

**Utilité clinique  
des tests immunologiques  
dans les maladies  
systémiques**

# Intérêts des tests immunologiques

- Immunophysiopathologie
- Classification des maladies présentant des signes cliniques identiques
- Critères diagnostiques
- Organe cible
- Pronostic
- Monitoring maladie et réponse thérapeutique

# Spectre des maladies auto-immunes

- **spécifique**

Hashimoto,  
myxoedème

Biermer

Addison

Diabète

Myasthénie

Pemphigus

Purpura TT

- **non spécifique(Connectivites)**

**Lupus**

**Sclérodermie**

**Sjögren**

**Arthrites rhumatoïde et Juvéniles**

**(Dermato)polymyosite**

**Connectivite mixte (Sharp)**

- **«Nébuleuse Vascularites »**

# Auto-anticorps

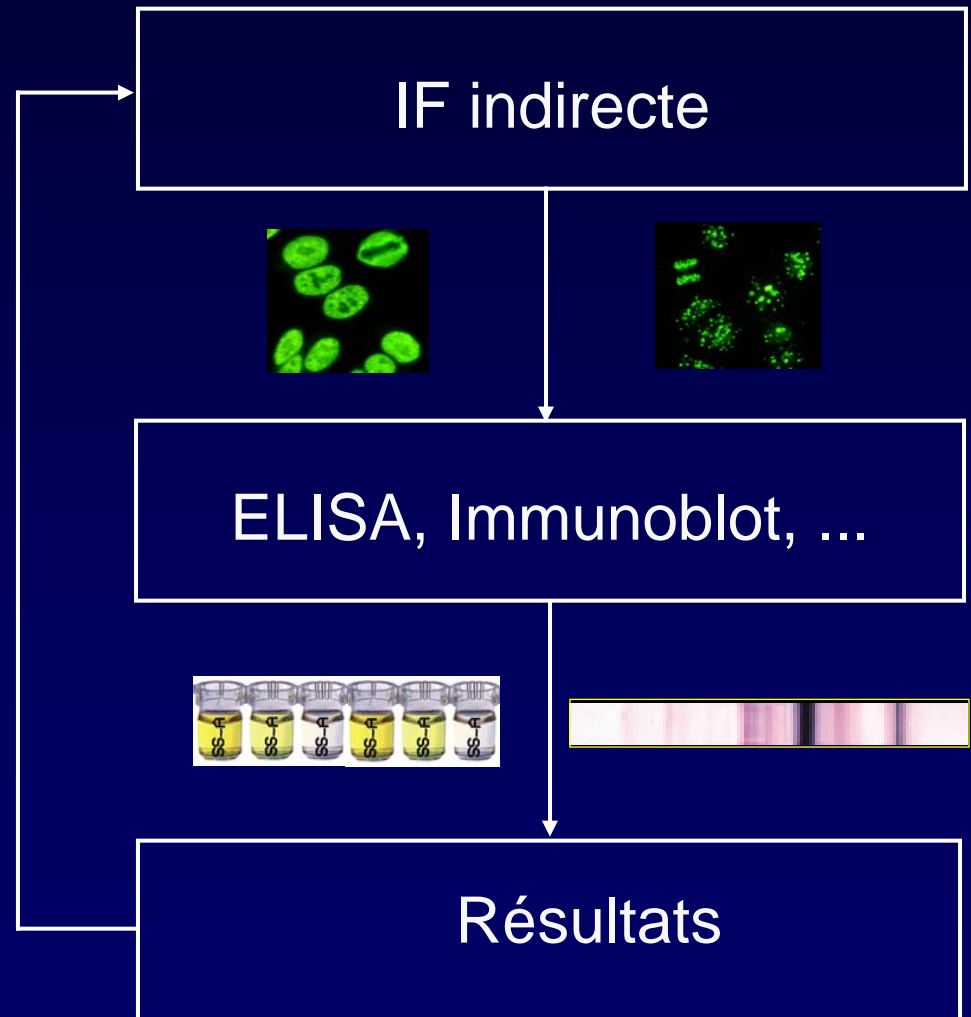
- ANA : anticorps anti-nucléaires (FAN)
- ENA : antigènes nucléaires solubles
- DNA natif
- FR : facteur rhumatoïde
- ACS : anti-cytosquelette (anti CCP)
- APL : anti-phospholipides
- ANCA : anticytoplasme des neutrophiles

