² Jeffrey B. Kopp,¹¹ Etienne Pays,^{5†} Martin R. Pollak^{1,13†}

SCIENCE VOL 329 13 AUGUST 2010

Les sujets noirs à haut risque rénal sont porteurs d'un polymorphisme du gène apoL1 (G1 ou G2), assez fréquent dans la population afro-américaine et en Afrique de l'Ouest mais absent en Europe

Or, l'ApoL1 a un rôle dans l'immunité anti-Trypanosomiase

Pourquoi cette forte prévalence des variants ApoL1 G1 et G2 chez les patients d'origine Africaine ?



Genetics of kidney failure and the evolving story of APOL1

David J. Friedman, Martin R. Pollak

2011



Friedman JCI 2011

Ce n'est pas une maladie monogénique !

Théorie du « second hit »

- Le polymorphisme de l'ApoL1 ne suffit pas pour développer la néphropathie
- Une agression (maladie) rénale est toujours associée, les variants ApoL1 fonctionnant plutôt comme des gènes modificateurs
 - HTA
 - Diabète
 - HIV
 - LED...

End-Stage Renal Disease in African Americans With Lupus Nephritis Is Associated With *APOL1*

Barry I. Freedman,¹ Carl D. Langefeld,¹ Kelly K. Andringa,² Jennifer A. Croker,²
Adrienne H. Williams,¹ Neva E. Garner,² Daniel J. Birmingham,³ Lee A. Hebert,³
Pamela J. Hicks,¹ Mark S. Segal,⁴ Jeffrey C. Edberg,² Elizabeth E. Brown,²
Graciela S. Alarcón,² Karen H. Costenbader,⁵ Mary E. Comeau,¹ Lindsey A. Criswell,⁶
John B. Harley,⁷ Judith A. James,⁸ Diane L. Kamen,⁹ S. Sam Lim,¹⁰ Joan T. Merrill,¹¹
Kathy L. Sivils,¹¹ Timothy B. Niewold,¹² Neha M. Patel,¹³ Michelle Petri,¹⁴
Rosalind Ramsey-Goldman,¹⁵ John D. Reveille,¹⁶ Jane E. Salmon,¹⁷ Betty P. Tsao,¹⁸
Keisha L. Gibson,¹⁹ Joyce R. Byers,¹ Anna K. Vinnikova,²⁰ Janice P. Lea,¹⁰
Bruce A. Julian,² and Robert P. Kimberly,² on behalf of the Lupus

Nephritis–End-Stage Renal Disease Consortium

End-Stage Renal Disease in African Americans With Lupus Nephritis Is Associated With *APOL1*

Table 2. Estimated African admixture proportion as a function of number of *APOL1* risk alleles*

