

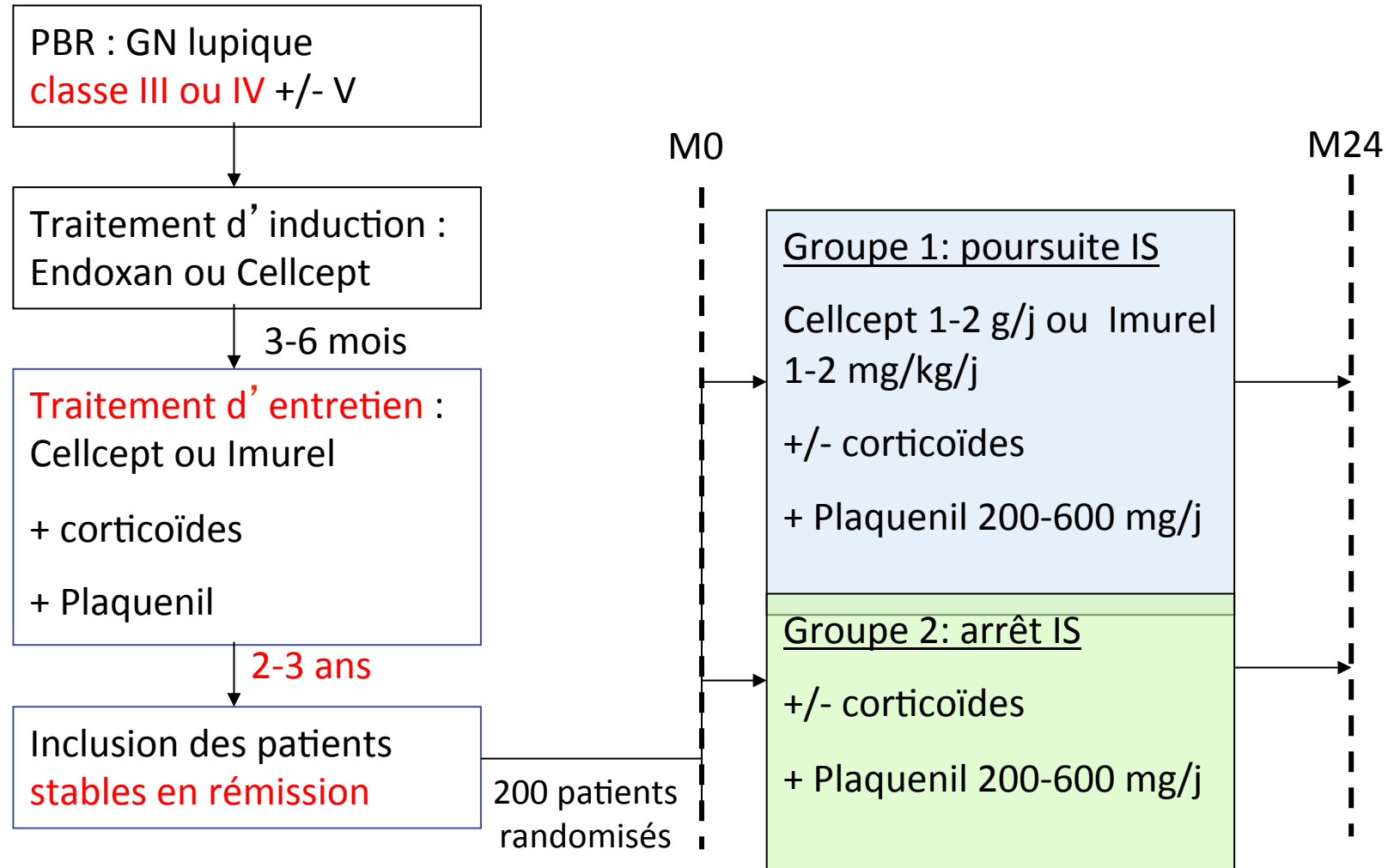
PHRC WIN-Lupus

Evaluation de l'arrêt du traitement immunosuppresseur d'entretien
après 2 ans dans les glomérulonéphrites lupiques prolifératives
(**Weaning of Immunosuppression in Nephritis of Lupus**)