# Anticorps antinucléaires (ANA) STRATEGIE

## 1. Screening

## 2. Confirmation/ Identification

## 3. Interprétation



# EBM et FAN : sujets sains

- Immunofluorescence (rat, Hep-2)
- Titre 1/40 : 25-30%
- Titre 1/80: 10-15%
- Titre 1/160: 5%
- Augmentation du titre : âge, femme
- Recommandation : **résultat titre**

# EBM : FAN et Maladies auto-immunes

- DIAGNOSTIC-UTILITE
- **Lupus** +++
- **Sclérodermie**+++
- Sjögren ++
- Dermatomyosite ++
- Lupus médicament +
- Connectivite mixte+
- PRONOSTIC-SUIVI
- **Arthrite juvénile** +++
- **Raynaud** +++

*Arthritis Rheum,  
(Care & Res) 2002*

# Critères Lupus 4/11 (ACR,1997)

## intérêt collectif, scientifique

- Érythème malaire
- Lupus discoïde
- Photosensibilité
- Ulcération orales
- Arthrite
- Sériete
- Néphrite (cylindre, protéinurie > 0.5g/24H)
- Neuro (SNC, psychiatrique)
- FAN (1/500)
- antiDNA natif
- anti-SM
- Anticardiolipine/ACL
- /dissociation syphilitique
- Sensibilité 92%
- Spécificité 97%



# Lupus et Symptômes

- Arthrite-algies : 92%
- Fièvre : 84%
- Lésions cutanées : 72%
- Adénopathies : 59%
- Anémie : 56%
- Signes digestifs : 53%
- Myalgies : 48%
- **Lésions rénales : 46%**
- Pleurésie : 45%
- Péricardite : 30%
- Atteinte SNC : 25%

# Lupus poussée et biologie

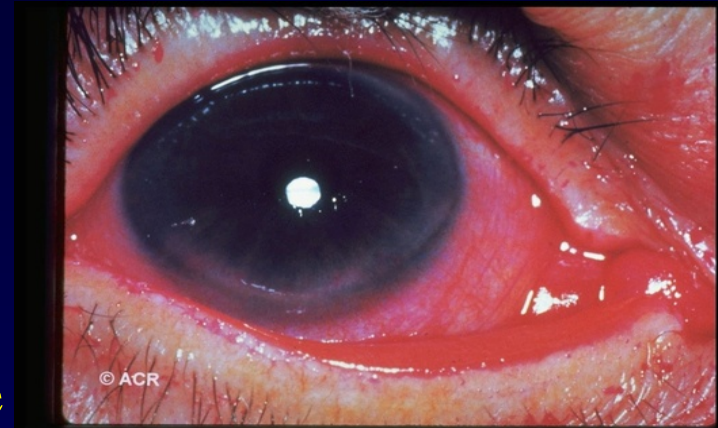
- Tests inflammatoires
- Titre des FAN
- Titre des anti-DNA natif
- Chute du complément hémolytique total et/ou des fraction **C3 et C4 (néphrite)**
- Complexes immuns circulants , cryoglobuline
- **Nucléosomes : néphrite**

# Syndrome antiphospholipide

- Critères cliniques et biologique
- **Anticorps APL** et/ou **Anticoagulant lupique**
- Thromboses veineuse et/ou artérielle
- Pertes fœtales récidivantes
- TCA allongé, hémolyse, thrombopénie périphérique
- Secondaires : **lupus**, autres connectivites, néoplasie, insuffisance rénale, HIV, médicament

# Syndrome Gougerot-Sjögren

- Exocrinopathie dysimmune
- Œil, muqueuses, peau
- Système nerveux central et périphérique
- Poumon (bronchiectasies, alvéolite, fibrose)
- Hypergammaglobulinémie polyclonale
- **FR** titre élevé, CIC
- **FAN moucheté**, **SSA++** (myocardite fœtale, BAV), **SSB+**
- Secondaires : HB, HC, HIV, lymphome, BBS