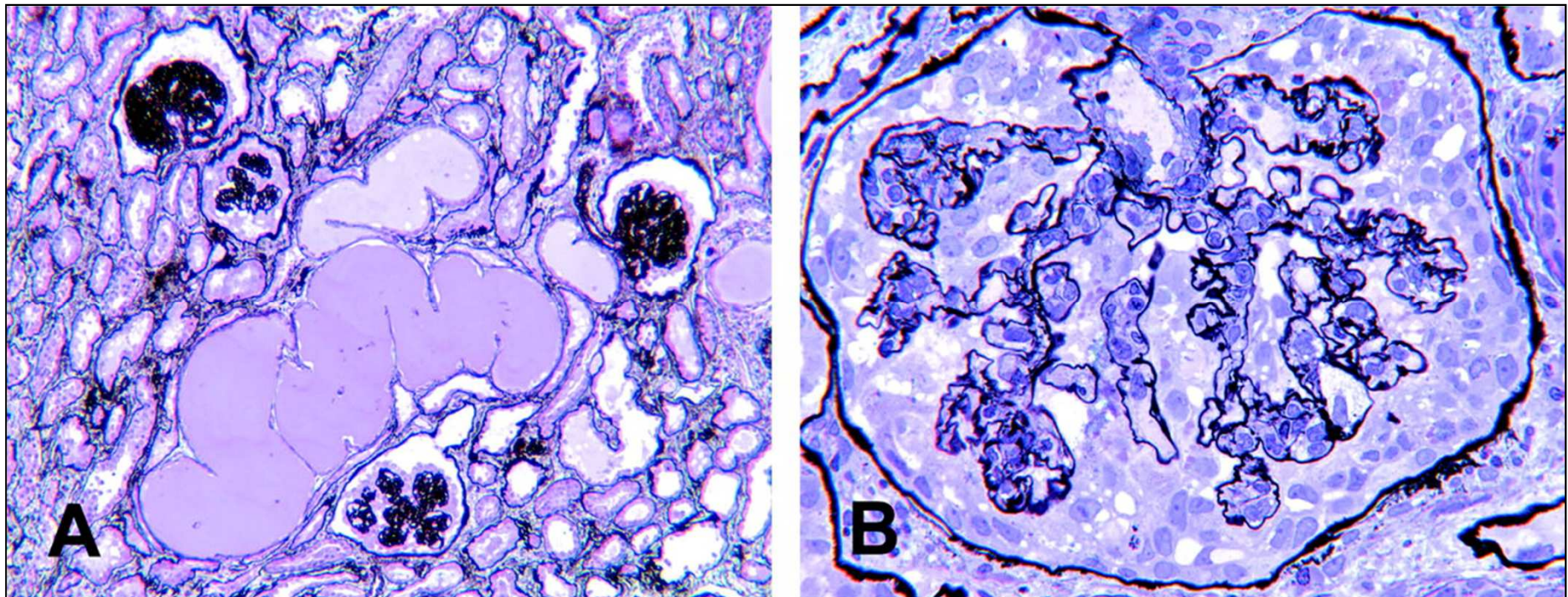
<i>APOL1</i> allele	LN-ESRD cases			SLE non-nephropathy controls		
	Risk allele frequency, no. (%)	African admixture proportion, mean ± SD (n)	<i>P</i> †	Risk allele frequency, no. (%)	African admixture proportion, mean ± SD (n)	<i>P</i> †
WT/WT	279 (33)	0.81 ± 0.10 (234)	1.2 × 10 ^{−7}	223 (42)	0.82 ± 0.10 (169)	0.0001
G1/WT	238 (28)	0.83 ± 0.10 (195)		160 (30)	0.83 ± 0.07 (122)	
G2/WT	122 (14)	0.84 ± 0.07 (95)		89 (17)	0.83 ± 0.10 (72)	
G1/G1, G2/G2, or G1/G2	216 (25)	0.86 ± 0.07 (175)		62 (12)	0.89 ± 0.06 (44)	

	0/1 risk alleles	2 risk alleles	<i>P</i>
Age at ESRD development, years	33.9 ± 12.1 (33)	33.5 ± 10.1 (33)	0.9152
Age at SLE onset, years	30.9 ± 12.9 (29)	30.0 ± 11.2 (29)	0.1278
Cases	27.0 ± 11.1 (25)	28.1 ± 10.2 (27)	0.1372
Controls	39.4 ± 12.4 (41)	40.0 ± 11.0 (39)	0.6925
Time from SLE onset to ESRD development, years	7.89 ± 7.30 (6)	5.81 ± 6.64 (4)	0.0003

Apolipoprotein L1 Risk Variants Associate with Systemic Lupus Erythematosus-Associated Collapsing Glomerulopathy

Christopher P. Larsen,^{*,†} Marjorie L. Beggs,^{*} Mohammad Saeed,^{*} and Patrick D. Walker^{*,†}

^{*}Nephropath, Little Rock, Arkansas; and [†]Department of Pathology, University of Arkansas for Medical Sciences, Little Rock, Arkansas



Apolipoprotein L1 Risk Variants Associate with Systemic Lupus Erythematosus-Associated Collapsing Glomerulopathy

Christopher P. Larsen,^{*,†} Marjorie L. Beggs,^{*} Mohammad Saeed,^{*} and Patrick D. Walker^{*,†}

^{*}Nephropath, Little Rock, Arkansas; and [†]Department of Pathology, University of Arkansas for Medical Sciences, Little Rock, Arkansas