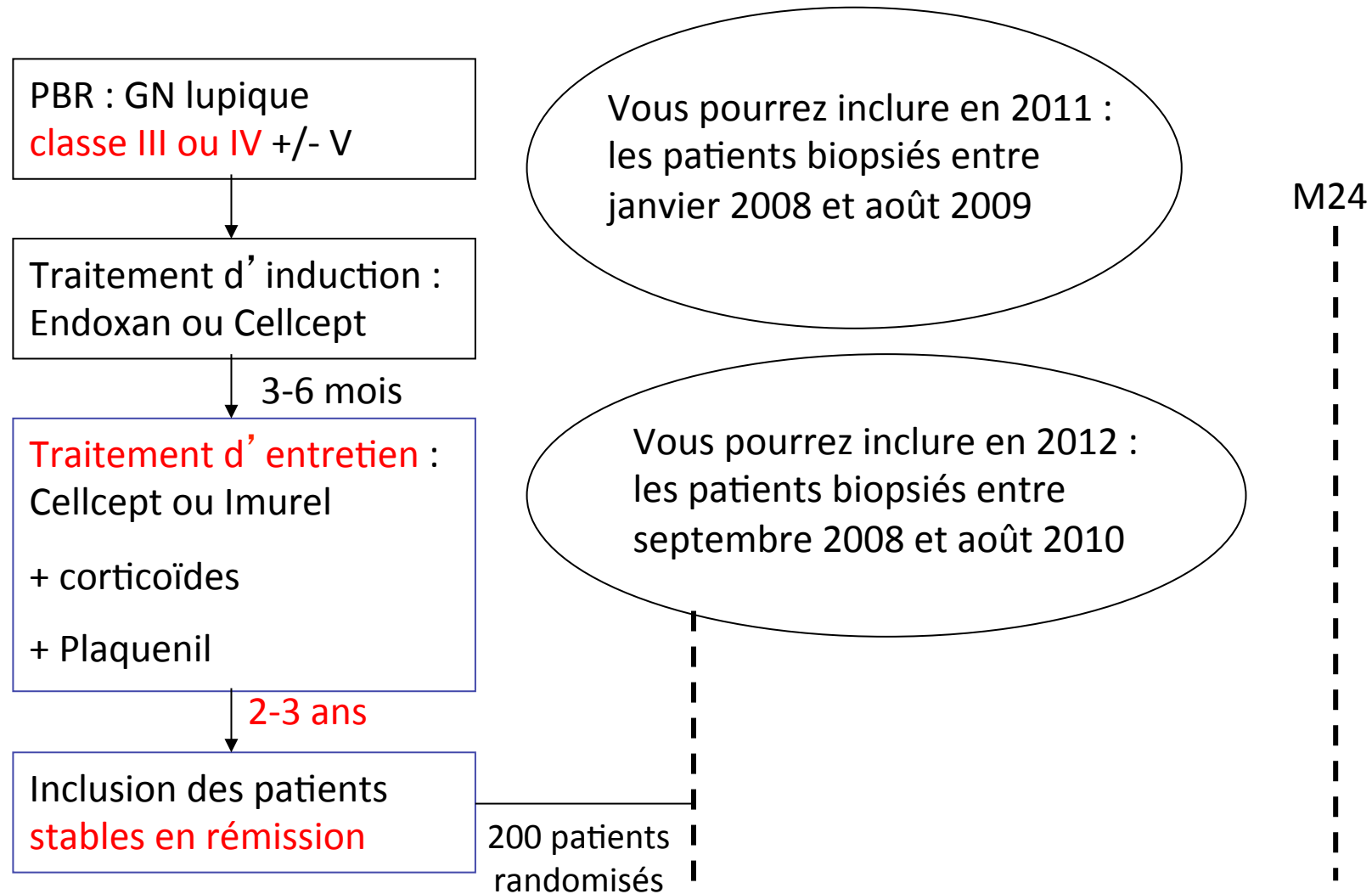
GCLR

23 mai 2011

Schéma



Schéma



Objectifs

- Objectif principal :
 - taux de rechute de GN lupique proliférative à 2 ans
- Objectifs secondaires :
 - survie globale à 2 ans
 - complications infectieuses, métaboliques, cardio-vasculaires, osseuses, hématologiques, néoplasiques, ophtalmologiques, aménorrhée
 - évolution de la fonction rénale à 2 ans
 - activité extra-rénale de la maladie lupique / consommation de corticoïdes
 - impact sur la qualité de vie / impact médico-économique

Critères d' inclusion

- > 18 ans
- Lupus selon ACR
- Ayant présenté une GN lupique proliférative prouvée par PBR
- Ayant reçu un traitement d' attaque par Endoxan ou Cellcept

- En cours de traitement d' entretien, depuis 2 à 3 ans, par Cellcept (≥ 1 g/j) ou Imurel (≥ 50 mg/jour)
- En réponse rénale complète ou partielle depuis ≥ 12 mois

- Sous Plaquenil[®] depuis ≥ 6 mois

- Consentement éclairé.

Critères de non inclusion

- IRC sévère (MDRD < 30 ml/min/1.73m²)
- Poussée extra-rénale il y a moins de 6 mois ayant nécessité une augmentation des corticoïdes à > 20 mg/jour pendant au moins 7 jours
- Patiente enceinte, allaitante
- Absence de contraception
- Contre-indication à l'hydroxychloroquine
- Non affilié à un régime de sécurité sociale
- Mineur

