Rechutes de glomérulonéphrite extra membraneuse PLA2R positives sans anticorps circulants

I. Bensouna[1], M. Delafosse[1], C. Cartery[2], M. Ulrich[2], R. Brousse[1], K. El Karoui[1], D. Buob[3], J-J. Boffa[1,4], K. Dahan[1] ;
1. Service de néphrologie et dialyse, hôpital Tenon, Paris ; 2. Service de néphrologie, centre hospitalier de Valenciennes ; 3. Laboratoire d'anatomopathologie, hôpital Tenon, Paris; 4. INSERM UMRS 1155 - Centre de référence constitutif du syndrome néphrotique idiopathique

Introduction :

La **glomérulonéphrite extra-membraneuse** (GEM) est la première cause de syndrome néphrotique de l'adulte. Environ 70% des patients présentent des anticorps (Ac) anti PLA2R au diagnostic. Le monitoring du taux d'Ac anti-PLA2R est recommandé pour le suivi de ces malades, puisque la réponse immunologique précède habituellement la réponse clinique

Paradoxalement, nous rapportons ici une série de 16 patients en **rechute de syndrome néphrotique, sans rechute immunologique au préalable**.

Matériels et Méthodes :

Il s'agit d'une série rétrospective française de patients avec un diagnostic initial de GEM avec Ac anti PLA2R circulants et/ou présence d'antigènes PLA2R sur la biopsie initiale, chez qui nous avons obtenu une rémission immunologique (définie par la disparition des anticorps circulants) et clinique (rémission complète définie par une protéinurie <0,5g/j, rémission partielle définie par une diminution de la protéinurie > 50% et inférieure à 3,5g/j) après traitement immunosuppresseur.

Les rechutes étaient définies par une majoration de la protéinurie à plus de 3g/jour et/ou une diminution de l'albumine < 30g/L, sans Ac anti PLA2R détectables dans le sérum en IFI et/ou ELISA.

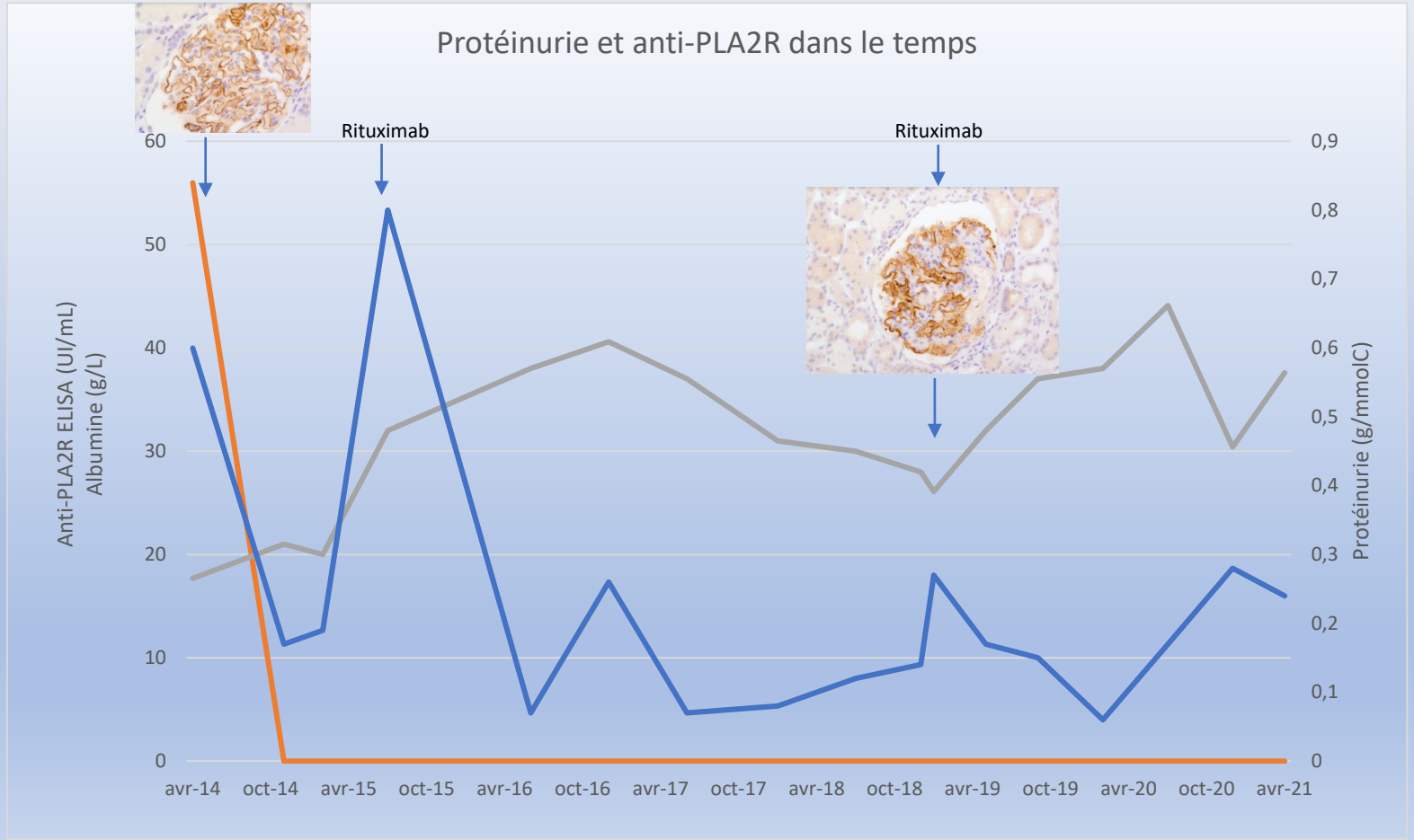
Les données sont exprimées en médianes [extrêmes]