APOL1 risk allele status	ISN/RPS Classification					
	CG	Mesangial (Class 1 or 2)	Proliferative (Class 3 or 4)	Membranous (Class 5 Only)	Proliferative and Membranous (Classes 3 or 4 and 5)	Sclerosing (class 6)
Zero risk alleles (n=188)	1 (0.5%)	10 (5%)	79 (42%)	48 (26%)	50 (27%)	1 (0.5%)
One risk allele (n=264)	12 (5%)	26 (10%)	89 (34%)	77 (29%)	65 (25%)	6 (2%)
Two risk alleles (n=94)	13 (14%)	11 (12%)	40 (43%)	20 (21%)	21 (22%)	2 (2%)

APOL1 Risk Allele Status	Number (%) Global Glomerulosclerosis	Number (%) Total FSGS NOS	Number (%) Cases with Crescents	Number (%) Non-Necrotizing Crescents	Number (%) TMA	Number (%) MCTD	Mean Activity/Chronicity Score
Zero risk alleles (n=188)	105 (56%)	84 (45%)	67 (36%)	35 (19%)	13 (7%)	20 (11%)	4.3/2.9
One risk allele (n=264)	156 (59%)	114 (43%)	84 (32%)	53 (20%)	11 (4%)	33 (13%)	3.6/3.4
Two risk alleles (n=94)	53 (56%)	52 (55%)	42 (45%)	30 (32%)	8 (9%)	24 (26%)	4.2/3.9

