

Impact clinique du taux de céruléoplasmine au diagnostic des vascularites à ANCA

L. CAMBOULIVE¹, F. GRANDHOMME², N. MARTIN SILVA¹, K. KHOY², D. MARIOTTE², T. LOBBEDEV³, A. DUMONT¹, A. NGUYEN¹, H. DE BOYSSON¹, A. AOUBA¹, S. DESHAYES¹

¹Médecine interne; ² Biologie; ³ Néphrologie, CHU de Caen, France

Introduction :

Dans les vascularites à ANCA, la myéloperoxydase (MPO) joue un rôle majeur dans la perte de la tolérance immunologique aboutissant à une destruction tissulaire. La céruléoplasmine est une protéine dotée de capacités anti-oxydantes et anti-protéase, et inhibe également l'activité de la MPO. Il n'existe à ce jour aucune donnée sur l'impact du taux de céruléoplasmine au diagnostic des vascularites à ANCA.

Objectif :

L'objectif de cette étude était d'évaluer l'impact pronostique du taux de céruléoplasmine au diagnostic des patients atteints de granulomatose avec polyangéite ou de polyangéite microscopique.

Matériels et méthodes :

Nous avons mené une étude rétrospective unicentrique au CHU de Caen. Tous les patients consécutifs diagnostiqués entre 2010 et 2021 et ayant un sérum en thèque disponible ont été inclus. Les données ont été recueillies grâce au dossier médical informatisé. La céruléoplasmine a été mesurée par néphélogéométrie standard (valeurs normales 0,15-0,50 g/L). Les patients dans chaque sous-groupe (cohorte entière, polyangéite microscopique, vascularites avec anticorps anti-MPO) ont été répartis en deux groupes selon la médiane du taux de céruléoplasmine.

Les courbes de survies ont été estimées avec la méthode de Kaplan-Meier et la différences inter groupe a été évaluée avec le test du log-rank. Cette étude a été validée par le comité d'éthique du CHU de Caen (n°1947).

Résultats :

Quatre-vingt-douze patients ont été inclus, 46 (50%) granulomatoses avec polyangéite (41 patients anti-protéinase 3 et 5 anti-MPO) et 46 (50%) polyangéites microscopiques (45 anti-MPO et 1 anti-protéinase 3). La médiane de céruléoplasmine était de 0,44 g/L dans la cohorte globale. Aucune différence significative n'a été observée entre les deux groupes ($p > 0,05$) concernant le phénotype clinique. Nous avons observé 9 (19,6%) décès dans le groupe céruléoplasmine basse et 5 (10,9%) dans le groupe céruléoplasmine haute ($p = 0,39$). Les rechutes de vascularite sont survenues respectivement chez 10/46 patients (22%) et chez 11/46 patients (24%) ($p = 1$), l'insuffisance rénale aboutissant à la dialyse et/ou la transplantation rénale chez 6/46 patients (13%) et chez 8/46 patients (17%) ($p = 0,77$), respectivement. Concernant la survie, aucune différence significative n'a été retrouvée ($p = 0,07$). Les mêmes analyses ont été réalisées dans les groupes céruléoplasmine basse et haute dans le sous-groupe des patients atteints de polyangéite microscopique ($n = 46$), et aucune différence n'a été retrouvée. Cependant, dans le sous-groupe anti-MPO, la survie était moins bonne dans le groupe céruléoplasmine basse ($p = 0,03$).

Conclusion :

