

Réunion du GEAI
15 janvier 2016

Maladie de Goodpasture : à propos d'un cas

Daniela Lakomy
Laboratoire d'Immunologie
CHU Dijon

Patiente de 26 ans

Médecin traitant : douleurs abdominales, contexte fébrile, antibiothérapie (suspicion infection urinaire)

Urgence : persistance des symptômes, sd inflammatoire, créatininémie 130 $\mu\text{mol/l}$ (AINS, injection d'iode à l'arrivée)

Transfert gynécologie pour suspicion salpingite

Bilan gynécologique normal, dégradation progressive de la fonction rénale, épisode d'hémoptysie et désaturation

Transfert en néphrologie pour suspicion de syndrome pneumo-rénal

-insuffisance rénale avec créatininémie à 290 $\mu\text{mol/l}$

-une notion d'hémoptysie 1 semaine auparavant

-Rx pulmonaire : hémorragie intra-alvéolaire, hémoglobine à 7g

-Ac anti-MBG positifs en IFI et Bioplex

-ANCA négatifs en IFI et Bioplex

Plasmaphérèse en urgence (14 séances)

Corticoïdes – Endoxan

Diurétiques à fortes doses, transfusions des culots globulaires, cures IGIV

-PBR : croissants extra-capillaires, lésions d'ischémie glomérulaire, dépôts linéaires d'Ig le long des MBG

-Evolution rapidement favorable au niveau pulmonaire

-Plan néphrologique : anurie (séances d'hémodialyse alternées avec des séances d'échanges plasmatiques)

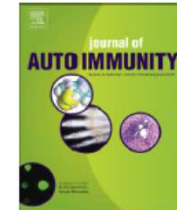
-Après 1 mois d'évolution : toujours anurie, passage au stade terminale de l'insuffisance rénale, hémodialyse



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Journal of Autoimmunity

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jautimm



Diagnosis and classification of Goodpasture's disease (anti-GBM)



Thomas Hellmark^{a,*}, Mårten Segelmark^{b,1}

^a Department of Nephrology, Clinical Sciences in Lund, BMC-B13, Lund University, 221 84 Lund, Sweden

^b Division of Drug Research/Nephrology, Department of Medical and Health Sciences, Linköping University, 581 85 Linköping, Sweden

Autoimmunity Reviews 14 (2015) 246–253



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Autoimmunity Reviews

journal homepage: www.elsevier.com/locate/autrev



Review

Goodpasture's syndrome: A clinical update



Antonio Greco^a, Maria Ida Rizzo^b, Armando De Virgilio^{a,b,*}, Andrea Gallo^c, Massimo Fusconi^a,
Giulio Pagliuca^c, Salvatore Martellucci^c, Rosaria Turchetta^d, Lucia Longo^a, Marco De Vincentiis^a

^a Department Organs of Sense, ENT Section, 'Sapienza' University of Rome, Viale del Policlinico 155, 00100 Roma, Italy

^b Department of Surgical Science, 'Sapienza' University of Rome, Viale del Policlinico 155, 00100 Roma, Italy

^c Department of Medico-Surgical Sciences and Biotechnologies, Otorhinolaryngology Section, 'Sapienza' University of Rome, Corso della Repubblica, 79, 04100 Latina, LT, Italy

^d Department Organs of Sense, Audiology Section, 'Sapienza' University of Rome, Viale del Policlinico 155, 00100 Roma, Italy

