



# Vascularite double positive ANCA et anti-MBG : revue systématique de la littérature

R. PHILIP, A. DUMONT, B. LE MAUFF, M. MARTINET, N. MARTIN SILVA, H. DE BOYSSON, T. LOBBEDEVZ, A. AOUBA, S. DESHAYES

Mercredi 05 Juin 2019

Rémi PHILIP

Médecine Interne - CHU CAEN

# CONTEXTE :

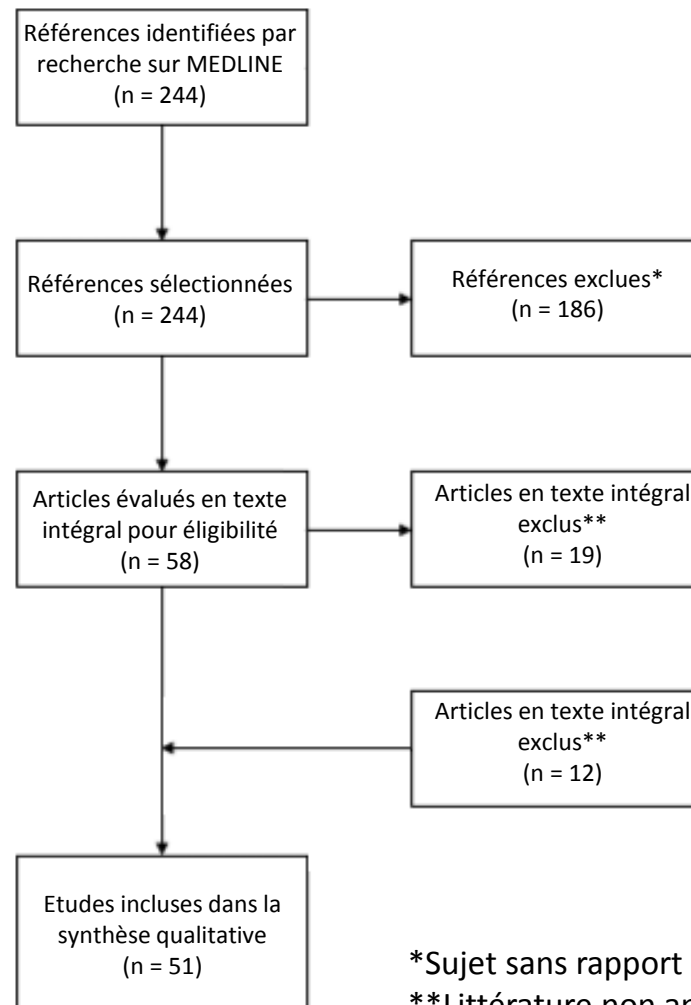
- **Vascularites petits vaisseaux associant ANCA et anti-MBG**
- **Entité spécifique semblant associer des caractéristiques des deux vascularites éponymes**
- **Entité rare**

Hellmark T & al. J Am Soc Nephrol 1997  
Levy JB & al. Kidney Int 2004  
Rutgers A & al. Am J Kidney Dis, 2005  
Zhao J & al. Nephron Clin Pract 2007  
McAdoo SP & al. Kidney Int 2017

# MATERIEL ET METHODES :

- **Revue systématique de la littérature anglophone et francophone via Pubmed**
- **Période : 1987 à 2019**
- **Termes :**
  - ("Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis" [MeSH] OR "Antibodies, Antineutrophil Cytoplasmic" [MeSH]) AND ("Anti-Glomerular Basement Membrane Disease" [MeSH] OR "anti-GBM" [All Fields])

# RESULTATS :



\*Sujet sans rapport avec vascularite double positive.

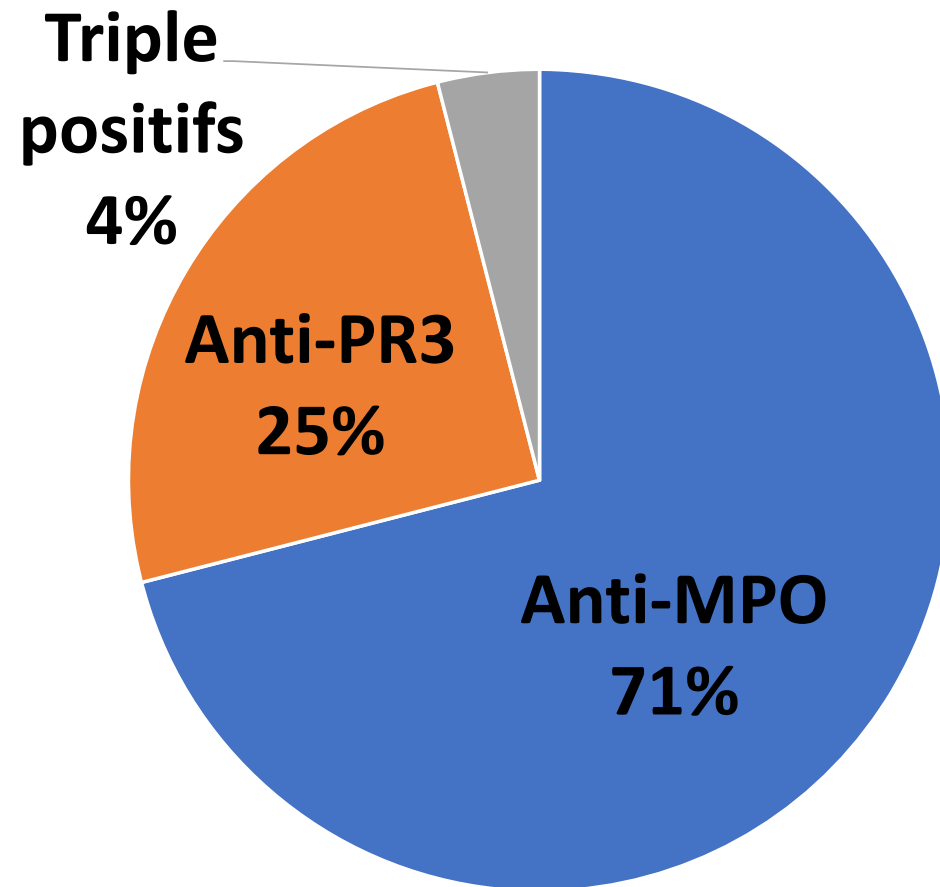
\*\*Littérature non anglophone/francophone, sujet en rapport mais sans cas décrit.

