



Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
 EM|consulte
www.em-consulte.com



STRATÉGIES D'EXPLORATION FONCTIONNELLE ET DE SUIVI THÉRAPEUTIQUE

Auto-anticorps anti-membrane basale glomérulaire et syndrome de Goodpasture

Autoantibodies anti-glomerular basement membrane and Goodpasture's syndrome

D. Beauvillard^a, I. Ségalen^{a,b}, Y. Le Meur^b, C. Leroyer^c,
Y. Renaudineau^a, P. Youinou^{a,*}

^a Laboratoire d'immunologie, CHRU Morvan, BP 824, 29609 Brest, France

^b Service de néphrologie, CHRU Cavale-Blanche, 29609 Brest, France

^c Service de pneumologie, CHRU Cavale-Blanche, 29609 Brest, France

Reçu le 7 septembre 2010 ; accepté le 1^{er} octobre 2010

Disponible sur Internet le 4 décembre 2010

KEYWORDS

Goodpasture's syndrome;
Autoantibodies;
Anti-glomerular basement membrane;
ANCA;
Anti- α -actinin

MOTS CLÉS

Syndrome de Goodpasture ;
Auto-anticorps ;
Membrane

Summary Autoantibodies (Abs) anti-glomerular basement membrane (GBM) directed against collagen type IV are specific for Goodpasture's syndrome (GPS). This syndrome is characterized by a hemorrhagic pneumo-renal syndrome, which can be rapidly fatal if untreated. Hence the need for an assay sensitive, specific and easy to implement like anti-GBM detection. When looking for anti-GBM Ab in an unselected population with pneumo-renal symptoms, anti-GBM are rarely positive (5/200 or 2.5% in our study), and a positive GPS was confirmed for 4 of them. In GPS patients ($n=11$), the detection of anti-GBM was inconstantly associated with p-ANCA/MPO+ and unexpectedly also associated with two other glomerular targets : alpha-actinin and laminin. Finally, anti-GBM Ab constitute a valuable tool to monitor the treatment in GPS patients.

© 2010 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Résumé Les auto-anticorps (auto-Ac) anti-membrane basale glomérulaire (MBG) dirigés contre le collagène de type IV sont spécifiques du syndrome de Goodpasture (SGP). Ce syndrome se caractérise par un syndrome pneumo-rénal hémorragique qui peut être rapidement fatal en l'absence de traitement. D'où la nécessité de disposer d'un examen sensible spécifique et rapide à réaliser telle que la recherche d'anti-MBG. Devant un syndrome pneumo-rénal tout venant, la recherche des anti-MBG est rarement positive (5/200 soit 2,5%

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : youinou@univ-brest.fr (P. Youinou).

basale glomérulaire ;
ANCA ;
Anti- α -actinine

dans notre étude) et cette positivité confirme un SGP pour quatre d'entre eux. La détection des anti-MBG pour 11 SGP analysés s'associe avec une positivité inconstante des ANCA de type p-ANCA/MPO ce qui doit faire rechercher une vascularite associée et de façon inattendue avec deux autres cibles glomérulaires : l' α -actinine et la laminine. Enfin, notons que la mesure du taux des anti-MBG se révèle précieuse pour suivre l'évolution thérapeutique d'un SGP.

© 2010 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Introduction

Le syndrome pneumo-rénal hémorragique de Goodpasture (SGP) constitue une urgence médicale, en effet, en l'absence de traitement l'évolution de cette maladie auto-immune peut être rapidement fatale. Fort heureusement, en situation clinique, les SGP représentent une faible proportion des syndromes pneumo-rénaux tout venant, ce qui s'explique par une très faible incidence annuelle de ce syndrome, estimée à 0,5–1 cas/million d'habitants [1]. Cependant, la physiopathogénie de ce syndrome demeure mal connue. Une composante génétique est incriminée avec comme arguments, premièrement des études familiales qui rapportent des cas de SGP au sein d'une même fratrie voire entre jumeaux homozygotes. Deuxièmement, des études génétiques qui associent certains gènes HLA avec le développement d'un SGP et troisièmement des études géo-épidémiologiques qui montrent une prédominance Caucasiennne du SGP [2]. Des agents environnementaux sont également suspectés et en particulier le tabac puisque 80% des SGP sont des fumeurs [3]. Enfin, une prédominance masculine et printanière a également été soulignée, tout comme un pic dans les troisième et sixième décennies.