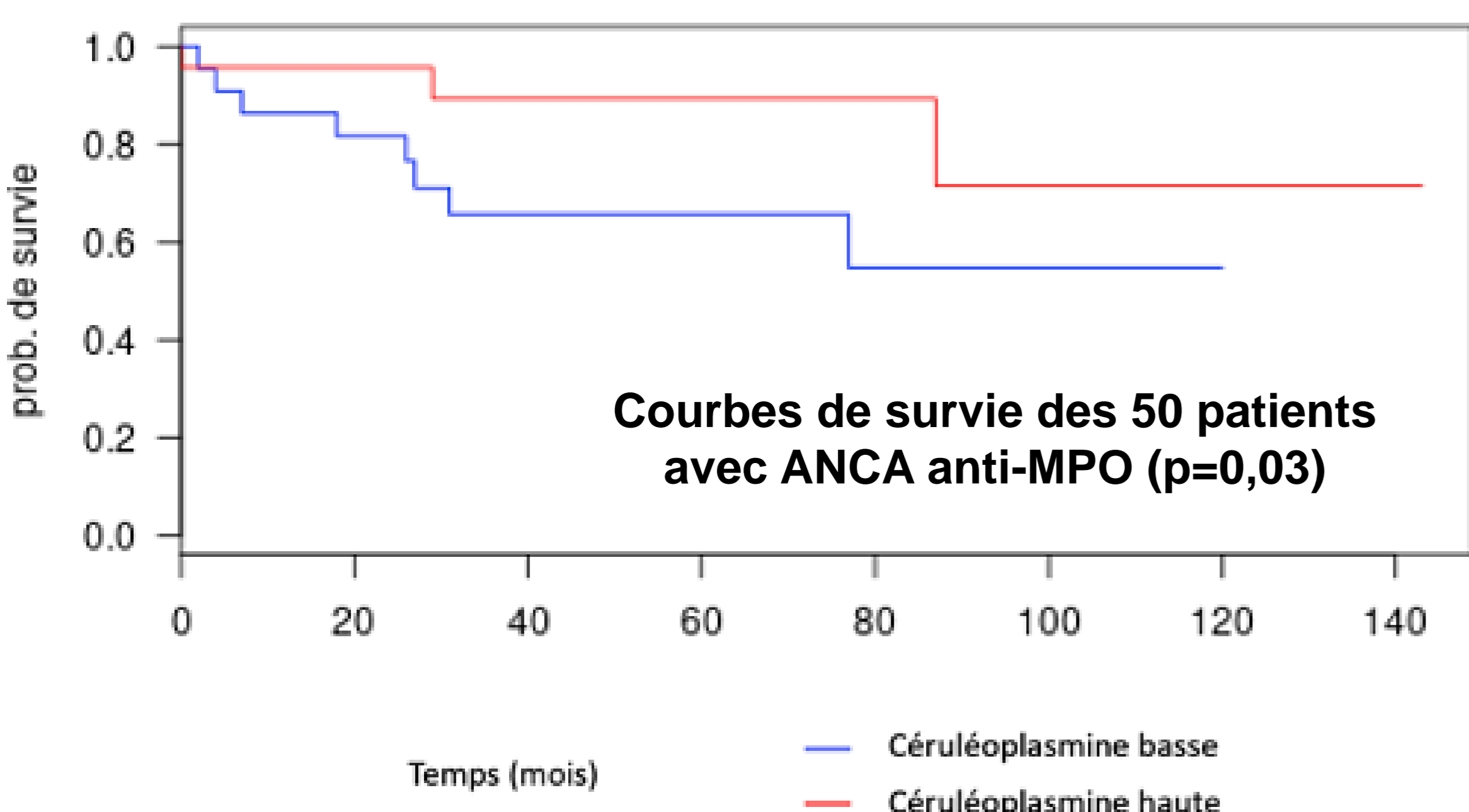
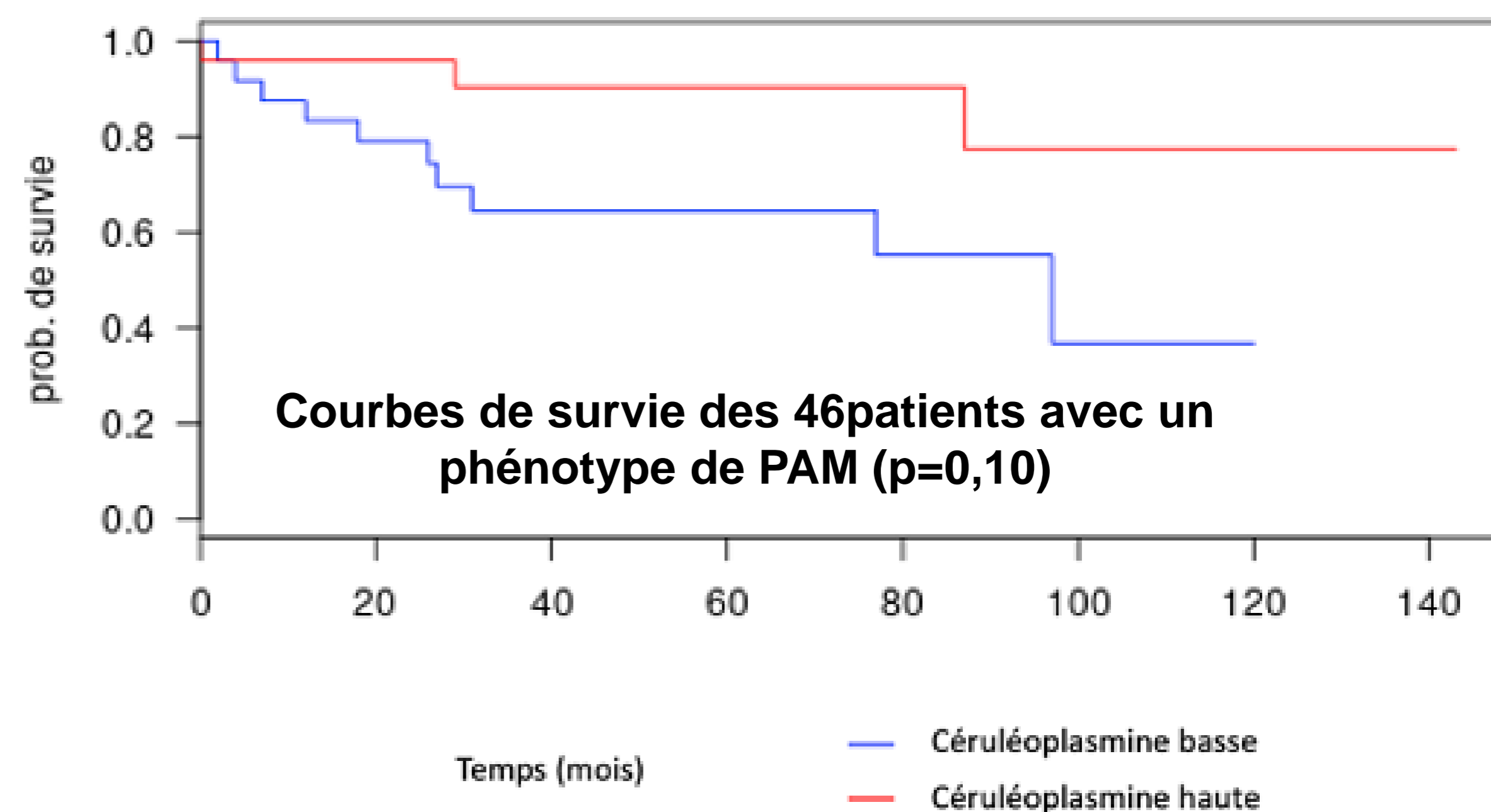
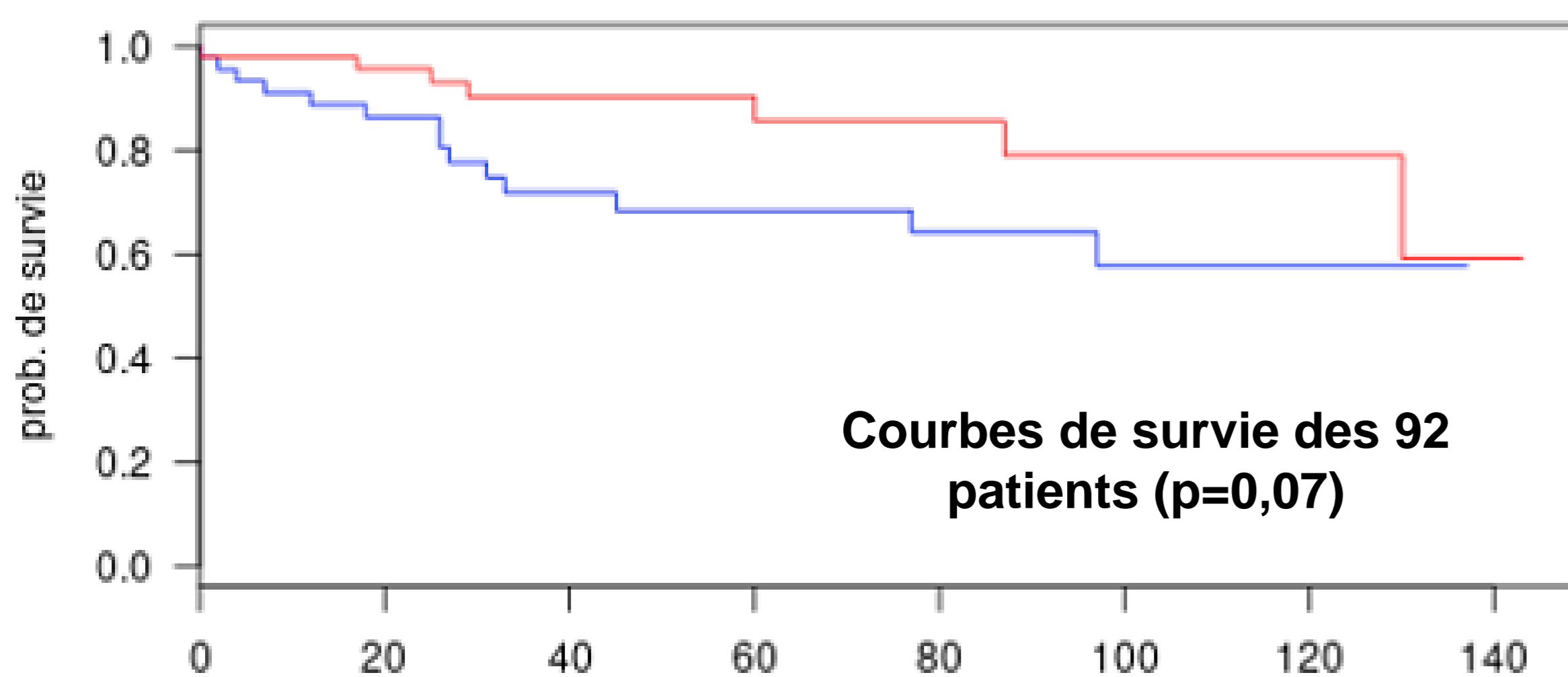
Le taux de céruléoplasmine au diagnostic semble être associé à un impact pronostique chez les patients atteints de vascularite à ANCA anti-MPO positif.