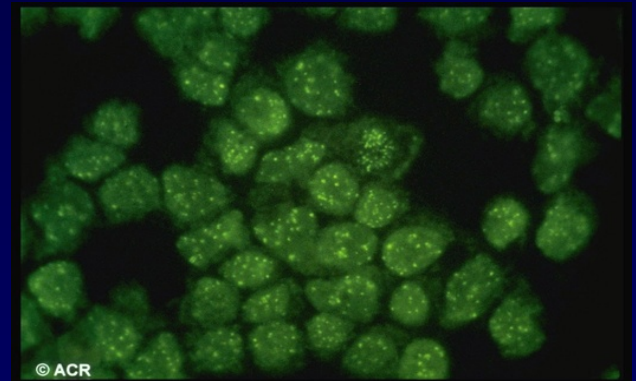
# Sclérodermie diffuse

- Microangiopathie fibrosante diffuse
- Perte de « souplesse » et hypoxie tissulaire
- **Raynaud**
- Atteinte cutanée : membres, face, tronc
- Fréquence accrue de l'atteinte des organes internes : poumon, tube digestif, cœur, rein
- **FAN nucléolaire :+++**
- ENA: anti-Scl 70 (+/- 30 %)



# Sclérodermie limitée (CREST)

- Calcinosis
- Raynaud (symptôme initial)
- Esophagus
- Sclérodactily
- Telangiectasia
- évolution lente
- anticorps anticentromères spécifique +++++
- Association possible : HTAP



# Dermatopolymyosite

- Myalgies, faiblesse proximale
- Myolyse (CPK, aldolase)
- Electrophysiologie: tracé myogène
- Histologie musculaire inflammatoire
  
- **Anti-synthétase (Jo1): alvéolite**
- **Rechercher paranéoplasique**



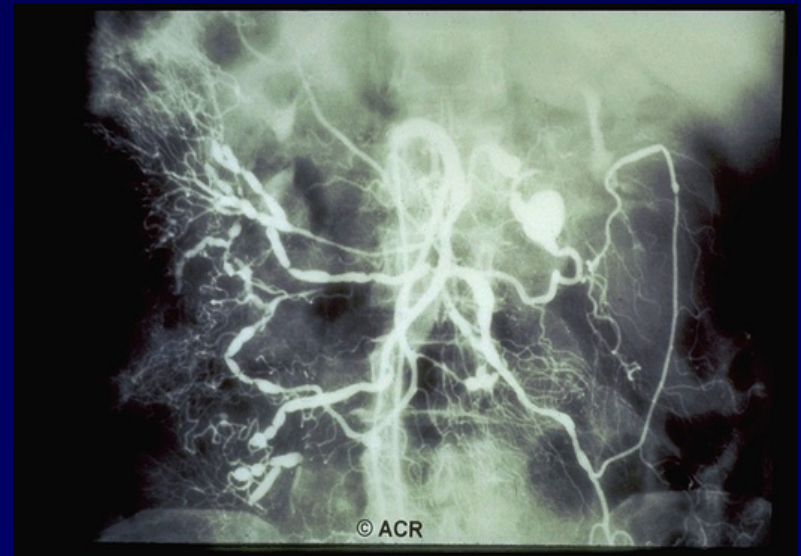
# Connectivite mixte - Sharp

- Critère sérologique :  
anti-**RNP** titre 1/2000
- Raynaud
- Synovite
- Myosite
- Doigts boudinés
- Evolution vers  
d'autres connectivites





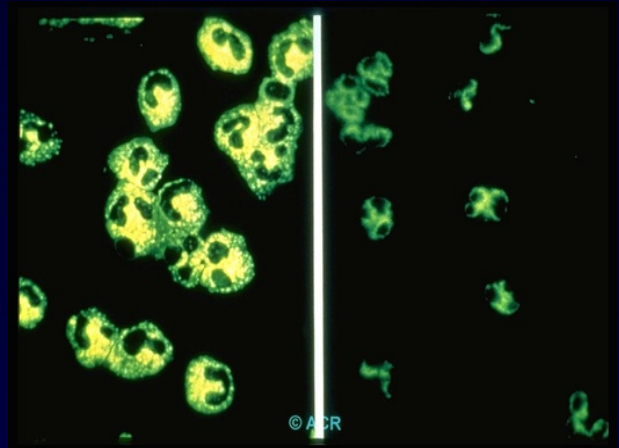
# Vascularites



# Classification vascularites

- Gros vaisseaux
  - Horton
  - Takayasu
- Moyens vaisseaux  
(mésentér, coronaire, rénale)
  - **PAN classique**
  - Kawasaki
- Petits vaisseaux forme granulomateuse
  - **Wegener,**
  - **Churg-Strauss**
- Petits vaisseaux forme non granulomateuse
  - **Behçet, PAM,**
  - **cryoglobuline, Henoch S, urticaire ,Goodpasture**

