



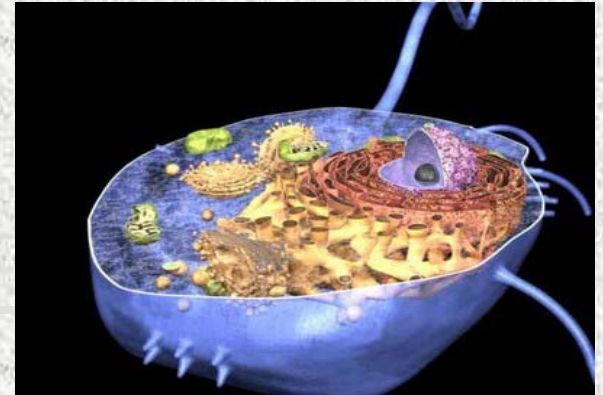
Les facteurs antinucléaires FAN

Utilité pour le clinicien ?

Dr Olivier KAYE



FAN : Définition



Famille d'autoanticorps dirigés contre un ou plusieurs constituants du noyau, incluant certains autoanticorps dirigés contre des molécules localisées dans le cytoplasme, mais provenant du noyau.

Autrefois appelés facteurs antinucléaires (FAN), ils sont aujourd'hui couramment désignés par l'acronyme « ANA » correspondant au terme anglo-saxon « antinuclear antibodies ».

*Groupe d'Etude de l'Auto-Immunité
(GEIA, <http://geai-lesautoanticorps.iffance.com>)*



Spectre des maladies auto-immunes

- **Spécifique d'organe**

Hashimoto, myxoedème

Biermer

Addison

Diabète

Myasthénie

Pemphigus

Purpura TT

Arthrite rhumatoïde...

- **Non spécifique d'organe
(Connectivites)**

Lupus

Sclérodermie

Maladie de Sjögren

(Dermato)polymyosite

Connectivite mixte

...**Arthrite rhumatoïde, juvénile**

- **«Nébuleuse Vascularites »**

Biologie et maladies auto-immunes

- Mesure de l'inflammation
- Immunoglobulines,
- Complexes immuns, cryoglobulines
- Complément
- Sérologies infectieuses (HB,HC,EBV,B19,strepto, Lyme,Syphilis)
- **Auto-anticorps**





Auto-anticorps

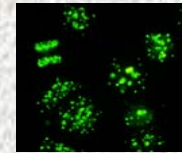
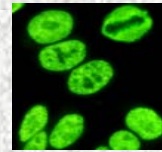
- **FAN : facteur anti-nucléaires**
- FR : facteur rhumatoïde
- ACS : anti-cytosquelette (anti CCP)
- APL : anti-phospholipides
- ANCA : anticytoplasme des neutrophiles

Anticorps antinucléaires (ANA)

STRATEGIE (CHR de la Citadelle)

1. Screening

IF indirecte



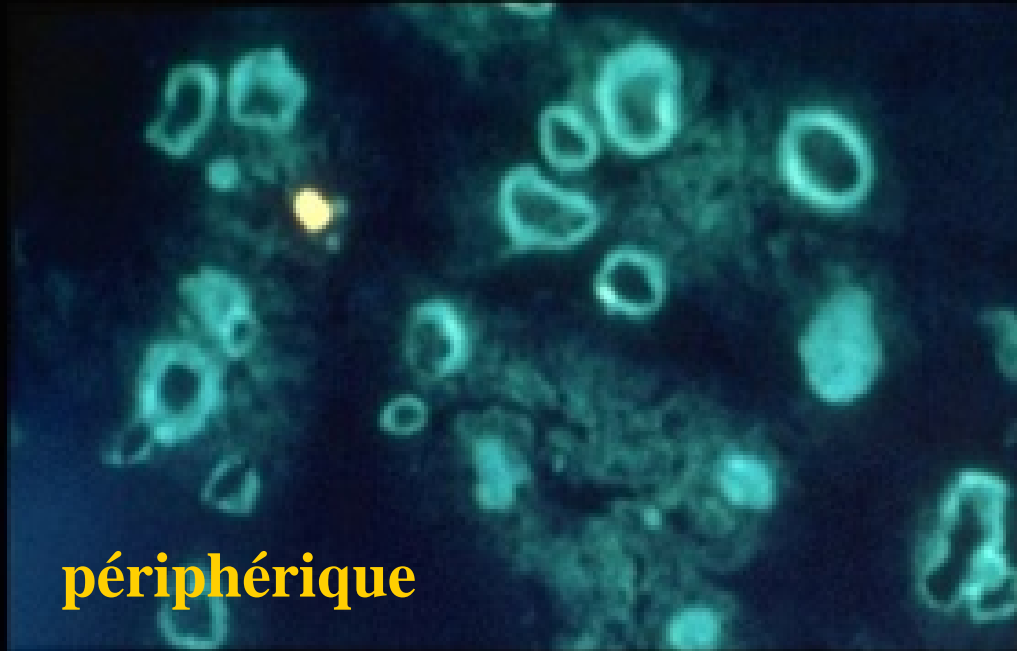
2. Confirmation/ Identification

ELISA, Immunoblot, ...

