Avertissement : notes prises au vol... erreurs possibles... prudence !

Mardi 24 avril 2018

Hôpital cantonal de Genève

Anticorps anti-nucléaires : quoi de neuf ?

Prof. Roux-Lombard

Pour commencer on ne devrait plus dire FAN (facteur antinucléaire), mais ANA pour anticorps antinucléaires...qui ne sont d'ailleurs pas seulement nucléaires mais aussi cytoplasmiques, et représentent une vaste famille d'auto-anticorps qui sont retrouvés dans de nombreuses maladies auto-immunes systémiques (connectivites), mais aussi dans de nombreuses autres pathologies et dans 10-30% de la population normale.

Sur 232 patients référés pour des ANA positifs, seuls 21 avaient à la fin une maladie auto-immune systémique (Clinical utility of a positive antinuclear antibody test result, Arey, Am.J.Med.2013).

Le titre est important et il faut au moins un titre de 1:80...mais l'aspect est aussi essentiel...c'est-à-dire...nucléolaire...moucheté...homogène...membranaire...centromère/ fuseau... mitochondrial...cytoplasmique...

Par exemple, un aspect homogène, est évocateur d'anti ADN natif/ antihistones/ antinucléosomes, caractéristiques d'un LES (lupus érythémateux systémique), de réaction médicamenteuse ou de sclérodermie, alors qu'un aspect cytoplasmique est évocateur d'anti RNA-synthétase, antimitocondries... caractéristique de dermato/polymyosite...

Une nouvelle classification des ANA, attribuée à chaque aspect un numéro...

www.anapatterns.org

On s'intéressera aujourd'hui à un « nouvel » aspect « dense finely speckled » pour dense et finement moucheté, dont l'acronyme est DFS70...

Ces anticorps sont retrouvés chez des patient avec une cystite intersticielle, ils réagissent avec une protéine de 70kD identifiée comme LEDGF ou « lens epithelium-derived growth factor » apparemment cofacteur de la transcription de l'ADN, que l'on retrouve chez les sujets sains, et qui est lié au stress oxydatif et à l'inflammation...

Les japonais ont testé le personnel d'un hôpital et ont trouvé 20% d'ANA positifs, dont 58% (des 20%...) étaient positifs pour le DFS70...

On retrouve les DSF70 dans toutes sortes de pathologies...

Fréquence des anti DFS 70 dans diverses pathologies (non exhaustif)

Pathologies	Fréquence estimée	Pathologies	Fréquence estimée
Alopécie	20 %	Lupus systémique	3%
Asthme	4 – 16 %	Polyarthrite rhum.	10 %
Behcet	0 - 34 %	Sarcoïdose	25 %
Cystite intersticielle	5 - 9 %	SEP	1 %
Dermatite atopique	0 - 71 %	Sclérose systémique	<1 %
Cancers (tous types)	2 %	Sjögren	0 - 11 %
Cancer prostate	22 %	Syndrome Vogt-Koyanagi-Harada	40 %
Dermato-polymyosite	5 %	Thyroïdite	10 %
Fatigue chronique	3 – 86 %		
Fibromyalgie	15 %		
Infections	0 – 7 %	Donneurs sains	0 – 21 %

Dans une étude coréenne (Lee et al, Scand J Rheumatol 2016) sur 10528 sérums prélevés en 1 an pour lesquels les ANA étaient demandés, le DSF70 était systématiquement recherché.

La présence du DSF70 est nettement un bon pronostic et parle plutôt contre une maladie autoimmune systémique...L'article conclut que la recherche de DSF70 devrait être incluse dans un bilan autoimmune...

Dans une cohorte canadienne (Clinical and Serological Features of Patients Referred through a Rheumatology Triage System because of Positive Antinuclear Antibodies, Christie Fitch-Rogalsky, 15% <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0093812>) 15% avaient des DSF70 positifs, et seuls 6 % d'entre eux avaient un diagnostic de connectivites à la fin...donc très peu...

Une cohorte internationale confirme que dans les LES, une minorité (1%) a des DSF70 monospécifique positifs sans autres anticorps...

On nous propose donc lors d'ANA positifs, de rechercher le DSF70 qui semble être une démarche coût/bénéfice plus économique, orientant vers une connectivite probable ou improbable...

Proposition d'algorithme (suite)

		ANA Divers	
		négatif	positif
DFS 70 confirmé	positif	Connectivite peu probable*	Connectivite probable*
	négatif	Non conclusif	Connectivite probable*

Adapté de Mahler et al., Clin Dev Immunol. 2012

Mais surtout...on nous recommande de résister au réflexe de cocher la case du petit bilan immunologique sur la feuille d'examen...

Il est certain que nous faisons (souvent) trop d'examens...et que nous mettons le doigt du patient dans un engrenage infernal et coûteux...

Compte-rendu du Dr Eric Bierens de Haan
ericbdh@bluewin.ch

transmis par le laboratoire MGD
colloque@labomgd.ch