

# Goodpasture et grossesse

Christina Kempf

Madeleine Auclair

R2 Médecine Interne, CHUM

Dr Jean Éthier, Néphrologie, CHUM

1 mai 2009

SQN, Montebello

# Cas

- Femme 26 ans, G3P2
- RC: DEG
- Grossesse 10 semaines
- ↑ progressive de la créatinine:

18 juin	23 juin	27 juin	30 juin	3 juillet
106 umol/L	141 umol/L	357 umol/L	481 umol/L	830 umol/L

- Sédiment:
  - Nombreux Dirty Brown Casts, 6 à 10 GR
- 3 juillet: IVG
- 5 juillet: début dialyse

# Cas

- Bilan 4 juillet:
  - ANA: 1/160 diffus, ENA screen: négatif, C3/C4: normaux
  - P-ANCA, C-ANCA négatifs
  - VS: > 140, CRP: 170
- Bilan 8 juillet:
  - Anti-GBM: > 100!
- Biopsie rénale 9 juillet:
  - Complicquée d'un hématome péri-rénal
  - GN rapidement progressive avec implication tous les glomérules avec des croissants. 1/3 fibreux
  - Anti-GBM à l'IF

# Cas

- Diagnostic: NTA et Goodpasture
  
- Traitement:
  - Solumedrol IV x 3 jours puis Prednisone 80 mg po die
  - Cyclophosphamide 250 mg po die
  - Plasmaphérèse
    - 2008/07/10 - 2008/07/18 die
    - 2008/07/23 - 2008/08/08 3x/sem
  - Cyclo cessée 2008/08/25

# Résumé: Évolution/complications

- Infiltrats pulmonaires alvéolaires au scan avec légère désaturation mais sans insuffisance respiratoire importante
- TPP
- Hématurie macroscopique
- Atteinte ORL: parotidite, ulcères buccaux
- Atteinte ophtalmologique: kérato-conjonctivite avec ulcères cornéens et risque de cécité
- Leucopénie sévère nécessitant arrêt cyclophosphamide et début Neupogen

# Réponse au traitement

- Aucune récupération de la fonction rénale, dialyse péritonéale éventuellement débutée
- Anti-GBM
  - > 100 ... 89.6 ... 57.8 ... après initiation tx
  - Taux à l'arrêt des plasmaphéreses: 6,99
    - Normale = < 3,0

# Discussion: points intéressants

- Goodpasture chez la femme enceinte: revue de littérature
- Influence de la grossesse/placenta sur le Goodpasture
- Biopsie rénale chez la femme enceinte
- Traitement pendant la grossesse
- Immunosuppression
  - Durée
  - Réponse des anti-GBM

# Revue littérature

- Goodpasture de novo en grossesse: 3 cas

1. Dx 18 semaines, Hémodialysée die, césarienne 26 semaines, reprise fonction rénale PP

2. HTA, protéinurie et légère IR 2ème trimestre

Accouchement 34 semaines

11 jours PP, HTA, IRA sévère, Bx: Goodpasture, IRT

3. 19 semaines: hématurie et protéinurie

Mort-né à 28 semaines

Semaines suivantes: IR oligurie et hémorragies alvéolaires extensives

Anti-GBM + et Bx = Goodpasture, IRT

- Goodpasture connu avant grossesse: 2 cas

# Rôle du placenta en grossesse

Explications détérioration rapide IR en PP?