# RESULTATS :

- **449 cas :**
  - H (55,1%) / F (44,9%)
  - Age moyen : 60,7 +/- 8,4 ans
  
- **6,84% des vascularites à ANCA et 34,4% des vascularites à anti-MBG**

# RESULTATS :

- Immunologie (n = 394) :



# RESULTATS :

- **Durée moyenne d'évolution avant diagnostic** : 12,7 +/- 7,4 semaines
- **Atteinte rénale** :
  - Constante
  - Sévère : créatininémie > 500 $\mu$ M (76,7%) ; prolifération extra-capillaire (72,1%)
  - Immunofluorescence directe : dépôts linéaires (71,9%) +/- granuleux (14%)
- **Atteinte respiratoire (n = 175)** :
  - Fréquente (59%)
  - Surtout hémorragies intra-alvéolaires (53,1%)

# RESULTATS :

- **Autres manifestations (n = 155) :**

- Asthénie (42,9%)
- Perte de poids (42,9%)
- Hyperthermie (42,9%)
- Atteinte cutanée (18,4%)
- Arthralgies (15,4%)
- Myalgies (12,2%)
- Neuropathie périphérique (9%)
- Atteinte ORL (27,7%)
- Ophtalmologique (9%)



# RESULTATS :

- **Pronostic à 1 an (n = 108) :**
  - Sevré de dialyse : 42,7%
  - **Mortalité : 41,1%**
  - Rechute : 9,7%
  
- **Traitement (n = 169) :**
  - Immunosuppresseur : 88% (CTC, Cyc, Aza)
  - Echanges plasmatiques : 55,6%

# CONCLUSION :

- **Fréquence sous-estimée**
- **Grave :**
  - Vaste spectre d'atteintes systémiques et taux de rechute extra-rénal des vascularites à ANCA
  - Sévérité de l'atteinte rénale des vascularites à anti-MBG
- **Prise en charge particulière ?**

**Merci de votre attention !**

remi.philip.okb@gmail.com

# PHYSIOPATHOLOGIE :

- **Apparition/constatation concomitante des deux anticorps.**
- **Apparition d'une vascularite à anti-MBG sur terrain préexistant de vascularite à ANCA.**
- **Apparition d'une vascularite à ANCA sur terrain préexistant de vascularite à anti-MBG.**

# PHYSIOPATHOLOGIE :

- **Apparition/constatation concomitante des deux anticorps :**
  - Pas d'arguments physiopathologique pour mécanisme pathogénique commun à ces deux anticorps.
  - Epitope spreading liée à une similitude d'épitopes reconnus par les LT ?

Yang R & al. J Am Soc Nephrol 2007  
Short AK & al. Am J Kidney Dis 1995  
Savigne JA & al. Clin Exp Immunol 1990  
Li J & al. Clin J Am Soc Nephrol 2016

# PHYSIOPATHOLOGIE :

- **Apparition d'une vascularite à anti-MBG sur terrain préexistant de vascularite à ANCA :**
  - Nombreux cas rapportés.
  - Arguments démographiques.
  - Epitope spreading : exposition épitope  $\alpha 3(\text{IV})\text{NC1}$  du collagène type IV par ANCA.
  - Rôle préférentiel des anti-MPO.

McAdoo SP & al. Clin J Am Soc Nephrol, 2017  
Borza D-B & al. J Biol Chem, 2000  
Xiao H & al. J Clin Invest, 2002  
Segelmark M & al. Clin Exp Immunol, 1997  
Griffin SV & al. Kidney Int, 1999  
Meli DN & al. J Infect Dis, 2003  
Hamano Y & al. Cancer Cell, 2003

# PHYSIOPATHOLOGIE :

- **Apparition d'une vascularite à ANCA sur terrain préexistant de vascularite à anti-MBG :**
  - Rares cas rapportés.
  - Rôle de la NETose.

Panda R & al. Front Immunol, 2017  
Lee KH & al. Autoimmun Rev, 2017  
Kumar SVR & al. J Am Soc Nephrol, 2015  
Nakazawa D & al. Arthritis Rheum, 2012  
Kanzaki G & al. Nephrol Dial Transplant, 2016

# THERAPEUTIQUES :

- **Aucune étude interventionnelle**
- **Place des échanges plasmatiques ? Du Rituximab ?**
- **Suivi : anti-MBG > ANCA ou Cd19 ?**