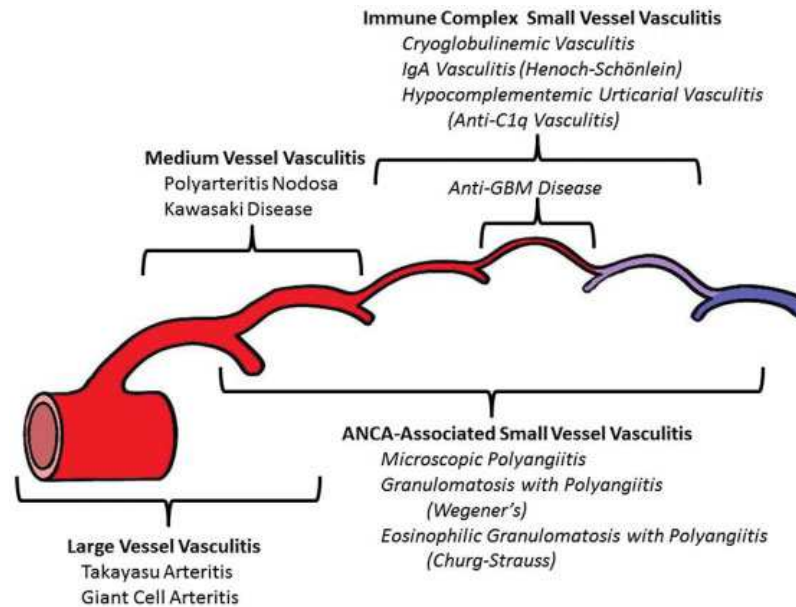
Arthritis & Rheumatism

An Official Journal of the American College of Rheumatology
www.arthritisrheum.org and wileyonlinelibrary.com

SPECIAL ARTICLE

2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides

J. C. Jennette,¹ R. J. Falk,¹ P. A. Bacon,² N. Basu,³ M. C. Cid,⁴ F. Ferrario,⁵ L. F. Flores-Suarez,⁶ W. L. Gross,⁷ L. Guillevin,⁸ E. C. Hagen,⁹ G. S. Hoffman,¹⁰ D. R. Jayne,¹¹ C. G. M. Kallenberg,¹² P. Lamprecht,¹³ C. A. Langford,¹⁰ R. A. Luqmani,¹⁴ A. D. Mahr,¹⁵ E. L. Matteson,¹⁶ P. A. Merkel,¹⁷ S. Ozen,¹⁸ C. D. Pusey,¹⁹ N. Rasmussen,²⁰ A. J. Rees,²¹ D. G. I. Scott,²² U. Specks,¹⁶ J. H. Stone,²³ K. Takahashi,²⁴ and R. A. Watts²⁵



Vascularite due à la formation in situ des complexes immuns

Terminologie : « anti-GBM disease »



Première description :

M. Goodpasture

Présentation de cas en **1919** Am J Med Sci 1919;158:863

Epidémiologie :

Fréquence 0.5-1 cas / million habitants / an

Pics : 20-30 ans et 60-70 ans

Association forte avec HLA-DRB1 1501 et 1502

Facteurs favorisants ?

20% des causes d'IRA par GN rapidement progressive avec croissants extracapillaires

Rôle pathogène des Ac

Dépôt Ac , activation voie classique du complément,
inflammation dépendant des neutrophiles

Rôle de LT autoréactifs ?

Anti-MBG naturels chez des sujets sains faible affinité et de
faible titre

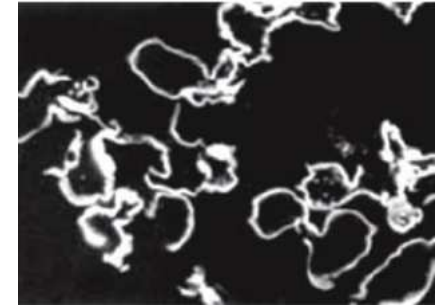
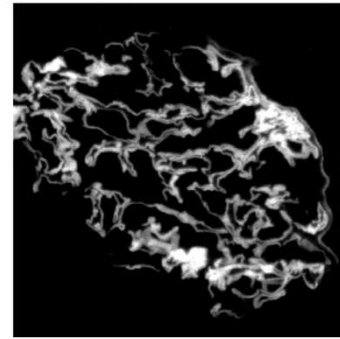


Fig. 1. Direct IF of human kidney biopsy. IgG is visualized and a linear staining is found along the GBM. This picture is identical to staining using anti- α 3(IV) monoclonal antibodies.