1. Milieu immunomodulateur de la grossesse

2. Ag GBM présents plusieurs tissus humains dont placenta. Liaison et séquestration anticorps?

- Circulation placentaire importante: peut expliquer atténuation maladie rénale en grossesse
- Supporté par absence IgG anti-GBM chez enfant à 22 jours (demi-vie 23 jours)
- MAIS: Liés plus faiblement à la membrane basale placentaire que glomérulaire (29% p/r 100%) et épitopes principaux non présents a/n placentaire (domaine NC1 collagène IV)

# Biopsie rénale durant la grossesse

- Série de 111 bx rénales chez 104 femmes enceintes
  - Position: décubitus
  - < 29 semaines
  - 101 sous brève fluoroscopie/ 10 echo
  - Taux de complication 4-5%: 1 hématome périrénal, 1 hématurie macroscopique, 3 cas douleurs lombaires, 3 insuffisantes

Conclusion: Biopsies rénales durant la grossesse ne sont pas associées à des taux plus élevés de complications

# Traitement durant la grossesse

## ■ Plasmaphérèse:

- Séries de patientes avec microangiopathie thrombotique lors de la grossesse
- Pas d'augmentation des complications

## ■ Immunosuppression:

### • Cyclophosphamide:

- tératogène dans les études animales (malformations cérébrales, membres, faciales)
- 1er trimestre: 9 cas
- 2e, 3e: retard de croissance, impact sur le développement neurologique, cytopénies

### • Prednisone:

- peu d'effet en grossesse, possible augmentation fentes palatines contreversée

# Durée de l'immunosuppression

- Sévérité de l'atteinte rénale à l'admission reflète le pronostic rénale
  - creat < 500 umol/L: 95% survie rénal avec tx
  - creat > 500 umol/L sans dialyse: 69%
  - Dialyse immédiate: 5% (composante NTA)
- Peu de bénéfices de plasmaphérèse et d'immunosuppression prolongée chez les patients se présentant avec une atteinte rénale sévère nécessitant dialyse et 100% glomérules atteints si pas d'atteinte pulmonaire associée
- Résolution anti-GBM spontanée ad 6-9 mois, si persistance vérifier spécificité des Ac (NC1 domain alpha 3 du collagène type IV)

# Conclusion

- 1er cas de Goodpasture de novo durant 1er trimestre
- Placenta pourrait jouer un rôle temporisateur dans l'évolution habituellement foudroyante du GP
- Sécurité de la bx rénale et des plasmaphérèses chez la femme enceinte

# Références

- Obstet Gynecol. 2005 Nov;106(5 Pt 2):1196-9.  
Goodpasture syndrome in a pregnant woman. Vasiliou DM, Maxwell C, Shah P, Sermer M. Department of Medicine, Mount Sinai Hospital, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada.
- Glomerulonéphritis with anti-glomerular basement membrane antibody during pregnancy: Potential role of the placenta in amelioration of the disease. Deubner H. et al, American Journal of Kidney diseases, vol 25, no 2, 1995
- The many faces of Goodpasture syndrome, Nilssen, DE et al, Acta Med Scan; 1986 220; 489-91
- Pregnancy in a patient with Goodpasture syndrome and renal transplantation Wells S, Kuller J, Thorp J, American Journal of Perinatology, Vol 13, number 2, Feb 1996
- Pregnancy complicated by goodpasture syndrome. Yankowitz J, et al obstetrics and gynecology 1992 May;79(5 ( Pt 2)):806-8
- Review: Plasmapheresis during pregnancy. Watson et al. Obstetrics and Gynecology 76:451, 1990
- Consensus Conference. The utility of therapeutic plasmapheresis for neurologic disorders. JAMA 1986;256:1333-7
- Shamseddine et al Thrombotic Thrombocytopenic Purpura and Pregnancy: Report of Four Cases and Literature Review. Journal of Clinical Apheresis 19:5-10, 2004
- Park-Wyllie et al. Birth defects after maternal exposure to corticosteroids: prospective cohort study and meta-analysis of epidemiological studies. Teratology 2000, 62:385-392
- Renal biopsy: indications and complications in pregnancy. Packham, Fairley. British Journal of Obstetrics and Gynaecology. October 1987;94: 935-939
- Long Term Outcome of Anti-Glomerular Basement Membrane Antibody Disease Treated with Plasma Exchange and Immunosuppression. Levy et al. Annals of Int Med. Juin 2001 134;11:1033-1042