

Utilisation de l'eculizumab dans la crise rénale sclérodermique

I. Correspondants

- Samuel PICHON. DES médecine interne et immunologie clinique). Service de médecine interne immunologie clinique, Hôpital Claude Huriez, Université de Lille, Lille, France.
Mail : samuel.pichon.etu@univ-lille.fr
- Pr. David LAUNAY. Service de médecine interne immunologie clinique, Hôpital Claude Huriez, Université de Lille, Lille, France.
Mail : david.launay@univ-lille.fr

II. Rationnel

La crise rénale sclérodermique (CRS) est une complication sévère de la sclérodermie systémique (SSc), généralement caractérisée par une hypertension aiguë sévère, une insuffisance rénale aiguë et, dans la plupart des cas, des signes de microangiopathie thrombotique (MAT). La prise en charge actuelle repose sur les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et le contrôle de la pression artérielle. Cependant, bien que ces traitements aient amélioré les résultats, le pronostic de la SRC reste médiocre, car 19 à 40 % des patients atteints de SRC ont encore besoin d'une suppléance rénale, parfois pendant plusieurs années, et la mortalité varie entre 15 et 40 % [1–4].

Au-delà des lésions endothéliales et de l'activation du système rénine-aldostérone, plusieurs éléments plaident en faveur d'un rôle de la dérégulation du complément dans la physiopathologie du CRS [5–7]. En effet, plusieurs études ont montré des dépôts de composants du complément dans les capillaires péri-tubulaires et les petits vaisseaux rénaux, notamment C1q, C4d, C3, C3d et C5b-9 [6–9]. Des analyses comparatives ont démontré que le dépôt de C4d est nettement plus important dans le SRC que chez des témoins normotendus et qu'il est plus élevé chez les patients présentant de mauvais pronostic rénal [9]. Plus récemment, des analyses multiplex et *in situ* ont confirmé l'activation prédominante de la voie classique dans la SRC, avec des dépôts de C1q, C1r, C1s, C4d et C3d ainsi que du C5b-9 au niveau vasculaire, qui n'ont pas été observés chez les témoins atteints de néphrosclérose hypertensive [8].

Dans ce contexte, l'Eculizumab, un anticorps monoclonal ciblant le C5, a été utilisé dans certains cas de CRS [10]. Les expériences rapportées suggèrent une possible amélioration hématologique, tandis que la récupération rénale est plus variable. Dans l'ensemble, les données disponibles restent limitées à des cas individuels.

Dans ce contexte, nous souhaitons lancer un appel à observation auprès des centres ayant utilisés l'eculizumab dans la CRS, afin de mieux caractériser le profil des patients traités, leur évolution clinico-biologique et d'affiner la place potentielle de cette stratégie ciblée en complément du standard of care.

III. Objectifs

1. Décrire les caractéristiques clinico-biologiques des patients recevant de l'eculizumab dans le cadre d'une CRS et leur évolution hématologique et rénale sous traitement.
2. Identifier les facteurs clinico-biologiques associés à une meilleure réponse hématologique ou rénale.
3. Évaluer la tolérance et le profil de sécurité de l'eculizumab dans la CRS

Pour chaque patient inclus, 4 patients ayant une SRC traitée par IEC apparié en âge, sexe, type de sclérodermie systémique, créatininémie et plaquettes seront inclus dans la base.

IV. Matériel et méthode

a. Design d'étude

Etude observationnelle multicentrique rétrospective en colligeant les informations via un CRF standardisé.

b. Patients

Critères d'inclusions :

- Patients âgés de plus de 18ans et répondant aux critères de classification ACR/EULAR 2013 de la sclérodermie systémique [11]
- Présentant une crise rénale sclérodermique.
- Utilisation de l'Eculizumab dans cette indication.

Les données manquantes trop importantes sont un critère de non-inclusion.

c. Méthode de recueil des données

Les données seront recueillies via dossier des patients dans un CRF anonymisé et/ou transmission des courriers médicaux anonymisés.

Références :

1. Steen VD, Medsger TA. Long-term outcomes of scleroderma renal crisis. *Ann Intern Med* 2000;133:600–3.
2. Guillevin L, Bérezné A, Seror R, Teixeira L, Pourrat J, Mahr A, et al. Scleroderma renal crisis: a retrospective multicentre study on 91 patients and 427 controls. *Rheumatology (Oxford)* 2012;51:460–7.
3. Penn H, Howie AJ, Kingdon EJ, Bunn CC, Stratton RJ, Black CM, et al. Scleroderma renal crisis: patient characteristics and long-term outcomes. *QJM* 2007;100:485–94.
4. Kim H, Lefebvre F, Hoa S, Hudson M. Mortality and morbidity in scleroderma renal crisis: A systematic literature review. *J Scleroderma Relat Disord* 2021;6:21–36.
5. Cole A, Ong VH, Denton CP. Renal Disease and Systemic Sclerosis: an Update on Scleroderma Renal Crisis. *Clinic Rev Allerg Immunol* 2022;64:378–91.
6. Devresse A, Aydin S, Le Quintrec M, Demoulin N, Stordeur P, Lambert C, et al. Complement activation and effect of eculizumab in scleroderma renal crisis. *Medicine* 2016;95:e4459.
7. Okrój M, Johansson M, Saxne T, Blom AM, Hesselstrand R. Analysis of complement biomarkers in systemic sclerosis indicates a distinct pattern in scleroderma renal crisis. *Arthritis Res Ther* 2016;18:267.
8. Binois Y, Buob D, Meuleman MS, Boudhabhay I, Isnard P, Rabant M, et al. Histologic Features Associated with Kidney Survival in Scleroderma Renal Crisis. *J Am Soc Nephrol* 2025;36:2201–12.
9. Batal I, Domsic RT, Shafer A, Medsger TA, Kiss LP, Randhawa P, et al. Renal biopsy findings predicting outcome in scleroderma renal crisis. *Hum Pathol* 2009;40:332–40.
10. Farrukh L, Steen VD, Shapiro L, Mehta S. Studying the Role of C5-Inhibition Therapy in Scleroderma Renal Crisis-Induced Thrombotic Microangiopathy- A Review of Literature. *Semin Arthritis Rheum* 2023;63:152256.
11. van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, Johnson SR, Baron M, Tyndall A, et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American College of Rheumatology/European League against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum* 2013;65:2737–47.