Cas	Age	Créat T0 (µmol/L)	Alb T0 (g/L)	Pu T0 (g/mmol)	PLA2R (IFI ou Elisa)	Ttt initial	Délai rechute (mois)	Créat rechute (µmol/L)	Alb rechute (g/L)	Pu rechute (g/mmol)
1	57	120	19	0,92	1/500	RTX	57	101	24	0,52
2	25	97	22	1,00	1/100	RTX	57	107	26	0,27
3	25	86	15	1,03	1/10	RTX	70	52	29	0,37
4	18	100	11	1,70		RTX	140	72	42	0,6
5	73	156	24	1,39	1/50	RTX	46	122	30	1,12
6	29	70	18	0,90		CTC + CB	282	70	35	0,40
7	31	90	17	0,57	1/500	RTX	42	87	29	0,28
8	42	51	13	1,01	1/50	RTX	91	58	38	1,20
9	64	150	23	0,85	429	RTX	49	196		0,28
10	36	74	22	1,28	44	RTX	38	68	38	0,24
11	49	180	18	0,77	10	RTX	75	145	28	0,45
12	64	100	24	0,57	100	CTC + CYP	18	111	25	0,73
13	62	144	16	0,43	1000	CTC + CYP	28	92	32	0,38
14	67	184	20	0,57	1/1000	RTX puis CTC + CYP	51	99	29	0,47
15	42	73	19	1,30		RTX	72	86	24	0,12
16	50	113	28	0,64		RTX	22	110	26	0,60

Table : caractéristiques initiales des patients
Pu : protéinurie ; T0 : à l'initiation du traitement initial ; Alb : albumine plasmatique ; créat : créatinine plasmatique ; Ttt : traitement ; IFI : immunofluorescence indirecte ; PBR : ponction biopsie rénale ; CTC : corticoïdes ; CB : chloraminophène ; CYP : cyclophosphamide

Résultats :

- N= 16, sex ratio (H/F) = 13/3, Age médian 55 ans [32-78].
- Initialement, 12 patients ont été traités par RTX, 3 par CTC + CYC et 1 par CTC + CB
- Après la rémission clinique, le délai médian de survenue d'une rechute était de 54 mois [18-282],
- 8 patients ont bénéficié d'une biopsie rénale au moment de la rechute, avec dans tous les cas un diagnostic de GEM avec des dépôts d'antigène PLA2R extra membraneux.
- Après la rechute, 12 patients ont été retraités par RTX et entrent en rémission partielle ou complète, 1 patient évolue vers la rémission complète spontanément, et 3 patients sont en cours d'évaluation.



Conclusion :

Nous rapportons ici 16 cas de rechutes cliniques de GEM PLA2R + sans Ac détectables, confirmés par une nouvelle biopsie rénale dans 8/16 cas et/ou traités par antiCD20 avec par la suite une rémission de leur syndrome néphrotique.

La réversibilité de la protéinurie sous traitement par RTX corroborent l'hypothèse d'une origine immunologique de la rechute. Devant l'absence d'anticorps circulants, une origine séquellaire en rapport avec des lésions de hyalinose segmentaire et focale pouvait être discuté (N=3/8).

Ces observations interrogent sur la sensibilité des tests utilisés en pratique courante pour la sérologie PLA2R chez des patients ayant un antécédent de GEM.