L'identification de la cible antigénique et pathogénique du SGP s'est déroulée en plusieurs phases. Tout d'abord, il a été montré que le SGP s'associait avec la mise en évidence par immunofluorescence directe (IFI) d'auto-anticorps (auto-Ac) anti-membrane basale glomérulaire (MBG) au niveau des glomérules rénaux et/ou des alvéoles pulmonaires [4]. Des auto-Ac anti-MBG circulants ont également été retrouvés par IFI [4]. Ensuite, un SGP peut être reproduit chez l'animal après le transfert passif d'auto-Ac anti-MBG isolés à partir de sujets malades [5]. La cible principale des auto-Ac anti-MBG a été caractérisée, montrant que l'antigène principal du SGP se situe au niveau de la portion non collagénique NC1 du collagène de type IV [6]. Enfin, l'épuration extrarénale des auto-Ac anti-MBG par échange plasmatique s'est progressivement imposée comme le traitement de choix du SGP en combinaison avec des traitements immunosuppresseurs ce qui contribue à améliorer le pronostic de cette pathologie.

C'est ainsi que la forte spécificité des auto-Ac anti-MBG dans le SGP associée au développement de tests « Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay » facile à réaliser ont contribué à la généralisation de cet examen devant tout syndrome pneumo-rénal évocateur. Dans notre étude, nous avons voulu rendre compte de l'efficacité et de l'intérêt pratique de la recherche des auto-Ac anti-MBG en situation diagnostique et en situation thérapeutique. De plus, nous nous sommes interrogés sur la reconnaissance des autres cibles

antigéniques glomérulaires au cours du SGP, telles que l' α -actinine, la laminine, la fibronectine et la recherche des auto-Ac anti-C1q.

Patients et méthodes

Sélection des patients

Trois cohortes rétrospectives ont été choisies pour cette étude. La première est une cohorte de 200 patients constituée à partir de demandes pour recherche d'auto-Ac anti-MBG reçues par le laboratoire d'immunologie du CHRU de Brest entre mai 2006 et décembre 2008. La seconde cohorte a été constituée à partir de 11 patients dont le diagnostic de SGP a été posé d'après les critères présentés Tableau 1. La troisième cohorte correspond à un groupe de 14 témoins malades et auto-immuns (lupus, polyarthrite rhumatoïde, syndrome de Gougerot-Sjögren...) exempts de SGP aux plans cliniques et biologiques.

Auto-anticorps anti-membrane basale glomérulaire

Le dosage des IgG anti-MBG a été réalisé selon les recommandations du fournisseur avec le coffret *binding site GBM antigen* (Birmingham, Royaume Uni). Pour les tests de sensibilité et de spécificité réalisés sur les cohortes 2 et 3, le coffret Quanta Lite™ GBM d'INOVA Diagnostics (San Diego, USA) a été comparé avec quatre autres coffrets commerciaux : bioadvance IgG anti-GBM (Bussy-Saint-Martin, France), binding site GBM antigen, INGEN Elisa anti-GBM (Chilly-Mazarin, France) et Pharmacia Diagnostics Varelisa® GBM antibodies (Freiburg, Allemagne).

Anticorps antinucléaires (AAN) et anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires (ANCA)

Les AAN ont été recherchés par IFI sur cellules HEp-2 préparées dans le laboratoire selon des procédures précédemment décrites [7]. Pour les sérums dont le seuil était supérieur ou égal à 1/160^e, nous avons procédé à la recherche des antigènes nucléaires extractibles au moyen du coffret ENA profile (BMD, France).

Les auto-Ac ANCA ont été étudiés, d'une part, par IFI en utilisant des polynucléaires humains (PNN) isolés sur du sang hépariné de témoins du groupe O fixés à l'éthanol et, d'autre part, par Elisa (anti-PR3 et anti-MPO, Euro-immun). Lorsqu'un aspect p-ANCA était observé, les sérums ont été retestés sur des PNN fixés au formol-acétone pour confirmer cet aspect [8].

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8471470>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8471470>

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