Tableau 1. Caractéristiques des 92 patients atteints de granulomatose avec polyangéite et polyangéite microscopique avec un dosage de céruléoplasmine disponible au diagnostic.

Caractéristiques des patients (n=92)	(n=92)	Céruléoplasmine basse (n=46)	Céruléoplasmine haute (n=46)	Valeur de p
Données démographique				
Age au diagnostic (années)	66,5 [59-72]	68 [54-73]	65 [59-70]	0,50
Femmes	47 (51)	22 (48)	24 (52)	0,68
Type de vascularite				
GPA	46 (50)	21 (46)	25 (54)	0,41
PAM	46 (50)	25 (54)	21 (46)	0,41
ANCA				
PR3	42 (46)	19 (41)	23 (50)	0,41
MPO	50 (54)	27 (59)	23 (50)	0,41
BVAS	18,5 [14-22]	20 [16-23]	18 [14-21]	0,18
Caractéristiques de la vascularite				
Atteinte générale	76 (83)	39 (85)	37 (80)	0,19
Atteinte cutanée	14 (15)	5 (11)	9 (20)	0,25
Atteinte pulmonaire	56 (61)	27 (59)	29 (63)	0,67
Atteinte ORL	40 (43)	21 (46)	19 (41)	0,68
Atteinte ophtalmologique	10 (11)	5 (11)	5 (11)	1
Atteinte abdominale	6 (7)	4 (9)	2 (4)	0,68
Atteinte neurologique	21 (23)	10 (22)	11 (24)	0,81
Atteinte cardiaque	6 (7)	3 (7)	3 (7)	1
Atteinte rénale	62 (67)	34 (74)	28 (61)	0,19
Données biologiques				
Hématurie	73 (79)	35 (76)	38 (83)	0,44
Protéinurie	52 (57)	31 (67)	21 (46)	0,04
Créatininémie ($\mu\text{mol/L}$)	200 [87-503]	238 [119-522]	126 [82-432]	0,07
CRP (mg/L)	102 [38-184]	95 [16-197]	111 [52-173]	0,43
Traitement				
Attaque	82 (90)	41 (90)	41 (90)	1
Entretien	73 (80)	36 (79)	37 (81)	1
Échanges plasmatiques	21 (23)	12 (27)	9 (20)	0,63
Rechutes	21 (23)	10 (22)	11 (24)	1
Décès	14 (16)	9 (20)	5 (11)	0,39
Suivi (mois)	41 [23-90]	38,5 [19-89]	48,5 [27-91]	0,35

Sauf mention contraire, les valeurs sont données en effectif (%) ou en médiane [quartile 1 – quartile 3]
 GPA : granulomatose avec polyangéite ; PAM : polyangéite microscopique ; PR3 : protéinase 3 ; MPO : myéloperoxydase ; BVAS : Birmingham vasculitis activity score ; CRP : protéine C réactive ; ORL : oto-rhino-laryngologie.

Analyse de survie des patients selon leur taux de céruléoplasmine



Louis CAMBOULIVE
 Interne en médecine interne
 Lcamboulive@hotmail.com