

GLOMERULONEPHRITES
MEMBRANO-PROLIFERATIVES
(GNMP)
Actualités 2006

Guy TOUCHARD
CHU Poitiers

1

GNMP : Historique :

1ère description moderne (R. Habib 1961)
GN avec hypocomplémentémie persistante (West 1969)
GN mésangio-capillaire (Cameron 1973)

2

GNMP : Histologie : hétérogénéité +++

Type I :	80 %	voie directe du C prédominante
Type II :	13 %	voie alterne du C
Type III :	7 %	voie alterne du C prédominante

(JANG : Juvenile Acute Non proliférative Glomerulitis : ≈ 0 %)

3

CUEN-GN06

GNMP : Diagnostic différentiel :

MAT chronique (GCA)

Dépôts d'IgMo

GN fibrillaires

Glomérulosclérose nodulaire

Glomérulosclérose nodulaire idiopathique

4

CUEN-GN06

GNMP : étiologies (1)

Type I

**avec cryoglobulinémie type II
type III**

HVC (80 % chez l'adulte)

HVB

Infections chroniques autres

LEAD

Sjögren

Lymphoprolifération B

5

CUEN-GN06

GNMP : étiologies (2)

Type I

sans cryoglobulinémie

Idiopathique (surtout chez l'enfant)

HVC

Infections chroniques autres

Déficit en C (C1q, C4, C2, C3)

en α 1 AT

Vasculite urticariante hypo C

Néoplasie

6

CUEN-GN06

GNMP : étiologies (3)

Type II

- associée à la lipodystrophie partielle
(Dunnigan - Kobberling, rôle de l'Adipsine =
facteur D)
aux anomalies rétiniennes
(Drusen : dépôts dans membrane de Bruch)
- avec déficit en facteur H
héréditaire
acquis par auto AC anti-H

7

CUEN-GN06

GNMP : étiologies (4)

Type III

- Idiopathique
- Infection chronique
- LEAD
- Néoplasie

8

CUEN-GN06

GNMP : épidémiologie

Type I : **incidence en \searrow dans les pays développés**
(: par 6 au Japon)
reste \nearrow en Afrique (20 % des GN

I)

Type II : **incidence stable partout**

Type III : ?

Rôle des infections chroniques (réponse Th1 dominante)

9

CUEN-GN06

GNMP et C

Type I : \searrow C3 (60-70 %), \searrow C4 (20-80 %), \searrow CH50 (80%)
: auto AC anti C3bBb (= C3 Nef ou Nfa)
anti C3bBP (= NF-t)
anti C4b2a (= NFc)

Type II : \searrow C3, C4 normal, C3 Nef +++ (85 %)
anomalie protéine H

Type III : \searrow C3, C4 normal, C3 Nef \pm
protéine H normale (?)
IgMo avec activité auto AC anti-protéine H

10

CUEN-GN06

GNMP et IgMo

GNMP type I ou III

Cryo type I

Randall type HCDD et LHCDD

non Randall type MIDD (IgG3 κ , λ , κ)

GOMMID/microtubulaire/"immunotactoïde"

L'IgMo peut ne pas être retrouvée dans les dépôts glomérulaires !!!

11

CUEN-GN06

GNMP type I : pronostic

- Survie rénale à 10 ans : 80 % (vs 50 % pour type II)

- Les corticoïdes ne marchent pas

- Facteurs de mauvais pronostic

Protéinurie > 3 g/jour ou > 40 mg/m²/h non sélective

HTA

↗ créatininémie au diagnostic

HVC

Prolifération extra-capillaire > 30 %

Lésions chroniques TI

12

CUEN-GN06

GNMP type I et TxR

Récidive : 20 %, non prévisible
(versus \approx 100 % pour type II)

↗ DCG

13

CUEN-GN06

GNMP et Anomalies protéine H

- H : - protéine régulatrice de l'activation du C par VA en phase liquide
- prévient la formation et promeut la dissociation de C3bBb
 - peut être retrouvée dans les dépôts glomérulaires
 - GNMP type II chez l'homme, le porc, la souris par déficit congénital auto AC (Ig monoclonale)
(MERI 1992, JOKIRANTA 1999, TOUCHARD 2001)
 - MAT au cours des SHU atypiques
 - MAT + GNMP...
 - F. Familiale sans anomalie protéine H, I ou CD46
C3 muté ?

14

CUEN-GN06

Souris déficiente en facteur H

Souris wild-type : C3 Nal

Cfh +/- : C3 : 2

Cfh -/- : C3 = 0

**Souris Cfh -/- : dépôts glomérulaires de C3
sous**

endothéliaux

Souris Cfh -/- . Bf -/- : pas de dépôts de C3

**Souris Cfh -/- . C5 -/- : GNMP moins sévères (moins
de**

PNN)

15

CUEN-GN06

Porc déficient en facteur H

- Porcs "Norvégien Yorkshire" : néphrite héréditaire
- Taux protéine H : < 1 % du taux normal
- GNMP létale : survie médiane 37 jours
- Activation systémique du C
- Dépôts glomérulaires de C3
- DD au sein des MBG
- Perfusion protéine H prévient la GNMP ++

16

CUEN-GN06