# Anticorps antineutrophiles (ANCA)



Pattern IF	Cible Ag	Maladies Associées	Sensibilité/ Spécificité
<b>C-ANCA</b> cytoplasm e	Proteinase 3	<b>Wegener</b> PAM,CS,PAN, endocardite	variable/ <b>95%</b>
<b>P-ANCA</b> péri nucléaire	MPO Autres	<b>PAM(micro)</b> ChurgStrauss, PAN,SLE, RA,IBD,autres	<b>60%</b> / pauvre

# Arthrite Rhumatoïde et AC anti-peptide citrulliné

- Anti-cytosquelette
- Diagnostic précoce
- Sensibilité : 80%
- Spécificité : 97%
- Non corrélé à l'activité de la maladie



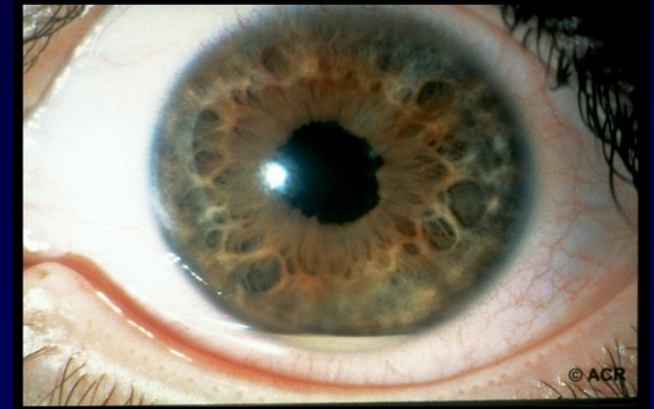
# Arthrite Rhumatoïde et Facteur rhumatoïde

- IgM anti-IgG
- prédictif (70%)
- faible sensibilité
- **pronostic (érosion, fonction, manifestations extra-articulaires)**
- **Sujets sains (10-15%), Sjögren, infection, fibrose pulmonaire, silicose, hémo-lymphopathies**



# Arthrite Juvénile forme oligoarticulaire

- la plus fréquente (25/100.000)
- 4 filles pour un garçon
- 3 et 5 ans
- genoux, cheville, coudes
- iridocyclites chroniques **asymptomatiques** bilatérales
- **FAN : 40%**
  
- **FAN+ avant 2 ans: 85% atteinte oculaire** avec risque amaurose complète: 10%



*« L'air ne fait pas la chanson... »*

les anticorps ne font pas la  
la maladie mais contribuent  
largement à l'approche  
diagnostique du clinicien  
et à sa décision thérapeutique

**MERCI**

# Histoires de vascularite (1)

- homme , 68 years
- Purpura m inf, polyarthrite symétrique (2 ans), néphropathie glomérulaire,
- FR +, CIC+, cryoglobulinémie mixte
- Ag HCV+, tests hépat N
- Traitement : plasmaphérèse, CS, IFN- $\alpha$
- Evolution (5 ans) : adénocarcinome hépatique



# Marjorie

- 17 ans
- Asthénie, polyarthralgies début 2005
- acné visage
- Minocycline 2 ans
- VS 38
- **FAN homo 1/640, ENA-, DNA-, C3 C4 N**
- **ANCA+1/320, Elisa -, APL-**
- 3 mois arrêt minocycline : asymptomatique
- VS N, FAN 1/160

# Histoire Valérie

- 27 ans, esthéticienne, UV, minocycline, stress professionnel
- Épisode vascularite cutanée 2003
- 2004 : lupus sévère cutané-rénal-hémato-oculo-hépatique
- FAN homo **1/5120**, **DNA>200**, **ENA+ns**,
- **Nucléosome 4+**, mitochondrie 160, **hypo C3/4**, cryoglobuline mixte
- APL -

