



Rein, vasculites et auto-anticorps (anti-membrane basale, ANCA)

E. Dayer, P. Meier, Institut Central des Hôpitaux Valaisans et Centre Hospitalier du Valais Central, Sion

Introduction

Le rein est une des cibles des conflits immuns vasculaires et multi-systémiques. Les modèles physiopathologiques ont confirmé la corrélation entre les marqueurs sérologiques et l'histologie rénale.

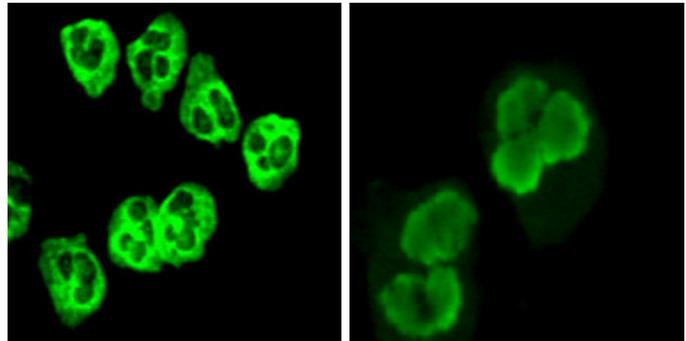
La détection sérique d'autoanticorps contre le cytoplasme des neutrophiles et contre la membrane basale glomérulaire permet d'exclure ou de confirmer ces affections inflammatoires, dès les premiers signes cliniques. Sachant que ces maladies répondent rapidement à une thérapie anti-inflammatoire majeure, il est maintenant établi que leur détection contribue à accélérer la prise en charge et la préservation à terme de la fonction rénale.

Anticorps contre le cytoplasme des neutrophiles (ANCA)

Le dépistage des ANCA, par immunofluorescence met en évidence les anticorps contre les enzymes des granules cytoplasmiques des neutrophiles. Plusieurs aspects caractéristiques sont identifiables (**p-ANCA pour périnucléaire; c-ANCA pour cytoplasmique**); d'autres moins spécifiques peuvent être associés à des maladies inflammatoires digestives, des infections, ou des médicaments [1].

La confirmation des spécificités significatives pour les vasculites de petits calibres se fait par immunoessai ou immunodot de type IgG. Les anticorps **anti-myéloperoxydase (MPO-ANCA)** correspondent le plus souvent aux aspects p-ANCA. Ils sont caractéristiques des polyangéites microscopiques (MPA). Les **anti-protéïnase 3 (PR3-ANCA)** correspondent le plus souvent aux aspects c-ANCA. Ils sont caractéristiques de la **maladie de Wegener**. La granulomatose de Churg-Strauss (CSS) produit des aspects plus inconstants des ANCA, avec parfois des anti-MPO ou des anti-PR3. (voir graphique). Un aspect typique et une confirmation concordante confère à la détection des ANCA une haute spécificité (99%) et une sensibilité de l'ordre de 80%.

Les **indications** pour la recherche des ANCA sont des manifestations cliniques diverses suggestives de vasculites: Glomérulonéphrites rapidement progressives, hémorragies pulmonaires ou rénales, vasculite cutanée avec signes systémiques, nodules pulmonaires, épistaxis ou lésions muqueuses érosives, sinusite ou otite chronique, sténose sous-glottique, mononévrite ou neuropathie périphérique, ou encore masse rétro-orbitaire.



Aspect c-ANCA en immunofluorescence

Aspect p-ANCA en immunofluorescence

spécificité contre le collagène de type 4 (**anti-Col IV**). La confirmation de la présence des auto-anticorps est d'importance clinique en urgence, car la maladie se présente comme une hémorragie aiguë, mais nécessite un traitement anti-inflammatoire. Dans 30% des cas les anti-GBM coexistent avec les ANCA.

Vasculite à ANCA ou syndrome de Goodpasture?