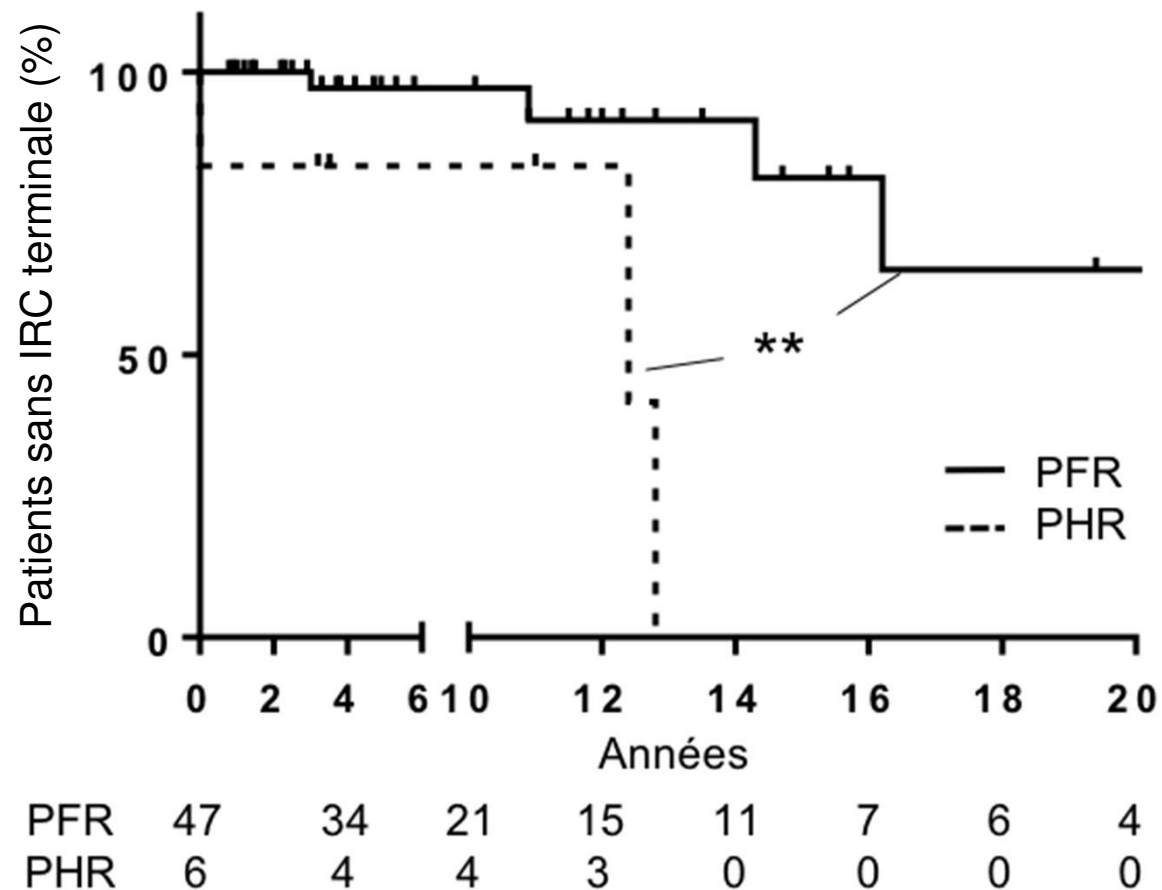
Experience HEGP/Cochin

- 53 patientes Noires avec lupus rénal biopsié

	WT/WT N=31	WT/AR N=16	AR/AR N=6
HTA	5/26 (19%)	2/13 (15%)	6/6 (100%)
Creat init	62 [54-115]	66 [60-125]	363 [119-594]
Protéinurie	4,0 [1,5-6,1]	2,9 [1,1-4,4]	1,8 [1,4-3,6]
Collapsus glomerulaire	2/26 (8%)	0/11 (0%)	2/5 (40%)
Kystisation tubulaire	1/26 (4%)	2/11 (18%)	3/5 (60%)

Experience HEGP/Cochin

- 53 patientes Noires avec lupus rénal biopsié



C. Burger, données personnelles

LES et insuffisance rénale terminale

Table 1. Baseline demographic and clinical characteristics of the 12,344 patients with ESRD due to lupus nephritis*

	Year of ESRD onset			
	1995–1997	1998–2000	2001–2003	2004–2006
No. (%) new cases	2,600 (21.1)	3,115 (25.23)	3,232 (26.2)	3,397 (27.5)
Age, years	40.5 ± 15.2	40.6 ± 15.4	40.6 ± 15.6	40.1 ± 15.3
No. (%) women	2,131 (82.0)	2,552 (81.9)	2,637 (81.6)	2,750 (81.0)
Type of medical insurance, no. (%)‡				
Medicare	659 (26.5)	795 (25.8)	802 (24.9)	848 (25.1)
Medicaid	571 (23.0)	715 (23.2)	729 (22.6)	844 (25.0)
Private	1,012 (40.7)	1,263 (41.0)	1,331 (41.3)	1,351 (40.0)
Uninsured	243 (9.8)	307 (10.0)	361 (11.2)	339 (10.0)