Comment inclure un patient dans WIN-Lupus?

- Appeler le CIC de Marseille au 04 91 38 41 91
- Envoyer le FAX d'inclusion qui se trouve dans le CRF (04 91 38 41 00) renseignant ville, hôpital, spécialité, investigateur, initiales du patient
- Le CIC répond par fax et donne le numéro de randomisation du sujet et son groupe d'attribution
 - Groupe 1 : poursuite du traitement IS
 - Groupe 2 : arrêt du traitement IS
- En cas de doute ou de question, la hotline:
 - Dr. Noémie Jourde-Chiche (06 11 89 19 61 jusqu' à fin juillet 2011 puis noemie.jourde@ap-hm.fr)
 - Pr. Eric Daugas (01 40 25 71 01 ; eric.daugas@bch.aphp.fr)
 - Mme Elisabeth Castanier (ARC, 06 82 82 74 95 – 04 91 38 41 91 ; elisabeth.castanier@ap-hm.fr)

Suivi (10 visites)

- A chaque visite, données cliniques :
 - Score de SLEDAI (signes positifs à préciser)
 - Poids et Pression Artérielle
- A chaque visite données biologiques :
 - Biologie rénale
 - NFS
 - Anti-ADN natif, C3, C4
- Tous les 6 mois bilan supplémentaire à réaliser à l' hôpital:
 - Bilan lipidique
 - Dosage de Plaquenil
 - Dosage de MMF pour les patients sous MMF (T0, T45' , T2h)
 - Sérothèque (2 tubes secs)
 - Biothèque ARN (2 tubes TEMPUS)

Cahier patient à lui remettre dans la salle d'attente à chaque visite

Quel est le rôle spécifique du biologiste ?