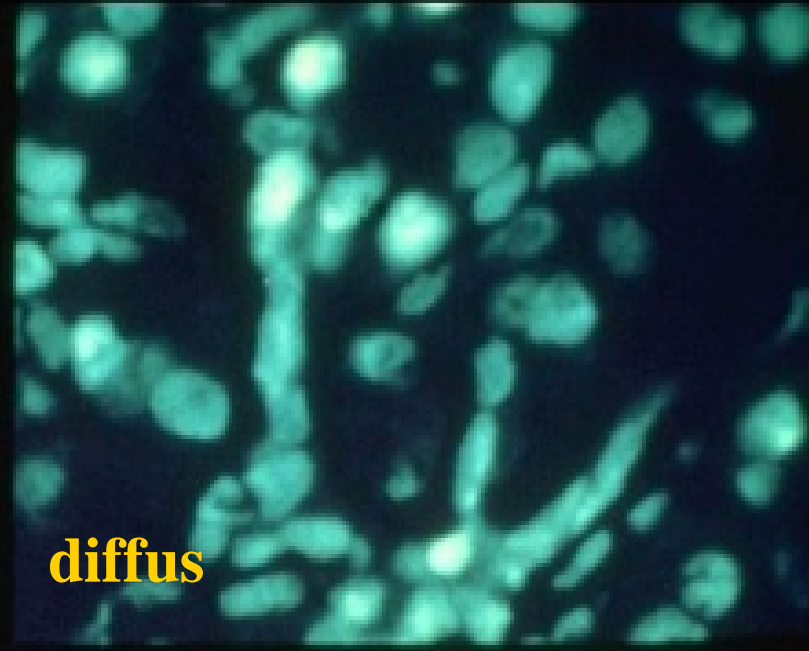


3. Interprétation/ confrontation clinique

Résultats



périphérique

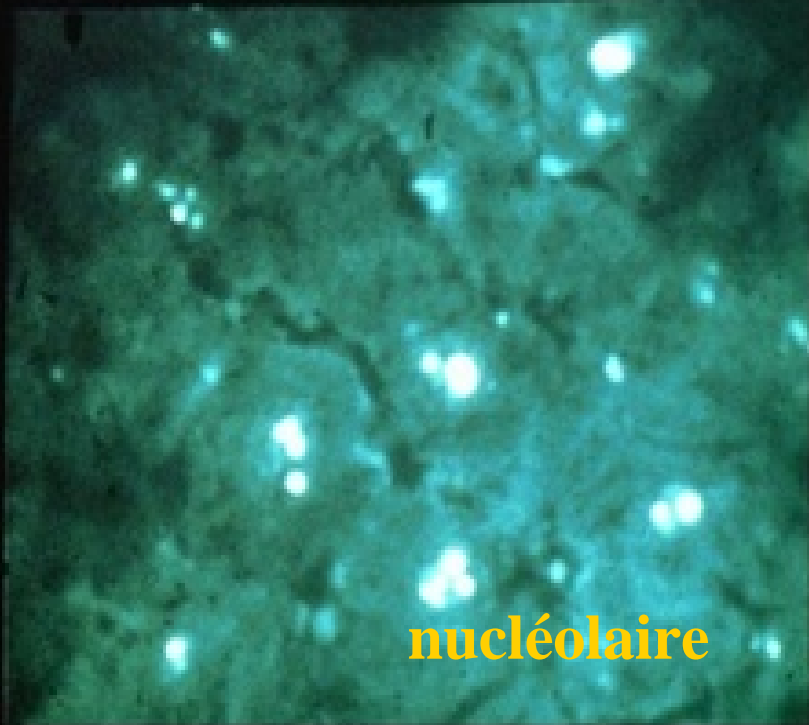


diffus



© ACR

moucheté

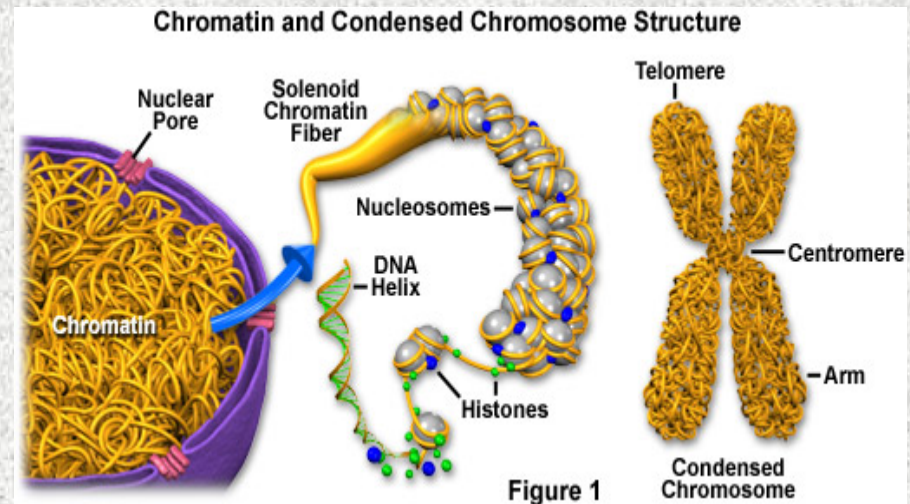


nucléolaire

Techniques de confirmation

CHR de la Citadelle

- **Anti-DNA (ds-natif)**
- **Anti-histones**
- **Anti-nucléosomes**



- **Anti-ENA (antinucléoprotéines solubles)**
- **Anti-synthétases**
- **Anti-nucléoles-centromériques**
- ...



FAN : statistiques CHR de la Citadelle

- 4639 demande (08/10-08/11)
- Screening positif : 1678 (36 %)
 - 747 homogène
 - 584 moucheté
 - 323 nucléolaire
- Specificité antigénique : 12%



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**



FAN et autres situations pathologiques

- **Infections** (hépatites virales, HIV, BK)
- Intoxication ou exposition **chimique** (tétraCl carbone exposition chlorure vinyle, ..) **risque sclérodermique ?**
- **Médicaments** (cyclines, procaïnamide, chlorpromazine,...)
anti-histones + + +
- Syndrome de Dressler
- Brûlure
- Thrombose des veines rénales



EBM : FAN et Maladies auto-immunes

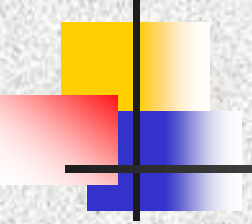
■ DIAGNOSTIC

- **Lupus** + + +
- **Sclérodermie** + + +
