

AC ANTI-MEMBRANE BASALE GLOMERULAIRE

DEFINITION

La membrane basale glomérulaire est formée de plusieurs constituants dont le principal est le collagène IV et d'autres protéines ou macromolécules comme la laminine, la fibronectine, l'entactine ou des protéoglycanes. Les anticorps anti-membrane basale glomérulaire (anti-MBG) sont dans la grande majorité des cas, des auto-anticorps dirigés contre la molécule de collagène de type IV et sont principalement retrouvés dans le sérum de patients atteints de syndrome de Goodpasture. La molécule de collagène IV est constituée de plusieurs chaînes alpha organisées en trois domaines : un domaine C-terminal globulaire de structure non collagène (NC1), un domaine en triple hélice formé de deux chaînes alpha1 (IV) et d'une chaîne alpha2 (IV) déterminant les propriétés mécaniques de la molécule, et un domaine 7S à l'extrémité N-terminale. L'antigène de Goodpasture est la chaîne alpha3 (IV) et les anticorps associés à cette maladie sont principalement dirigés contre le domaine NC1 (également appelé M2). Ce sont généralement des IgG, parfois des IgA. Les autres anticorps anti-MBG, non associés au syndrome de Goodpasture, sont détectés dans le sérum de patients atteints de diverses maladies rénales. Ils ont pour cible antigénique le domaine 7S du collagène IV (au cours des glomérulonéphrites post-streptococciques) ou d'autres constituants des membranes basales : l'antigène TIN (néphrites tubulo-intersticielles auto-immunes), la fibronectine (complexes IgA-fibronectine au cours de la maladie de Berger), la laminine (éclampsie, maladie de Chagas), l'entactine (lupus érythémateux systémique) ou l'héparane sulfate (glomérulonéphrites post streptococciques).

Synonyme : anti-MBG.

BIOPATHOLOGIE

Le syndrome de Goodpasture est très rare en France. Il touche le plus souvent des hommes jeunes et se manifeste par une atteinte pulmonaire (hémoptysie) et une atteinte rénale (les anticorps anti-MBG sont responsables d'une glomérulopathie rapidement progressive). Au cours de cette maladie, on observe typiquement une fixation linéaire d'IgG le long des membranes capillaires glomérulaires en immunofluorescence, et la présence d'anticorps anti-MBG dans le sérum des patients, témoignant d'une auto-immunisation contre la membrane basale glomérulaire.

INDICATIONS DU DOSAGE

Suspicion de syndrome de Goodpasture et exploration diagnostique d'une glomérulonéphrite ou d'une néphrite tubulo-interstitielle.

Diagnostic différentiel avec la maladie de Wegener pour laquelle on recherchera des ANCA (anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles).

Établissement du pronostic et surveillance des patients atteints du syndrome de Goodpasture.

RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

■ PRELEVEMENT – CONSERVATION – TRANSPORT

Se reporter au référentiel des examens de biologie médicale Biomnis en ligne pour les conditions de prélèvement et conservation-transport.

METHODES DE DOSAGE

Immunofluorescence indirecte (IFI) sur coupe de rein de singe traitée 30 minutes à l'urée 6M et à pH 3,5 pour démasquer l'antigène.

ELISA ou immunoblot utilisant le collagène IV, technologie Luminex® (immunofluorimétrie en flux). L'ELISA permet une quantification et donc un suivi, mais n'est pas adapté au diagnostic d'urgence, contrairement à l'immunoblot.

VALEURS DE REFERENCE

En immunofluorescence, le seuil de positivité est habituellement de 5. Le titrage doit être précis car l'évolution du titre est prise en compte pour suivre l'efficacité thérapeutique.

ELISA : le résultat est exprimé en unités arbitraires, il n'existe pas d'étalon international.

Immunoblot : le résultat est exprimé en négatif/positif par rapport à un seuil interne ; une quantification en «+» est possible.

Technologie Luminex® : index < 1,2.

INTERPRETATION

Les anticorps anti-MBG sont retrouvés dans le sérum de patients atteints de diverses néphropathies, en particulier du syndrome de Goodpasture. Au cours de cette maladie, un titre élevé d'anticorps est un facteur de mauvais pronostic. Après traitement par plasmaphérese ou immunosuppresseurs, ces anticorps disparaissent en moyenne dans un délai de 3 mois. Ils peuvent toutefois persister jusqu'à 18 mois, alors même que les symptômes cliniques se sont amendés. Une transplantation rénale peut être envisagée après disparition des anticorps.

POUR EN SAVOIR PLUS

- Noël L.H., Lesavre P., *Les anticorps anti-membrane basale glomérulaire*. In: Meyer O., Rouquette A.M., Youinou P., *Autoanticorps marqueurs des maladies auto-immunes*, Bmd Ed, Paris, 1999:381-391.
 - Beauvillard D., Ségalen I., Le Meur Y., Leroyer C., Renaudineau Y., Youinou P. *Auto-anticorps anti-membrane basale glomérulaire et syndrome de Goodpasture*, *Immunoanalyse et biologie spécialisée* 2011 ;26 :60-67.
 - Dammacco F., Battaglia S., Gesualdo L. Racanelli V. *Goodpasture disease: A report of ten cases and a review of the literature*, *Autoimmune Reviews* 2013 Jun 24 pii: S1568-9972(13)00118-3.
-