

Introduction

L'auto-immunisation est une réponse immunitaire liée à la production d'auto-anticorps contre des structures présentes dans l'organisme, et liée à un trouble de régulation et d'interaction lymphocytaire. Certains auto-anticorps sont dirigés contre des déterminants spécifiques d'un organe (thyroïde, surrénale, pancréas, cœur, rein, ...). D'autres sont dirigés contre des déterminants cellulaires (anticorps anti-nucléaires ou FAN, anticytoplasmiques ou ANCA, ...) et il s'agit d'auto-anticorps non spécifiques d'organes. Cette fiche informative se concentre sur les anticorps anti-nucléaires.

Anticorps anti-nucléaires

a. Définition

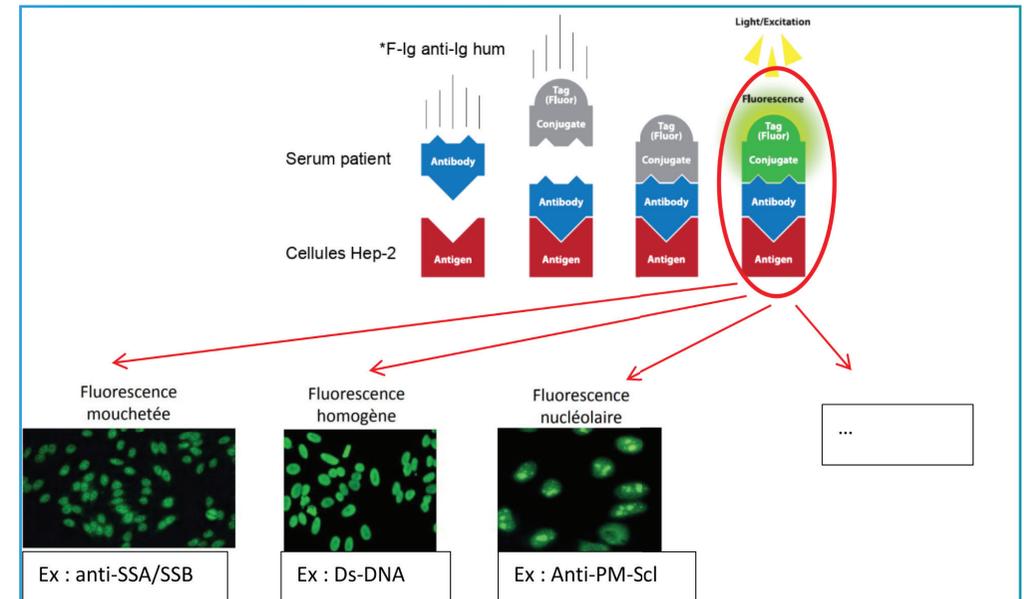
Les anticorps anti-nucléaires sont des autoanticorps dirigés contre des déterminants antigéniques du noyau des cellules de l'organisme. Ils ont été mis pour la première fois en évidence en 1957 chez un patient atteint de lupus érythémateux disséminé (LED).

b. Mise en évidence des anticorps anti-nucléaire

Ils sont recherchés par immunofluorescence indirecte sur des cultures de cellules humaines HEP-2. Ces cellules, issues d'une lignée cellulaire épithéliale humaine

carcinomateuse, présentent de nombreux avantages incluant de gros noyaux, des antigènes humains, une culture aisée ou encore une standardisation des images microscopiques observées. Le sérum du patient est mis en contact avec des cellules HEP-2 sur lame, ensuite la fixation d'éventuels auto-anticorps est révélée par une antiglobuline humaine fluorescente. Le titre d'un auto-anticorps sur cellules HEP-2 est déterminé par des dilutions successives du sérum du patient, le titre répondu étant la dernière dilution à avoir donné une image microscopique positive.

→ Le type d'image obtenu avec les cellules de screening HEP-2, ainsi qu'une



clinique éventuelle orientent vers la spécificité antigénique de l'auto-anticorps. Ces derniers sont alors identifiés (et quantifiés spécifiquement) à l'aide des méthodes immunoenzymatiques telles des tests ELISA et des dots/blots (ensemble d'antigènes nucléaires placé simultanément sur une seule et même bande de réactif).

c. Quand les rechercher ?

Contexte clinique auto-immun :

- Douleurs rhumatismales
- Douleurs musculaires
- Syndrome de Raynaud
- Dégradation de l'état général
- Lésions cutanées
- ...

Cependant, un pourcentage significatif de la population développe des auto-anticorps sans le moindre contexte clinique relevant :

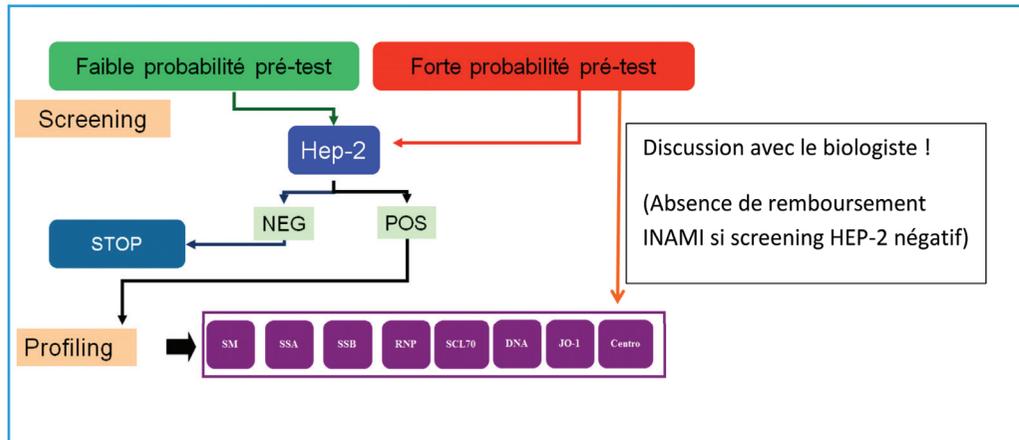
- 32% entre 20 et 60 ans ont un titre égal à 1/40
- 5% entre 20 et 60 ans ont un titre égal à 1/160
- 3% entre 20 et 60 ans ont un titre égal à 1/320



La prévalence de ces auto-anticorps augmente avec l'âge, 10-15 % des patients de plus de 65 ans ont des taux \leq 1/160

d. Quand banaliser un résultat ?

Tout dépend de la probabilité pré-test, elle-même fonction de la clinique du patient !



Banaliser quand il y a :

- Titres faibles
- Absence de contexte clinique
- Absence de spécificité antigénique

e. Faut-il répéter les dosages ?

En règle générale, NON sauf dans quelques situations :

- Confirmation d'un diagnostic et/ou titres faibles ($\leq 1/160$)
- Certains anticorps permettent de suivre l'activité de la maladie et la répétition du dosage s'avère dès lors primordiale, exemples :
 - Anti-ds-DNA et LED
- ... Ne jamais hésiter à appeler le biologiste !

Take Home message

- Ne jamais demander de tests sérologiques rhumatismaux si le contexte clinique n'est pas relevant. Risque de faux positif et de mise au point compliquée
- BANALISER les titres faibles (ex : $\leq 1/160$)
- Sauf cas spécifiques, ne pas répéter les dosages



Faux positifs : médicaments, infections virales, cancers, ...

Personnes de contact

Phn. Biol. Jean-Michel Cirriez
Jean-Michel.cirriez@cndg.be

Phn. Biol. Mélanie Dekeyser
melanie.dekeyser@cndg.be

Phn. Biol. Quentin Delefortrie
quentin.delefortrie@cndg.be