



## Connectivites : Auto-anticorps antinucléaire.

### 1. Introduction

Les connectivites sont des maladies inflammatoires systémiques qui peuvent toucher tous les tissus et tous les organes. Les atteintes les plus fréquentes sont cutanées, articulaires et rénales. Une telle diversité de symptômes peut rendre difficile le diagnostic différentiel (EULAR et ACR). Les lésions inflammatoires sont la conséquence d'une réaction auto-immune systémique au cours de laquelle sont produits divers auto anticorps le plus souvent non spécifiques d'organes.

En complément des caractéristiques cliniques, certains profils protéiques peuvent orienter le diagnostic vers une connectivite particulière. On déterminera ainsi dans quel cas il est légitime d'envisager le diagnostic de lupus systémique (LES), de dermatomyosite, de sclérodémie, de CREST (**C**alcinose cutanée, phénomène de **R**aynaud, dysfonction **o**esophagienne, **S**clérodactylie et **T**élangiectasies), de syndrome de Gougerot-Sjögren, et de MCTD (connectivite mixte ou syndrome de Sharp).

Les antigènes contre lesquels sont dirigés les ANA (anticorps antinucléaire) ou FAN (facteur antinucléaire) ou AC (anti-cellule) se trouvent dans les noyaux cellulaires ou dans le cytoplasme et font partie des nucléoprotéines qui sont des protéines associées à de l'acide nucléique, ADN ou ARN. En particulier, les ribonucléoprotéines sont des protéines associées à de l'ARN.

De manière générale l'**immunofluorescence indirecte (IFI)** est utilisée comme une méthode de dépistage globale très sensible et peu coûteuse mais peu spécifique. En contrepartie, l'**ELISA** (FEIA : dosage immuno-enzymatique par fluorescence) permet de détecter les anticorps spécifiquement dirigés contre des nucléoprotéines bien caractérisées, il est plus spécifique mais moins sensible.

### 2. Stratégie et méthode

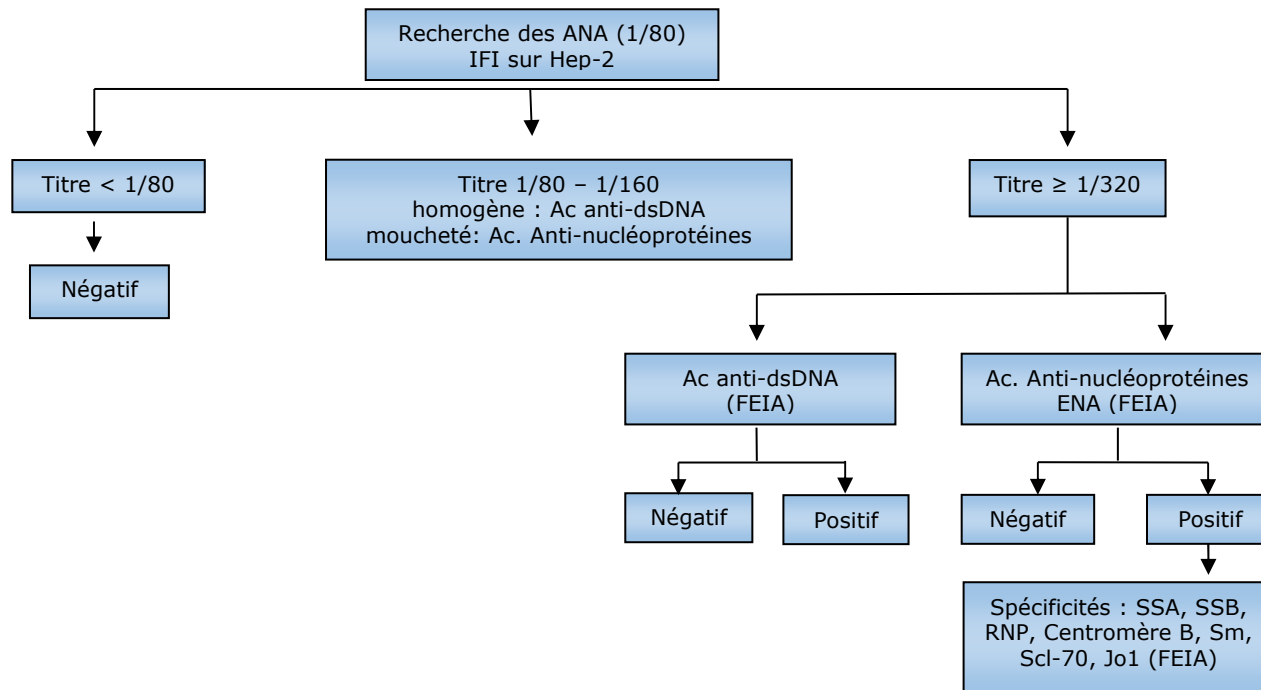
Le dépistage des ANA par IFI est réalisé sur lame Hep-2 (human epithelial cell line type 2). La lecture des lames et leur interprétation se font à l'aide d'un microscope à fluorescence. La fluorescence observée peut avoir différents aspects, notamment: nucléaire (homogène, moucheté, nucléolaire...) cytoplasmique ou mitotique. La valeur prédictive négative (AC-0) est >90%.

