

HUG: Hôpital cantonal de Genève

mardi 28 mars 2023

Valeur des analyses immunologiques dans le lupus érythémateux systémique
Dr David Spoerl

Tout d'abord, quelques définitions:

- Anticorps anti-nucléaires = ANA: Auto-anticorps spécifiques pour les antigènes du noyau cellulaire, mais comprenant aussi certains Ac dirigés contre des Ag cytoplasmiques.
- Facteur anti-nucléaire = FAN: désigne les ANA dépistés par immunofluorescence indirecte. Obsolète, mais encore très employé.

Le titre représente le taux de dilution du sérum avant analyse. Par exemple les titres 1/80 et 1/160 varient de une dilution. Celle-ci change entre les laboratoires, aux HUG, l'examen est considéré comme positif dès une dilution de 1/80.

Dans la population générale, le taux d'ANA est de 32% pour un titre de 1/10 à 1/40, de 13% pour 1/80 à 1/160, et de 3% >1/30.

Le pourcentage de positivité augmente avec l'âge, ce qui n'implique pas forcément plus de maladie auto immune, mais plutôt un plus haut risque de faux positifs chez les sujets âgés.

Une étude rétrospective sur l'utilité d'un test ANA positif, observe 232 patients adressés à un centre rhumatologique ambulatoire avec un FAN positif.

Elle montre qu'aucun patient avec un titre positif $\geq 1/80$ ($n=45$) ne présente de maladie rhumatismale associée aux ANA. Le premier cas apparaît dès un titre de 1/320 (1/71 pts).

Seuls 21/231 patients (9%) avaient une connectivite, dont 5% avec un lupus.

De nombreuses maladies peuvent présenter des ANA, sans que leur mesure soit utile: Hématologique, hépatique, auto-immun, pulmonaire, cancer....

L'affinité d'un anticorps est la force de liaison avec son antigène. Lors de la dilution, la capacité à séparer l'anticorps de l'antigène va dépendre de cette affinité. Le titre ou la valeur en unités représente donc la quantité d'anticorps et la somme de ses affinités (l'avidité).

La Valeur Prédictive Positive VPP du FAN dépend de l'âge, du test utilisé pour la détection, du titre (quantité et avidité des anticorps), des maladies concomitantes, et de la probabilité pré-test.

Avec les années, la probabilité pré-test a probablement diminué, car l'intérêt pour l'auto-immunité s'est élargi au-delà des spécialités immuno et rhumatologiques. Cela diminue donc la probabilité post-test...

C'est souvent une prise de tête en laboratoire car l'impression est que ces tests sont trop fréquents sans raison... Cependant, une étude publiée dans le NEJM en 2003 montre que

ces anticorps sont souvent présents bien avant le diagnostic, lorsque la probabilité pré-test est encore basse: 50% des patients diagnostiqués présentent des ANA positifs 5 ans avant.

[Une revue](#) montre l'utilité clinique du dosage du FAN selon la maladie. Pour le lupus, c'est très utile au moment du diagnostic, mais pas pour le suivi. L'idéal étant de le faire en immunofluorescence, plutôt qu'en phase solide.

Le dosage des ANA dans le suivi n'est utile que dans l'arthrite juvénile.

Le NOVA View est un appareil d'analyse qui pourrait remplacer l'analyse humaine au microscope. Il est encore en cours de comparaison, et semble moins sensible sur certains aspects...

Concernant les valeurs laboratoires pour la classification du lupus, les recommandations européennes (EULAR) et Américaines (ACR) proposent:

- Critère d'entrée; ANA détecté à un titre $\geq 1/80$
- Anticorps anti-cardiolipines ou anti- β -2GP1 ou lupus anticoagulant
- Complément: C3 et C4
- Anticorps spécifiques au lupus: anti-ds-DNA ou anti-Smith

Lorsque l'on demande un FAN, il est utile de demander les nucléoprotéines en dépistage, car l'immunofluorescence peut manquer les SS-A, qui seraient vus en phase solide. L'exemple d'une patiente atteinte d'un syndrome de Sjogren est présenté, le FAN est négatif alors que les SSA sont fortement positifs.

Dans les SSA, il y a les anticorps anti-Ro60 et anti-Ro52. [Cette étude](#) observationnelle rétrospective montre que parmi 1300 patients ANA+, 3% présentent des anti-Ro60 et/ou 52.

Les auteurs comparent diverses constellations d'anticorps:

- Ro60- et Ro52+: plus probable de trouver une myosite inflammatoire
- Ro60+ et Ro52+ ou Ro52-: Plus probable de trouver un lupus ou un Sjogren.

! Cela reste des maladies rares, 10x ..c'est toujours pas fréquent.

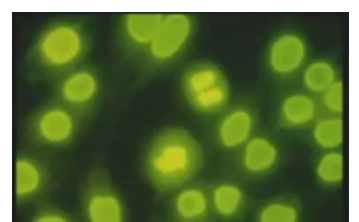
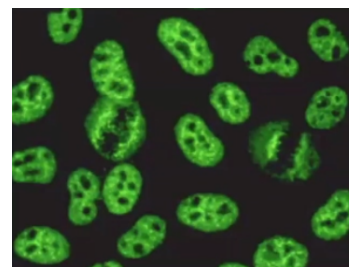
Au laboratoire

Lors de lupus, les FAN donnent souvent un aspect moucheté (haut) ou homogène (bas).

L'aspect moucheté est évocateur de certains types d'anti protéines nucléaires: SSA, SSB (Sjogren), Mi-2 (dermatomyosite)...

La nomenclature est devenue de plus en plus complexe, surtout pour les autres aspects (non mentionnés), afin de préciser le diagnostic possible.

www.anapatterns.org garde une nomenclature à jour.



Pour la néphrite lupique, il est intéressant de tester les anticorps anti-dsDNA et anti-Sm. Les anti-C1q sont de plus en plus demandés et semblent intéressants dans le suivi.

ReBioLup est une étude internationale en cours sur la néphrite lupique, à laquelle l'orateur participe. Elle s'interroge sur l'intérêt d'une deuxième biopsie rénale à un an de la première sur les résultats rénaux. Genève est le seul centre participant pour l'instant, et il y a un appel à patient en cas de suspicion fonction rénale néphrite lupique.

Pour toute info: info@rebiolup.com, D. Spoerl 33498 ou S. Vandenberghe-Dürr 31891

A retenir:

- La valeur diagnostique du dosage des ANA dépend de plusieurs facteurs, l'utilité dans le suivi est limitée à des cas exceptionnels.
- Toujours demander un dosage anti-nucléoprotéines avec un dosage des ANA. Si positif le laboratoire recherche les spécificités.
- L'aspect des ANA peut donner des informations sur la possible maladie sous-jacente.
- Dans le suivi du lupus: C3, C4, CH50, Anti-ADNdb (=anti-dsDNA).
- Lupus et suspicion d'atteinte rénale: Anti-Sm et anti-C1q, ReBioLup

Questions-réponses

- Quelle prévalence du lupus? Entre 1/1000 et 1/10 000.
- Expliquer la discordance entre la VS et la CRP? les complexes immuns dans le sérum ont un impact sur la vitesse de sédimentation.
- Suivi dans les vasculites à ANCA, on teste ou pas? Cela reste utile pour les anticorps majeurs.



* - MENT CON

Compte-rendu de Valentine Borcic
valentine.borcic@gmail.com
Transmis par le laboratoire MGD
colloque@labomgd.ch