- Sjögren + +
- Dermatomyosite + +
- Lupus médicament +
- Connectivite mixte +

■ PRONOSTIC

- **Sclérodermie(s)**
- **Lupus rénal**
- **S° Antisynthétase**
- **Arthrite juvénile**

*Arthritis Rheum,
(Care & Res) 2002*



Critères Lupus 4/11 (ACR,1997) intérêt collectif, scientifique

- Érythème malaire
 - Lupus discoïde
 - Photosensibilité
 - Ulcération orales
 - Arthrite
 - Sérite
 - Néphrite (cylindre, protéinurie > 0.5g/24H)
 - SNC
 - Cytopénie
 - **FAN (1/500)**
 - **antiDNA natif**
anti-SM
- Anticardiolipine/ACL /dissociation syphilitique

Sensibilité 92%

Spécificité 97%

Lupus et clinique

- **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 et clinique

- 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 et grossesse



- **Evaluation et suivi rénal (nucléosome, DNA, Sm)**
- **anti SSA++ , SSB+**
- Risque de BAV congénital, lupus néonatal
- Surveillance US obstétricale 18-24 sem
- Toujours rechercher **syndrome antiphospholipide** anticardiolipine, B2GP1, anticoagulant lupique (risque thrombotique, fausse couche, prématurité)



Sclérodermie diffuse

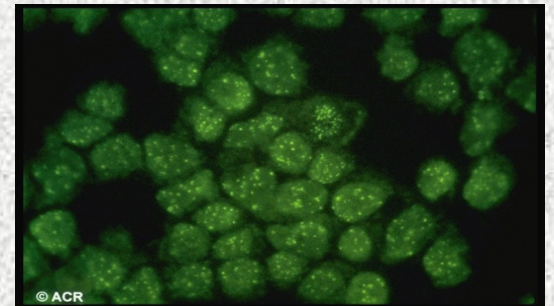
*Microangiopathie fibrosante diffuse
Perte de « souplesse » et hypoxie
tissulaire*