Une tendance à la hausse

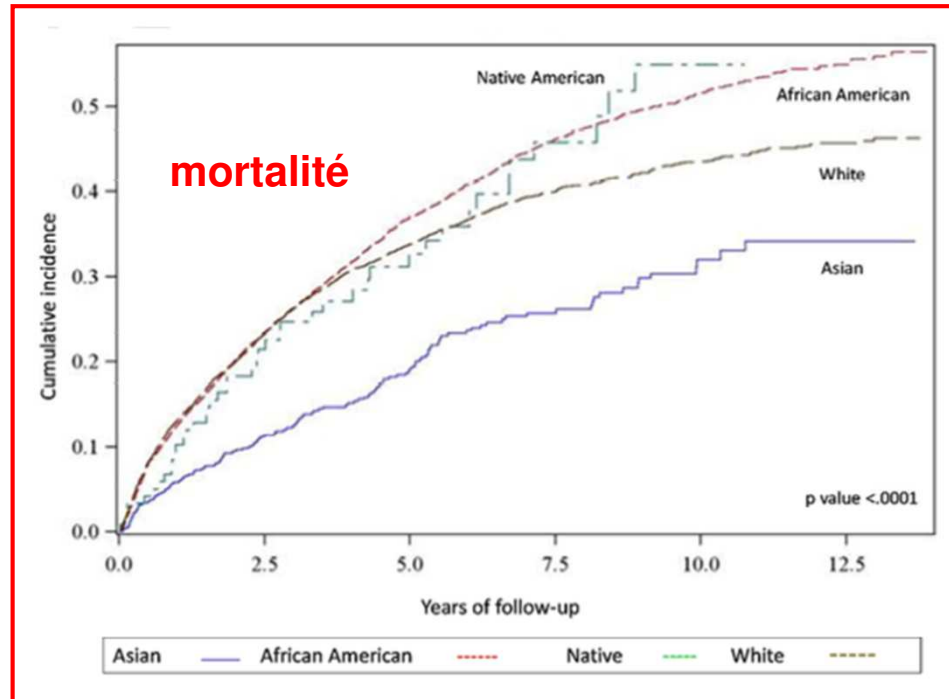
Une démographie identique

Un contexte socio-économique particulier aux USA

Mortalité LED/dialyse

Registre US 1995-2008
12.533 patients avec LED+dialyse
Age moyen initiation 40.7+/-14.9
Sexe féminin : 81%
Afro-américains : 49%

Costenbader K, Arthritis Rheum 2011
Gomez-Puerta J, Arthritis Care Res 2015



Etude française basée sur le registre REIN :
368 patients inclus entre 2002 et 2012
Mortalité : 16.9% à 5 ans
Risque de complication cardiovasculaire : 3 fois plus important qu'une cohorte appariée de PKR

Levy B, Lupus 2015

Risque de récurrence de la néphropathie lupique après transplantation ?

- Revue de la littérature en 1996 :
Sur 366 patients rapportés : 3.8% de récurrence histo
[Mojcik, Am J Med 1996](#)
- Risque plus élevé dans certaines séries :
 - 11% sur une série monocentrique (Alabama)
(n= 207 TR, entre 1977 et 2007)
[Burgos, Arth&Rheum 2009](#)
 - 9% sur une série Italienne
(n=33 TR, entre 1982 et 2004)
[Moroni, AJKD 2005](#)

Risque de récurrence de la néphropathie lupique après transplantation ?

- **Registre UNOS** Contreras JASN 2010

n= 6850 TR entre 1987 et 2006, suivi moyen 4.9+/-3.9 yr

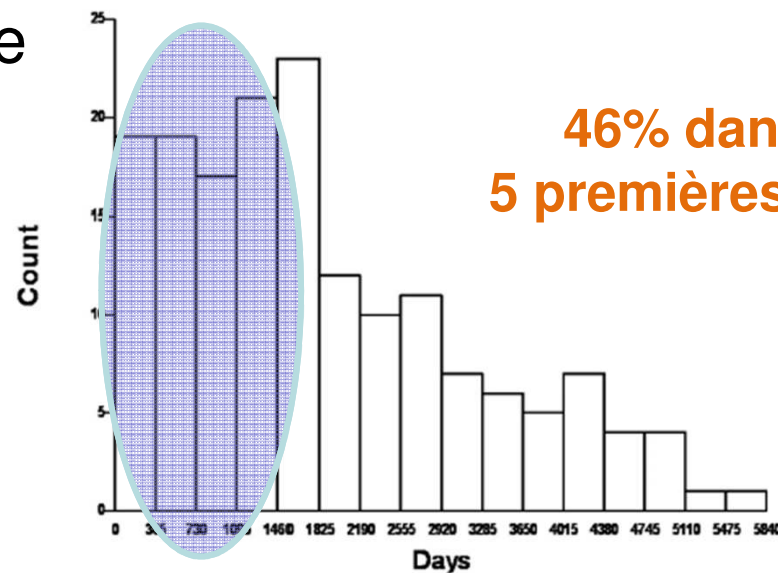
Récidives histologiques : 167 cas rapportés (2.44%)

