



Disponible en ligne sur  
**SciVerse ScienceDirect**  
[www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

Elsevier Masson France  
**EM|consulte**  
[www.em-consulte.com](http://www.em-consulte.com)



Fait clinique

# Glomérulonéphrite à dépôts mésangiaux d'immunoglobulines (Ig)A chez un patient présentant une polyarthrite rhumatoïde traitée par abatacept<sup>☆</sup>



Murielle Michel<sup>a</sup>, Patrick Henri<sup>b</sup>, Fabien B. Vincent<sup>c,\*</sup>, Nathalie Leon<sup>a</sup>, Christian Marcelli<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Service de rhumatologie, CHU de Caen, avenue de la Côte-de-Nacre, 14033 Caen cedex 9, France

<sup>b</sup> Service de néphrologie, CHU Clémenceau, 14033 Caen cedex 9, France

<sup>c</sup> B lymphocyte, BAFF and Autoimmunity Laboratory, Department of Immunology, Monash University, Central Clinical School, Alfred Medical Research and Education Precinct (AMREP), Level 2, AMREP Building, 89 Commercial Road, Melbourne, Victoria 3004, Australie

## INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Accepté le 21 mai 2013

Disponible sur Internet le 9 août 2013

Mots clés :

Abatacept

Biothérapies

Cytotoxique T-lymphocyte antigen 4 (CTLA4)

Glomérulonéphrite

Immunoglobuline (Ig)A

Polyarthrite rhumatoïde (PR)

## RÉSUMÉ

Nous rapportons l'observation d'une femme âgée de 47 ans, souffrant d'une polyarthrite rhumatoïde (PR) séropositive, présentant une glomérulonéphrite (GN) à dépôts mésangiaux d'immunoglobulines (Ig)A après l'introduction de l'abatacept (cytotoxique T-lymphocyte antigen 4 (CTLA4)-Ig), protéine de fusion modulant sélectivement la co-stimulation des lymphocytes T. Elle a été initialement traitée par corticoïdes, suivis par méthotrexate associé à un anti-*tumour necrosis factor* (TNF) (adalimumab puis etanercept), puis rotation vers l'abatacept en monothérapie, après échec secondaire de ces deux anti-TNF. Du fait de l'augmentation persistante de l'hématurie et de la protéinurie après l'introduction de l'abatacept, une biopsie rénale a été réalisée objectivant une GN à dépôts mésangiaux d'IgA, avec nécrose et formation de croissants extracapillaires. La GN à IgA à été considéré comme un potentiel effet secondaire au traitement par abatacept. L'abatacept a été arrêté et une corticothérapie a été initiée. La protéinurie a diminué les mois suivant l'arrêt de l'abatacept. Le court délai entre l'introduction de l'abatacept et la survenue de la GN à IgA, de même que l'amélioration de la GN dès l'arrêt de l'abatacept, renforce l'hypothèse que CTLA4-Ig puisse jouer un rôle crucial dans la pathogénie de la GN à IgA. La possibilité de survenue d'effets secondaires tardifs justifie une surveillance rénale au long terme chez les patients présentant une PR traitée par abatacept.

© 2013 Société Française de Rhumatologie. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

## 1. Introduction

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est une maladie idiopathique chronique auto-immune systémique caractérisée par une inflammation synoviale pouvant entraîner des dégâts structuraux progressifs et irréversibles, se résumant essentiellement en une dégradation cartilagineuse et des érosions de l'os sous-chondral [1]. Des manifestations viscérales peuvent survenir dans la PR, parmi lesquels les atteintes rénales telle que la glomérulonéphrite (GN) (essentiellement mésangiale) [2], la néphrite interstitielle ou l'amylose secondaire. Les atteintes rénales induites par les médicaments, peuvent également survenir, et sont essentiellement liées à la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) (mise au point de Prete et al. [3]). Les dépôts amyloïdes et les effets

secondaires des médicaments semblent être les causes les plus fréquentes. Parmi les biothérapies utilisées actuellement dans la PR, un modulateur sélectif de la co-stimulation des lymphocytes T (cytotoxique T-lymphocyte antigen 4 [CTLA4]-Ig), connue sous le nom d'abatacept, a démontré une efficacité clinique et structurale dans la PR (mise au point de Schiff [4]). La protéine de fusion recombinante humaine abatacept se lie au CD80/86 avec une affinité plus forte que le CTLA4 et le CD28, modulant ainsi la liaison de CD80/86 au CD28, et inhibant l'activation des lymphocytes T (mise au point de Fiocco et al. [5]). Nous rapportons le premier cas publié d'une PR séropositive chez une femme traitée par abatacept souffrant d'une GN à dépôts mésangiaux d'IgA.