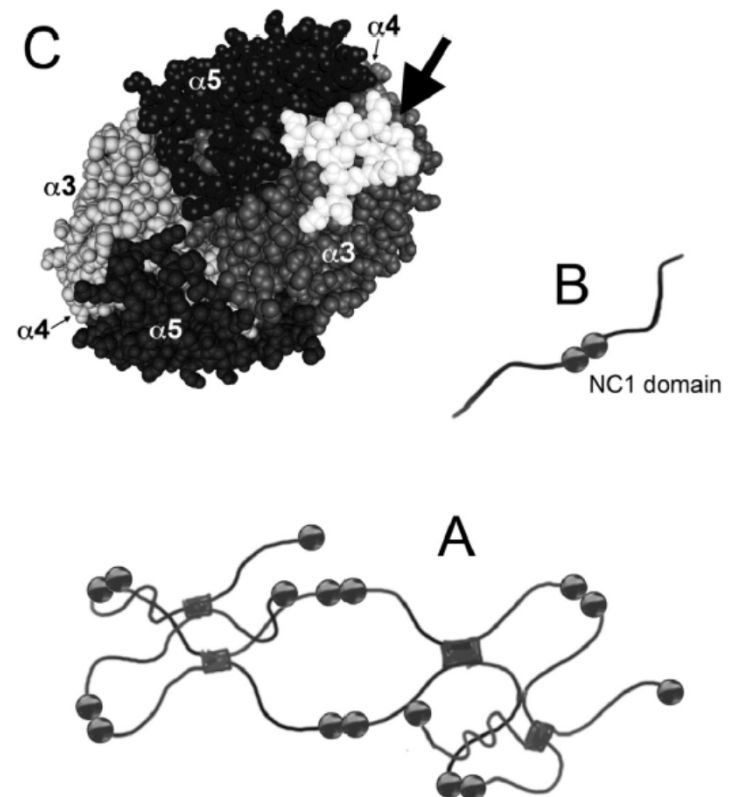
Ag cible α 3(IV) NC1 : domaine non collagène 1 de la
chaîne alpha 3 du collagène de type IV

Expression mbglomérulaire, mb alvéolaire, mb
testiculaire, oreille interne, œil, plexus choroïde

Épitope cryptique caché dans NC1 hexamer

Réponse polyclonale avec dvp des Ac contre les
différentes parties de l'Ag

Deux épitopes majeurs



Symptoms and signs of anti-GBM disease at presentation.

Signs and symptoms	Prevalence	Comments
Rapidly progressive GN	99%	
Lung involvement	30–60%	
Malaise, fatigue and weight loss	70–90%	Related to anaemia, uraemia or degree of inflammation
Arthralgia and myalgia	Rare	May not be related to anti-GBM disease
Hypertension		Late event due to advanced renal failure with fluid retention

Rénale :

Hématurie micro-scopique ou macro, protéinurie modeste rarement SN, Insuffisance rénale

Pulmonaire :

Toux, dyspnée, hémoptysie, possible asymptomatique, hémorragie alvéolaire et anémie

L'atteinte pulmonaire présente avant ou après l'atteinte rénale

Pronostic :

Altération rénale : pourcentage glomérules

Précocité du ttt et donc du dg

Titre d'Ac associé au pronostic rénale mais pas pulmonaire

Survie à 5 ans : 80%, env 30% nécessite dialyse à long terme

Rechutes rares une fois la production d'Ac a cessé

Qqs cas de rechutes avec augmentation des titres (Am J Kidney Dis 1996; 27; 573)

Traitement :

Doses élevées corticoïdes : diminuer l'inflammation

Cyclophosphamide : réduire la production d'Ac

Echanges plasmatiques : éliminer les Ac circulants

Greffe rénale : Ac non détectables depuis 12 mois et maladie en rémission depuis 6 mois sans tt

Dg :

Manifestations alvéolaires ou glomérulaires avec Ac anti-MBG circulants ou tissulaires

Attention aux formes pulmonaires pures (Rev Mal Respir 2008 ; 25 : 323)

Plusieurs cas décrits sans Ac circulants (ne permet pas d'éliminer le dg)

Plusieurs cas discordance Ac circulants – biopsie :

-faux positifs biopsie

-destruction massive des glomérules

-réaction avec d'autres épitopes (nature Ag dans les tests)

-élimination plus rapide des Ac circulants que les Ac tissulaires

-principalement IgG2 et IgG4 mais aussi IgA

Autoanticorps :

Des titres faibles peuvent ne pas être détectés par IFI (Wilson CB Kidney Internat 1974)

Association ANCA-MBG :

30% MBG pos ont des ANCA

5% des ANCA ont des MBG pos

Majoritairement pANCA-MPO

Double positivité : pronostic rénale dépend des anti-MBG et survie rénale moins bonne que les anti-MPO seuls

Les ANCA peuvent précéder des mois-années les Ac anti-MBG

Recherche simultanée ANCA et MBG pour les patients avec atteinte rénale

Comparaison des techniques :

IBS 2011 ; 26 : 60 : QuantaLite, Bioadvance, Binding Site, Ingen, Varelisa

Autoimmunity Reviews 2009 ; 8 : 224 : Bioplex

ANYAS 2007 ; 1109 : 454 : Fidis

Nephrol Dial Transpl 2006 ; 21 : 397 : Eurodiagnostica, Wielisa, Varelisa, EliA

J Clin Immunol 2004 ; 24 : 435 : ANCA-GBM dot

Nephrol Dial Transpl 2011 ; 0 : 1 : chimiluminescence Quantaflash

J Clin Lab Analysis 2002; 16, 143 : ELISA et IFI rein humain

Quelles techniques pour le diagnostic ?