selon la période : 3.2% avant 1996

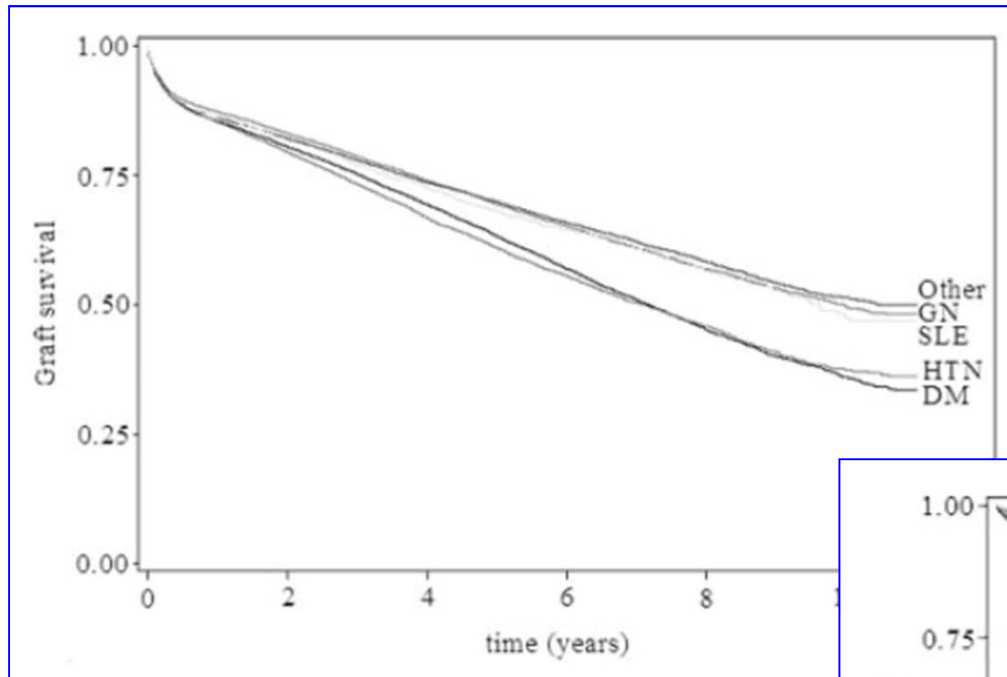
MMF ???