- Raynaud (capillaroscopie +)
- Sclérose cutanée : membres, face, tronc
- Fréquence accrue de l'atteinte des organes internes : poumon, tube digestif, cœur, rein
- **FAN nucléolaire : + + +**
- **ENA: anti-Scl 70 : fibrose pulm, nécrose digitale
anti-RNA polymérase : diffuse, rein**

Sclérodermie limitée (CREST)

- **C**alcinosis
 - **R**aynaud (symptôme initial)
 - **E**sophagus
 - **S**clérodactily
 - **T**elangiectasia
-
- évolution lente
 - **anticorps anticentromères** spécifique ++
 - Association possible : **HTAP** à rechercher par US

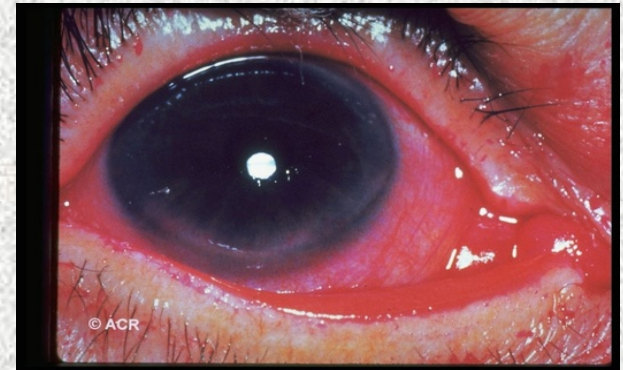


Syndrome Gougerot-Sjögren

- Exocrinopathie dysimmune
- Sécheresse: oeil, muqueuses, peau
- Système nerveux central et périphérique
- Poumon (bronchiectasies, alvéolite, fibrose)

- Hypergammaglobulinémie polyclonale
- FR titre élevé, complexes immuns
- **FAN moucheté , SSA++ , SSB+**

- Secondaires : **virus HB, virus HC, HIV, lymphome, sarcoidose**



Poly(dermato)myosite



- Myalgies, faiblesse proximale
- Myolyse (CPK, aldolase)
- Electrophysiologie: tracé myogène
- Arthrite-algies, signes cutanés
- Signes généraux et biologie inflam
- Histologie musculaire inflammatoire

- **FAN cytoplasmique**
- **anti-Anti-synthétases (Jo1): alvéolite associée**

- Bilan paranéoplasique !



Connectivite mixte - Sharp

- Critère sérologique :
 - **FAN moucheté élevé (1/2000)**
 - **anti-RNP**
 - Raynaud
 - Synovite
 - Myosite
 - Doigts boudinés
-
- Evolution possible vers d'autres connectivites





Arthrite Juvénile et FAN

- Forme oligoarticulaire
- Petite enfance
- bon pronostic articulaire
- extinction à la puberté



- **FAN+ avant 2 ans: 85% atteinte oculaire**
- risque amaurose complète: 10%
- Suivi oculaire annuel



Cas clinique (1)

- 27 ans, esthéticienne, UV, minocycline, stress
- vascularite cutanée 2003

- 2004 CHR : cutané-rénal-hémato-oculo-hépatique

- FAN homo **1/5120**, **DNA > 200**, **ENA+**,
- **Nucléosome 4+**, mitochondrie 160,
- **hypocomplémentémie C3/4**
- cryoglobuline mixte
- APL -



Cas clinique (2)

- USI : thrombopénie sévère, hémorragie intraalvéolaire, cardiomyopathie « inflam »
- Cyclophosphamide, CS, IgG, cardioprotection, azathioprine
- 2005 : VS 75, protéinurie 3,6gr, cl 40ml/m
- **FAN homo +2560**, C3 bas, **nucléosome 3+**
- Reprise cyclophosphamide, zona, sepsis
- EER 2007 : **FAN +320** , **ENA -** , **DNA 150** , **C3 72** , **ACL+**
- 2008 transplantation: **FAN – (80)** , **DNA –(19)** , **ENA –**
- 2011 : MDRD 41ml/min , protéinurie 160 mg/24 h
FAN -, Complément N,



« L'air ne fait pas la chanson... »

*Les FAN ne font pas la maladie mais
sont d'une grande utilité pour le
clinicien dans le diagnostic et le
pronostic des certaines maladies
autoimmunes systémiques*