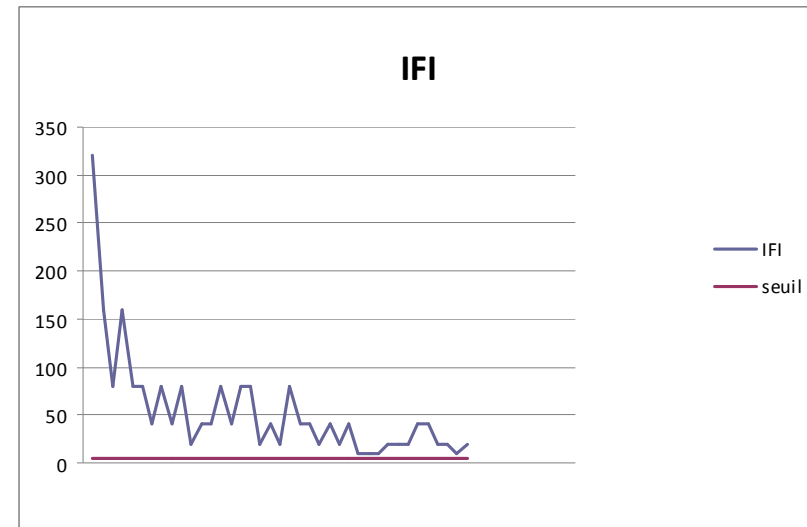
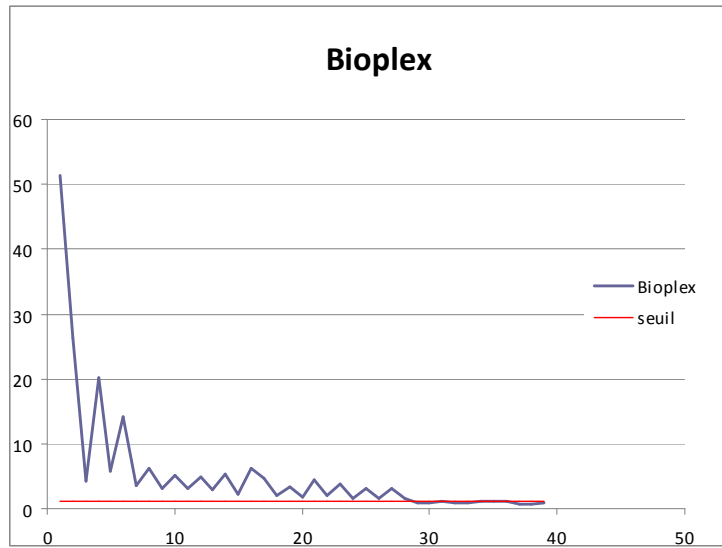
MBG par IFI

MBG par une technique d'identification (discordances ?)

ANCA par IFI, si positifs identification

MBG IFI si ANCA positifs ?

Quelles techniques pour le suivi ?



	160	80	40	20	10
	26,3	4,2	3,1	2,1	1,5
	20,1	5,7	4,8	1,8	0,8
		14,1	2,9	1,6	0,9
		6,2	2,2	1,5	0,7
		5,2	3,3	1	
		5,3	2,1	0,9	
		6,2	3,8	0,8	
		4,7	3	1,2	
		4,4	3,1	0,7	
			1,1	0,8	
			1,1		

Quand conclure à la négativité des résultats ?

	Titre en IFI	Dosage Bioplex (VN < 1)
24/09/2015	10	0,8
09/10/2015	20	1
12/10/2015	20	0,9
16/10/2015	40	1,1
19/10/2015	20	1,2
26/10/2015	10	0,7
09/11/2015	5	0,7
30/11/2015	5	0,8
21/12/2015	5	0,6
28/12/2015	5	0,5