# Histoire Valérie

- USI : thrombopénie sévère, hémorragie intraalvéolaire, cardiomyopathie « inflam »
- Cyclophosphamide, CS, IgG, cardioprotection
- Stabilisation, relai azathioprine
- 2005 : VS 75, protéinurie 3,6gr, cl 40ml/m
- **FAN homo +2560, C3 bas, nucleosome 3+**
- Reprise cyclophosphamide, zona, sepsis
- EER 2007 : **FAN +320 , ENA -, DNA 150, C3: 72 ,C4 N**
- Candidature transplantation
- 2008 : **FAN – (80) , DNA –(19) , ENA -**

# Histoire Lupus....Sharp (1)

- Fille 15 ans : Raynaud ,acrocyanose,FAN +homogène1/ 640, RNP+, capillaroscopie normale
- 17 ans : décès filleul, conflit maternelle, UV(vacances Tunisie)
- arthralgies, aphtose buccale,asthénie,péricardite
- VS 55,FAN moucheté 1/2560,DNA+,RNP/SM+,C3, C4 normales, FR-
- hospitalisation, corticothérapie, plaquenil relai imuran

# Histoire Lupus....Sharp (2)

- 17 à 25 ans : rémission Imuran
- 25 ans : désir de grossesse , anticoag lupique+, ACL-
- Grossesse : cortisone faible dose, aspirine, HPBM
- Bébé à terme : 2.5kg
- Relai imuran, sevrage cortisone
- 27 ans : poussée cutanée fugace sous imuran
- FAN +1/320 moucheté, DNA-, ENA-, ACL-
- 29 ans : grossesse non planifiée, thrombopénie sévère
- FAN 320, DNA 29 , RNP+, ACL-, corticothérapie, gammaglobulines, splénectomie et IVG

IF sur cellules Hep-2

## PATTERNS CARACTERISTIQUES

### NOYAU

#### HOMOGENE

#### MOUCHETE

#### DOTS

#### NUCLEOLAIRE

#### MEMBRANAIRE

dsDNA	nRNP/Sm	Nuclear Dots	ScI-70	Lamins
ssDNA	SS-A/SS-B	Few Nucl. Dots	PM-ScI	Gp210
Nucleosomes	Ku	Centromeres	Fibrillarin	p62
Histones	PCNA		RNA-Polymerase (NOR)	
	Mitosisin			

### CYTOPLASME

### MITOSES

#### GRANULAIRE

#### FINEMENT GRANULAIRE

#### FILAMENTS

positive

AMA	Rib-P-Protein	Actin	Spindle fibres
Jo-1		Vimentin	Centrioles
Lysosomes		Tropomyosin	Midbody
Golgi apparatus			Chromosoms

# Cryoglobulinémies

- **Monoclonale**

Myélome

Lymphome

Waldenström

essentielle

- **Mixte polyclonale**

- Infection

- Connectivites

- Sarcoidose

- By-pass intestinal

- **Mixte monoclonale**

- Hémolympathies



# SAPL : étude européenne (2002)

- 1000 patients (F: 82%,H:18%)
- Critères Sapporo
- Primaire (53%),**lupus (36%)**,lupus-induit (5%), autres (6%)
- Femme: arthrite, livedo, cytothrombopénie
- Homme: infarctus myocarde, épilepsie, thrombose membre inférieur
- Age <15 ans (2.8%) : chorée, jugulaire
- Age>50 ans (12.8%): angor,stroke,



# Auto-AC et « prédiction » Lupus

- « US defense sera » 130 patients lupiques
- 88% : 1 autoAC (9.4 ans , 3.3 ans moyenne)
- **FAN (1/120): 78%**
- antiDNA natif : 55%
- Anti-SSA : 47% , anti-SSB : 34%
- Anti-Sm : 32%
- **Anti-PL : 18%**
- Contrôle : 3.8%

*N Engl Med, 2003*

# SAPL et « prédiction » Lupus

- IgG/IgM Anticardiolipine : 18.5%
- Délai : 7.6 ans , **3 ans moyenne**
- Clinique **sévère** : néphrite, sérite, SNC, thrombopénie, anémie hémolytique
- **SAPL: 50%**, thromboses **avant** lupus

*Arthritis Rheum, 2004*