



Les vascularites associées aux ANCA

1. Introduction

Les vascularites (ou vasculites) constituent un ensemble d'atteintes inflammatoires et nécrosantes des **vaisseaux de petit calibre**. Un certain nombre de vascularites relèvent d'un processus auto-immun associé aux auto-anticorps **ANCA** « **Anti-Neutrophile Cytoplasmic Antibodies** », comme la **Granulomatose de Wegener**, la **Polyangéite microscopique (PAN)** et la **Maladie de Churg-Strauss** (selon classification de Chapel Hill¹). Elles affectent particulièrement les organes très vascularisés comme les reins et les poumons. Un diagnostic rapide est indispensable (caractère menaçant vital d'évolution rapide de ces atteintes et amélioration rapide par traitement aux immunosuppresseurs). Parallèlement aux atteintes auto-immunes, les ANCA sont aussi induits par des **infections** (endocardite, parvovirus B19, hépatite B/C...), des **médicaments** (antibiotiques, anti-TNF α , antifongiques et psychotropes) et même des **drogues** (cocaïne)².

La **maladie de Goodpasture** a une symptomatologie **très proche des vascularites à ANCA** (surtout au début), avec une atteinte rénale sévère et des hémorragies alvéolaires pulmonaires. Elle est toutefois liée à la **présence d'anticorps anti-GBM** (Membrane Basale Glomérulaire). Par conséquent le dépistage des ANCA est à compléter par celui des anti-GBM.

Maladies associées à la présence d'ANCA³ :

Aspect IF	Ag reconnu	Maladie associée
cANCA	PR3	<ul style="list-style-type: none"> • Maladie de Wegener (70-90%) • Polyangéite microscopique (20-40%) • Glomérulonéphrite pauci-immune primaire (20-40%) • Syndrome de Churg-Strauss (30%)
(atypique)	BPI * autres	<ul style="list-style-type: none"> • Mucoviscidose, maladies inflammatoires intestinales, connectivites (rares), infections et néoplasies (rares)
pANCA	MPO	<ul style="list-style-type: none"> • Polyangéite microscopique (40-80%) • Glomérulonéphrite pauci-immune (50%) • Syndrome de Churg-Strauss (30%) • Maladie de Wegener (10%) • Panartérite noueuse (10%) • Syndrome de Goodpasture (20%)**
	MPO ou autres	<ul style="list-style-type: none"> • Connectivites, médicaments, maladies inflammatoires intestinales, hépatopathies, infections, néoplasies (hémopathies)
xANCA	Autres ***	<ul style="list-style-type: none"> • RCUH (40-80%) • Crohn (10-20%)

* BPI : bactericidal permeability increasing protein

** Le diagnostic requiert le dosage des anticorps anti-GBM.

*** Les **xANCA** sans **ASCA** (anti-Saccharomyces cerevisiae antibodies) évoquent une RCUH : rectocolite ulcéro-hémorragique, à l'inverse, la présence des **ASCA** sans **xANCA** oriente vers une maladie de Crohn.

2. Caractéristiques des ANCA et anti-GBM

Les ANCA sont dirigés contre des antigènes du cytoplasme des neutrophiles. En fonction de l'antigène ciblé, il existe trois types d'ANCA : les c-ANCA, p-ANCA, et x-ANCA.

- Les **c-ANCA** réagissent principalement avec la protéinase 3 (**PR3**)
- Les **p-ANCA** avec la myéloperoxydase (**MPO**)
- Les **x-ANCA** avec **les autres** constituants des granules cytoplasmiques.

Ils sont mis en évidence grâce à un dépistage sérologique, puis confirmés par immunofluorescence sur des lames de neutrophiles humains.

Les **anticorps anti-GBM** ciblent principalement le collagène de type IV des membranes basales des capillaires **pulmonaires** et **rénaux**. Le taux d'anticorps est le reflet de la gravité de l'atteinte (glomérulonéphrite sévère et d'une pneumopathie interstitielle avec hémoptysie). L'efficacité du traitement sera objectivée par la disparition de leur titre.

3. Algorithme de dépistage

Les nouvelles recommandations internationales⁴ pour le dépistage et la caractérisation des ANCA préconisent :

1. Dépistage par la recherche des anti-PR3, anti-MPO et anti-GBM par immunodosage (FEIA).
2. Confirmation par immunofluorescence indirecte (IFI) en cas de positivité.

Immunodosage FEIA

Cette technique permet d'identifier les antigènes cibles des ANCA et des anti-GBM. Nous utilisons le dosage immunoenzymatique par fluorescence (FEIA) conçu comme un immunodosage « en sandwich ».

Les spécificités et normes du test selon le fournisseur (Thermo Fischer) sont :

	Anti-PR3 IU/ml	Anti-MPO IU/ml	Anti-GBM U/ml		Anti-PR3 > 3 IU/ml	Anti-MPO > 5 IU/ml	Anti-GBM > 10 U/ml
Négatif	< 2.0	<3.5	< 7.0	Sensibilité	79%	56.5%	94.4 %
Equivoque	2.0 – 3.0	3.5-5.0	7.0-10.0	Spécificité	98%	99.3%	100 %
Positif	> 3.0	> 5.0	> 10.0	VPP	96.3%	98.1%	100 %
Linéarité	0,6-160	0.2-134	1.5-680	VPN	87.5%	78.8%	97.0 %

Confirmation IFI

Le sérum du patient est incubé avec des neutrophiles humains fixés à l'éthanol (cANCA), au formol (pANCA) et au méthanol (xANCA). L'aspect xANCA est ininterprétable en présence d'anticorps anti-nucléaires (ANA). Les anti-GBM sont confirmés sur une lame de rein de primate.

Analyse

Principe, méthode :	FEIA
Demande :	Feuille "SANG" + feuille externe sang et urines
Préanalytique :	Prélèvement sur tube brun (sérum/gel)
Fréquence du dosage :	2 fois par semaine
Remarque :	Le dosage se fait sur le site de la Chaux-de-fonds
Prix :	MPO → 28 points (Fr. 28.-) (code OFAS : 1109.00) PR3 → 28 points (Fr. 28.-) (code OFAS : 1110.00) GBM → 52 points (Fr. 52.-) (code OFAS : 1124.00)

Renseignements

- Christine Monnier, FAMH immunologie (christine.monnier@ne.ch)
- Dr Véronique Viette, directrice FAMH, (veronique.viette@ne.ch)

Bibliographie

- 1) **Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference.** Jennette JC et al., Arthritis Rheum 1994; 37: 187-92
- 2) **Test characteristics of immunofluorescence and ELISA tests in 856 consecutive patients with possible ANCA-associated conditions.** Stone JH et al., Arthritis Care Res. 2000 Dec;13(6):424-34.
- 3) **Intérêt des anticorps anti-cytoplasme des neutrophiles (ANCA) en clinique.** F. Lurati et al., Rev Med Suisse 2003; volume -1. 22955.
- 4) **Position paper: Revised 2017 international consensus on testing of ANCA in granulomatosis with polyangiitis and microscopic polyangiitis.** Bossuyt X. et al., Nat Rev Rheumatol. 2017 Nov;13(11):683-692.