- **Sérothèque** : 1 tube sec (fourni) à centrifuger, aliquoter (5 cryotubes fournis), étiqueter WIN-Lupus, congeler à -20°C (boîte fournie)
- **Biothèque ARN** : 2 tubes TEMPUS (fournis) à bien mélanger, et à congeler tels quels à -20°C

WIN-Lupus
Centre
Patient N°
J0-M6-M12-M18-M24

WIN-Lupus
Centre
Patient N°
J0-M6-M12-M18-M24

WIN-Lupus
Centre
Patient N°
J0-M6-M12-M18-M24

WIN-Lupus
Centre
Patient N°
J0-M6-M12-M18-M24

Envois groupés en carboglace (pris en charge) au laboratoire d' Hématologie du Pr MORANGE à l' Hôpital de la Timone : 264, rue Saint Pierre 13385 Marseille Cedex 5

Départ des envois du lundi au mercredi, après avoir prévenu l' ARC (Elizabeth 06 82 82 74 95) ou les techniciennes du labo : annie.vampiro@ap-hm.fr ; jacqueline.ansaldi@ap-hm.fr

Conclusion de chaque visite

- Suspicion de rechute rénale oui/non → Biopsie rénale? Rechute confirmée?
- Poussée extra-rénale oui/non → Majoration du traitement? À préciser
- Autre évènement oui/non → Cardio-vasculaire? Infection?
Ostéoporose?...
Hospitalisation? Type d' unité? Durée?
- Traitements en cours : à mettre à jour A CHAQUE VISITE
(page 40)
- Cahier patient : rempli par le patient A CHAQUE VISITE
 - Arrêts de travail
 - SF36 tous les 6 mois

Critères d'arrêt

- A chaque visite se pose la question des critères d'arrêt:
 - Décès
 - Rechute rénale (le patient a été biopsié, la rechute est confirmée = objectif primaire atteint → étude arrêtée, patient traité standard)
 - Traitement d'attaque par IS ou bolus de corticoïdes pour 1 poussée extra-rénale sévère
 - IRC terminale
 - Non compliance (arrêt du tt IS dans le groupe I, arrêt du Plaquenil)
 - Grossesse (survenue d'une grossesse, ou souhait de grossesse dans le groupe I sous Cellcept)
 - Retrait consentement et violation de protocole

Critères européens de réponse rénale complète et partielle dans les glomérulonéphrites lupiques

Réponse complète : sédiment urinaire inactif (leucocytes et hématies $< 10/\text{mm}^3$, et absence de cylindre urinaire) ET protéinurie $\leq 0.2 \text{ g}/24\text{h}$ ET fonction rénale normale (DFG estimé $> 90 \text{ mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$) ou stable (pas de diminution de plus de 10% du DFG estimé si fonction rénale préalablement altérée).

Réponse partielle : sédiment urinaire inactif (leucocytes et hématies $< 10/\text{mm}^3$, et absence de cylindre urinaire) ET protéinurie $\leq 0.5 \text{ g}/24\text{h}$ (ou $500 \text{ mg}/\text{mmol}$ créatinine) ou protéinurie stable ET fonction rénale normale (DFG estimé $> 90 \text{ mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$) ou stable (pas de diminution de plus de 10% du DFG estimé si fonction rénale préalablement altérée).

Guide pour l'arrêt du traitement immunosuppresseur

Posologie initiale de MMF Date	1000 mg x 2/j	750 mg x2/j	500 mg x 2/j
J0	750 mg x 2/j	500 mg x 2/j	250 mg x 2/j
M 1	500 mg x 2/j	250 mg x 2/j	250 mg x 2/j
M 2	250 mg x 2/j	250 mg x 2/j	250 mg x 2/j
M 3	Arrêt	Arrêt	Arrêt

Posologie initiale d'AZA Date	150 mg/j	100 mg/j	75 mg/j	50 mg/j
J0	100 mg/j	75 mg/j	50 mg/j	25 mg/j
M 1	75 mg/j	50 mg/j	25 mg/j	25 mg/j
M 2	50 mg/j	25 mg/j	25 mg/j	25 mg/j
M 3	Arrêt	Arrêt	Arrêt	Arrêt