## 2. Observation

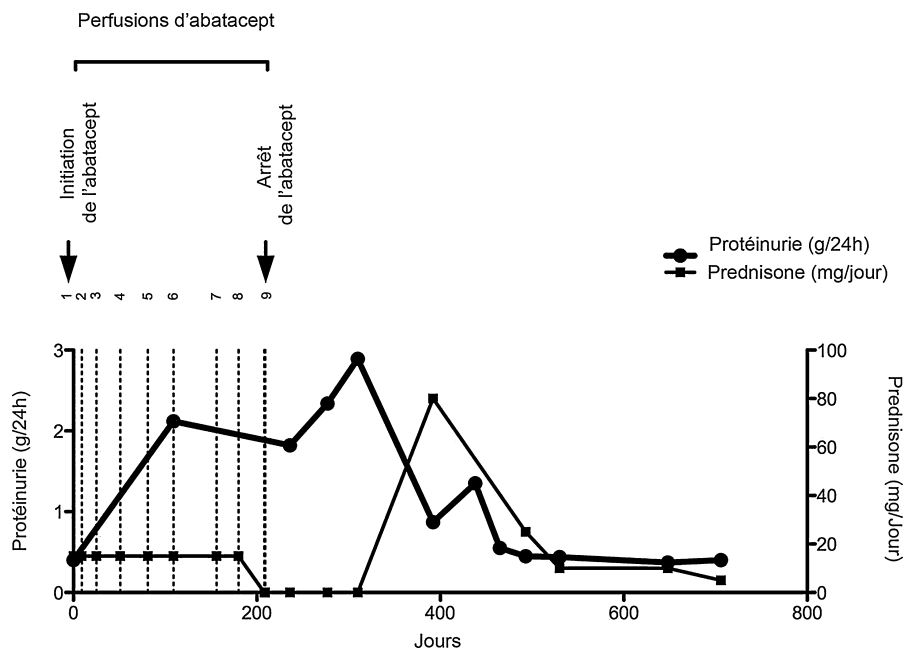
Une femme âgée de 47 ans a été admise dans le service de rhumatologie de l'hôpital de Caen, en France. Dans ses antécédents, on note une infection urinaire basse récidivante. Sa PR a été diagnostiquée en 2005, répondant aux critères de l'American College of Rheumatology (ACR). Elle a été initialement traitée par

DOI de l'article original : <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbspin.2013.05.003>.

<sup>☆</sup> Ne pas utiliser, pour citation, la référence française de cet article, mais la référence anglaise de *Joint Bone Spine* avec le DOI ci-dessus.

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [fabien.vincent@monash.edu](mailto:fabien.vincent@monash.edu) (F.B. Vincent).



**Fig. 1.** Évolution de la protéinurie de la patiente au cours du suivi. Cette figure montre les perfusions d'abatacept, le début de la protéinurie, l'arrêt de l'abatacept et la disparition de la protéinurie suite à l'augmentation de la posologie de la prednisone. La valeur de référence de la protéinurie est inférieure à 0,15 g/24 heures.

corticoïdes en 2005, puis par méthotrexate (MTX) (15 mg/semaine) per os, puis passage au MTX en sous-cutané (S/C) en 2006. Du fait d'une réponse partielle au MTX, un traitement par adalimumab (ADA), anticorps monoclonal *anti-tumour necrosis factor* (TNF) (mise au point de Vincent et al. [6]), a été introduit en 2006 en association avec le MTX, puis passage vers le récepteur soluble du TNF, etanercept (ETN) (mise au point de Vincent et al. [6]) en 2009, du fait de la survenue d'infections respiratoires hautes à répétition. En 2009, le MTX a été arrêté (échec secondaire) et remplacé par le leflunomide (10 mg/j) qui a été interrompu après l'apparition d'une adénopathie généralisée. Après l'échec de ces deux formes d'anti-TNF, une rotation vers une autre biothérapie avec un mécanisme d'action différent a été décidée en 2010, et la patiente a été mise sous abatacept en monothérapie.