L'incidence du syndrome de Goodpasture est rare. Par contre, les glomérulonéphrites pauci-immunes associées aux ANCA représentent la cause la plus fréquente des glomérulonéphrites rapidement progressives. Dans la population européenne, l'incidence est de deux cas pour 100 000 habitants par an, avec une tendance à l'augmentation ces dernières années du fait de leur détection facilitée [2]. L'intérêt du dépistage réside souvent dans l'exclusion de cette éventualité clinique.

Dans le **syndrome de Goodpasture** les antigènes constituent les mailles de l'endothélium/épithélium fenêtré rénal et pulmonaire. L'atteinte rénale est représentée par une glomérulonéphrite proliférative (glomérulonéphrite extracapillaire parfois avec croissant cellulaire et nécrose fibrinoïde) à l'examen histologique. Des dépôts linéaires d'IgG le long de la membrane basale des capillaires glomérulaires sont caractéristiques. Dans 60 à 70% des cas, une atteinte pulmonaire est associée. La **polyangéite microscopique (micro-PAN)** est une vasculite nécrosante des petits vaisseaux tant dermatologique, pulmonaire, cérébrale, neurologique, rénale que musculaire. Une glomérulonéphrite extracapillaire est présente dans 90% des cas avec, à l'histologie une ischémie du floculus, la prolifération extracapillaire et l'absence de dépôts immuns. La **vasculite ou granulomatose de Wegener** est une vasculite nécrosante des petits vaisseaux, prédominant au niveau ORL, rénal ou pulmonaire. Elle est associée parfois à une atteinte cérébrale, neurologique ou dermatologique. Une glomérulonéphrite extracapillaire est présente dans 90% des cas avec, la prolifération extracapillaire et l'absence de dépôts immuns. La **vasculite, granulomatose de Churg-Strauss** est caractérisée par l'association d'une histoire clinique d'asthme pulmonaire et de signes cliniques de vasculite, dont parfois une glomérulopathie.

Une prise en charge spécifique conditionne le pronostic et la durée du traitement de ces différentes vasculites.

Matériel et Tarif

ANCA Dépistage par IF: Monovette serum (4,9 mL, brune). Position LA 1161.00, 52 points.

ANCA et anti-GBM Confirmation MPO/PR3 par EIA: Monovette serum (4,9 mL, brune). Positions LA 1109/1110/1124: 28 points (3X).

Références

- [1] Bosch X. et al. Antineutrophil cytoplasmic antibodies. Lancet 2006;368 404-18.
- [2] Merkel P.A. et al. Prevalence of ANCA in a large inception cohort of patients with connective tissue disease. Ann Intern Med 1997;126:866-73.

Personne de contact

Dr Eric Dayer

eric.dayer@ichv.ch

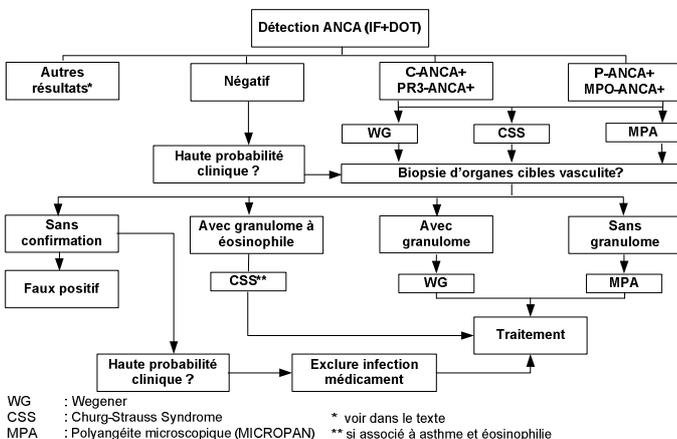


Tableau 1 : Algorithme diagnostique des vasculites à ANCA

Anticorps contre la membrane basale glomérulaire/pulmonaire (Anti-GBM, anti-Col IV)

Les auto-anticorps contre la membrane basale (**anti-GBM**) sont dépistés par immunofluorescence dans 80% des maladies de Goodpasture. Une confirmation par dot permet d'affirmer la