1.9% après 1996

timing de la récurrence



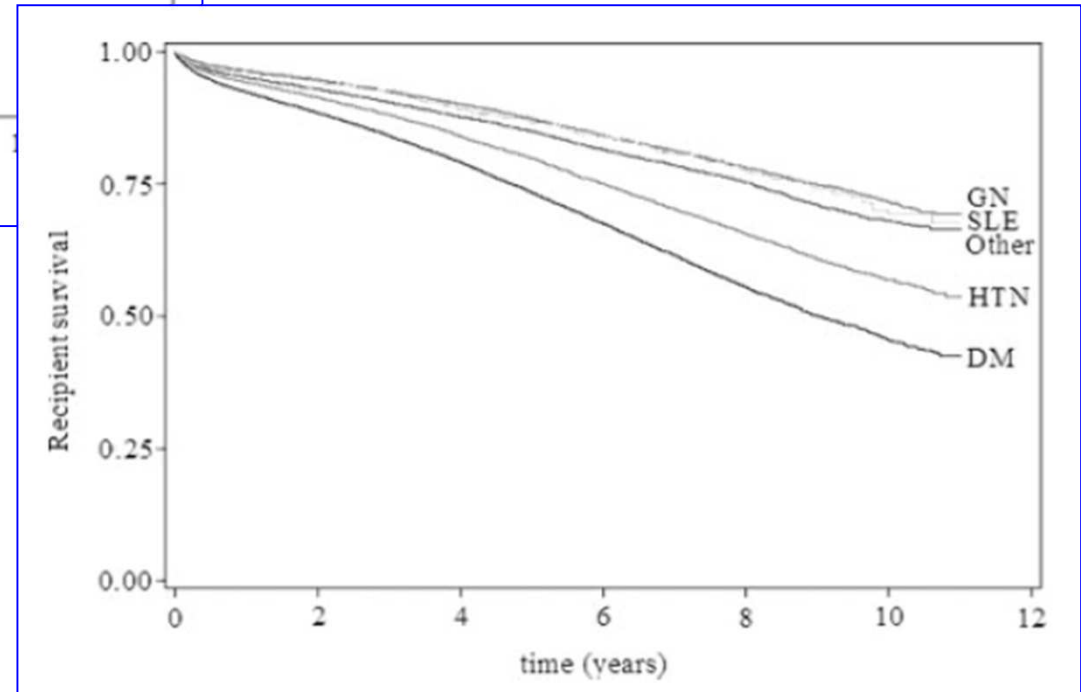
LES et transplantation : survie



Données USRDS/UNOS

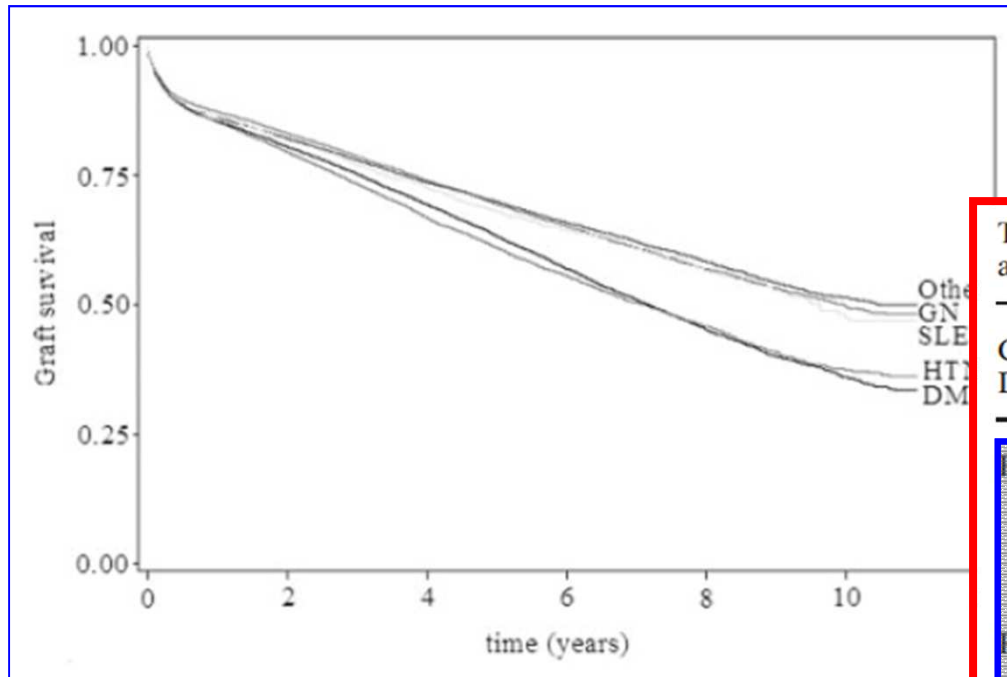
2886 transplantations pour NL

Suivi : 4.7 +/- 2.4 années



Chelamcharla, NDT 2007

LES et transplantation : survie



Données USRDS/UNOS

2886 transplantations pour NL

Suivi : 4.7 +/- 2.4 années

Table 2. Proportional hazards regression estimates of graft survival and recipient survival according to the cause of ESRD^a

Cause of ESRD	Hazard ratio (95% CI)	P-value
Diabetes	Reference	

Relative risk of graft failure

SLE	1.09 (1.02–1.17)	<0.05
Glomerulonephritis	0.80 (0.73–0.88)	<0.001
Hypertension	0.95 (0.87–1.05)	0.332
Other	0.78 (0.71–0.86)	<0.001

Relative risk of recipient death

SLE	1.18 (1.06–1.30)	<0.001
Glomerulonephritis	0.64 (0.58–0.72)	<0.001
Hypertension	0.90 (0.79–1.01)	0.108
Other	0.69 (0.62–0.78)	<0.001

^aOnly primary variables of interest are presented in the table. The Cox models were adjusted for the following covariates: recipient age, gender, race, height, weight, comorbidity score, history of prior transplant, total duration of ESRD, total number of transplants, number of pre-transplant blood transfusions and mean and peak PRA levels, donor type (deceased or living), heart beating donor or not, donor age, gender, race, height, weight, the year of transplantation, number of matched HLA antigens and cold ischaemia time.

Comparaison/patient diabétique

Chelamcharla, NDT 2007

CONCLUSIONS

- La néphropathie reste la complication sévère la plus fréquente dans le LED, sous des formes cliniques variées
- La PBR a un rôle majeur pour le diagnostic et pronostic des patients ayant une néphropathie lupique
- La NL influe sur le pronostic vital, notamment dans certains groupes ethniques, et impose un traitement immuno-suppresseur en cas de prolifération glomérulaire
- La maladie cardiovasculaire est responsable d'une part importante de la morbi-mortalité dans le LED