Lors de l'initiation du traitement par abatacept, le 14 octobre 2010 (première perfusion [P1]), la patiente présentait une PR active, avec une arthrite des mains, des épaules, des pieds, sans synovite clinique. Elle avait un syndrome inflammatoire biologique avec accélération de la vitesse de sédimentation (VS), augmentation de la C-reactive protein (CRP), ainsi qu'une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles. Son profil immunologique était caractérisé par une élévation du facteur rhumatoïde (FR) et des anticorps anti-peptide citrulliné cyclique (anti-CCP), sans anticorps anti-ADN double brin détectable. Le taux de créatinine était normal, avec une clairance à 93,6 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>. Il y avait une hématurie microscopique et une protéinurie (0,4 g/j) (Tableau 1). À l'imagerie, la patiente avait une radio-carpite de la main droite. À noter qu'elle n'avait pas d'infection précédant la première perfusion.

La patiente reçut sa première perfusion d'abatacept (1000 mg) au jour 0 (j0), ensuite tous les mois (750 mg), sauf à la perfusion numéro 7 qui a été reportée du fait de la survenue d'une sinusite (Fig. 1). Une analyse urinaire a été effectuée avant chaque perfusion, montrant une hématurie microscopique et une protéinurie progressivement croissante, atteignant 2,12 g/j le 8 février 2011 (P6) (Fig. 1). Les taux de créatinine étaient restés à des valeurs normales. Deux échographies rénales, effectuées le 8 février et le 8 mars 2011 n'ont pas montré d'anomalies. En avril 2011, des lésions purpuriques sont apparues sur ses jambes.

**Tableau 1**

Caractéristiques démographiques, cliniques et biologiques de la patiente à l'inclusion.

Caractéristique	Patiente
<i>Démographique</i>	
Âge (ans)	48
Ethnie	Caucasienne
<i>PR</i>	
Durée d'évolution (ans)	5
Durée de suivi (ans)	5
DAS28	NR
<i>Traitement</i>	
Prednisone (mg/j)	15
<i>Variables biologiques</i>	
Leucocytes (/mm <sup>3</sup> ), VR (4000–10 500)	11 190
Lymphocytes (/mm <sup>3</sup> ), VR (1300–4000)	2810
Neutrophiles (/mm <sup>3</sup> ), VR (1800–8000)	6850
Créatinine (μmol/L), VR (40–100)	102
CRP (mg/L), VR (0–6)	17
VS (mm/h), VR (4–8)	21
FR (UI/mL), VR (< 10)	130
Anti-CCP (UI/mL), VR (< 20)	50
Anticorps anti-DNAdb (UI), VR (< 7)	Non détectable

CCP: cyclic citrullinated peptide; CRP: C-reactive protein; ADNdb: acide déoxyribonucléique double brin; DAS28: Disease Activity Score in 28 joints; VS: vitesse de sédimentation; UI: unités internationales; NR: non reporté; PR: polyarthrite rhumatoïde; FR: facteur rhumatoïde; VR: valeurs de référence.

La PR était modérément active malgré le traitement par biothérapie (Disease Activity Score in 28 joints [DAS28]=4,87). La persistance de l'hématurie microscopique ainsi que l'aggravation de la protéinurie a incité à l'arrêt du traitement par abatacept pour probable effet secondaire. La dernière perfusion a été réalisée le 16 mai 2011. Le 6 juillet 2011, la patiente avait toujours un syndrome inflammatoire biologique et le taux sérique de créatinine était toujours dans les valeurs normales. Le taux sérique d'IgA était augmenté (4,91 g/L). La protéinurie a continué d'augmenter, atteignant 2,89 g/j en septembre 2011, alors que l'hématurie avait disparu (Fig. 1). Du fait de la persistance de la protéinurie, une biopsie rénale a été réalisée le 28 octobre 2011, retardée pour cause

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/6125772>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/6125772>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)