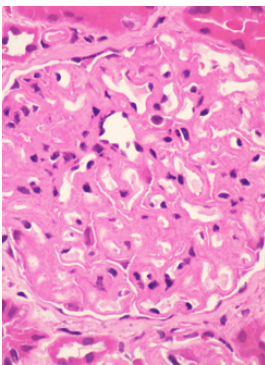


RECHERCHE DE NOUVEAUX MARQUEURS PRONOSTIQUES POUR LES GLOMÉRULONÉPHRITES MEMBRANEUSES

Les glomérulonéphrites membranées (GM) sont une cause majeure de syndrome néphrotique chez l'adulte. Certaines sont associées à des tumeurs, infections, maladies auto-immunes ou sont d'origine médicamenteuses, cependant la plupart sont primitives. Elles sont la conséquence d'une réaction auto-immune contre les antigènes des podocytes, principalement les récepteurs phospholipase A2 (PLA2R).

RÉFÉRENCE :

Pourcine F et coll. : Prognostic value of PLA2R autoimmunity detected by measurement of anti-PLA2R antibodies combined with detection of PLA2R antigen in membranous nephropathy: A single-centre study over 14 years. PLoS One. 2017;12: e0173201. doi: 10.1371/journal.pone.0173201. eCollection 2017. annrheumdis-2016-210282. Copyright © <http://www.jim.fr>



QUELLE ÉVOLUTION ? L'évolution des GM est imprévisible. Des rémissions spontanées surviennent chez 1/3 des patients. Des traitements immunosuppresseurs comme les corticostéroïdes, les agents alkylants ou la cyclosporine peuvent permettre une régression de la protéinurie et une préservation de la fonction rénale. Cependant ces traitements sont controversés en raison de leur toxicité potentielle et du manque de marqueur pronostique sûr.

Identifier les patients avec un pronostic sévère, les traiter adéquatement et évaluer l'efficacité thérapeutique aussi tôt que possible afin d'adapter le traitement à chaque patient apparaît donc comme une démarche essentielle de la prise en charge.

La décision thérapeutique se base sur la protéinurie, l'albuminémie, et la fonction rénale bien qu'il s'agisse de marqueurs imparfaits et indirects du processus auto-immun.

UN RÔLE POUR LES ANTICORPS ANTI-PLA2R ET ANTI-THSD7A

Des anticorps anti-PLA2R sont détectés dans 70 à 80 % des patients avec une GM primitive. Sur les biopsies rénales, on retrouve des dépôts antigéniques de PLA2R.

Des études ont déjà rapporté que des titres élevés d'anticorps sont corrélés avec de faibles chances de rémission spontanée ou thérapeutique, un risque élevé de syndrome néphrotique et d'insuffisance rénale à un stade terminal. Un nouvel antigène THSD7A est également retrouvé dans moins de 5 % des GM. Il semblerait que les anticorps anti-THSD7A soient associés à un risque accru de cancer.

Les auteurs ont réalisé une étude rétrospective de 108 patients pris en charge entre janvier 2000 et janvier 2014, à l'hôpital Tenon à Paris. Quarante-vingt-cinq avaient une GM primitives et 23 une GM secondaire (9 d'origine auto-immune, 3 infectieuse, 10 tumorale, 1 toxique). Pour 69 patients une rémission a pu être obtenue : 33 étaient partielles et 36 complètes ; 47 rémissions ont été spontanées mais 32 patients ont eu une progression de leur maladie.

Des anticorps anti-PLA2R ont été mis en évidence dans le groupe des GM primitives mais aussi en cas de GM secondaire.

Les anticorps ont été retrouvés au moment du diagnostic dans 64 % des cas, et au cours du suivi dans 77,8 des cas.

Sur les biopsies rénales, les antigènes ont été détectés pour 83,8 % des patients parfois même en l'absence de sérologies positives. Dans ce dernier cas, la protéinurie était plus faible alors qu'il n'y avait pas de différence pour le DFG et l'albuminémie.

De plus, les taux de rémission spontanée étaient plus importants (66,7 %) qu'en cas de positivité des anticorps anti-PLA2R (35,7 %).

Inversement, 2 patients avaient des anticorps et une biopsie négative pour le PLA2R. De plus, parmi les patients négatifs pour PLA2R, 2 patients avaient des anticorps anti-THSD7A.

Cette étude met en évidence un lien entre GM et PLA2R (89,6 % des patients ont des anticorps et/ou l'antigène). Les anticorps anti PLA2R sont associés aux GM primitives et secondaires, leur titre est corrélé à la sévérité de la maladie et la décroissance des anticorps s'accompagne d'une diminution de la protéinurie. La recherche des antigènes PLA2R sur biopsies augmente la sensibilité de détection de la pathologie en cas de PLA2R négative, et est de meilleur pronostique lorsque qu'elle est positive.

En cas d'absence d'anticorps anti-PLA2R, il est utile de poursuivre les investigations à la recherche des anticorps anti-THSD7 et des antigènes PLA2R sur biopsie rénale.