En cas de résultat positif, le titre des ANA (1/80, 1/160...) correspond à la dilution du sérum à laquelle la fluorescence disparaît. L'ICAP (International Consensus on ANA Pattern) permet de favoriser les échanges et d'harmoniser les descriptions des nombreux aspects (AC-1à29) de l'IFI sur cellules Hep-2 (<https://anapatterns.org/>).

En cas d'IFI positive, des autoanticorps plus spécifiques de certaines maladies auto-immunes sont recherchés.

| Anticorps       | cibles              | Principales maladies associées      |
|-----------------|---------------------|-------------------------------------|
| dsDNA           | dsDNA               | LES (lupus érythémateux systémique) |
| Anti-SSA/SSB    | protéines           | Sjögren, LES                        |
| Anti-RNP        | ribonucléoprotéines | MCTD (Sharp), Raynaud               |
| Anti-Sm         | ribonucléoprotéines | LES                                 |
| Anti-Scl70      | topoisomérase I     | Sclérodémie                         |
| Anti-Jo1        | ARN-synthétases     | Dermatomyosites et polymyosites     |
| Anti-centromère | centromères         | Syndrome de CREST                   |

Algorithme utilisé au laboratoire ADMED pour la recherche des ANA:



**Interférence:** Les échantillons lipémiques ou hémolysés peuvent donner de mauvais résultats et seront refusés. Ceux microbiologiquement contaminés sont à proscrire.

### 3. Analyse

|                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                           |                                 |                      |                                 |              |                                 |              |                                 |           |                                 |             |                                 |             |                                 |            |                                 |                   |                                 |            |                                 |
|------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|---------------------------------|----------------------|---------------------------------|--------------|---------------------------------|--------------|---------------------------------|-----------|---------------------------------|-------------|---------------------------------|-------------|---------------------------------|------------|---------------------------------|-------------------|---------------------------------|------------|---------------------------------|
| <b>Principe, méthode :</b>   | IFI (immunofluorescence indirecte);<br>FEIA : dosage immunoenzymatique par fluorescence                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                           |                                 |                      |                                 |              |                                 |              |                                 |           |                                 |             |                                 |             |                                 |            |                                 |                   |                                 |            |                                 |
| <b>Demande :</b>             | Feuille "IMMUNOLOGIE"                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                           |                                 |                      |                                 |              |                                 |              |                                 |           |                                 |             |                                 |             |                                 |            |                                 |                   |                                 |            |                                 |
| <b>Préanalytique :</b>       | Prélèvement sur tube brun (Sérum/gel)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                           |                                 |                      |                                 |              |                                 |              |                                 |           |                                 |             |                                 |             |                                 |            |                                 |                   |                                 |            |                                 |
| <b>Fréquence du dosage :</b> | 1 fois par semaine                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                           |                                 |                      |                                 |              |                                 |              |                                 |           |                                 |             |                                 |             |                                 |            |                                 |                   |                                 |            |                                 |
| <b>Remarque :</b>            | Les dosages se font sur le site de la Chaux-de-fonds                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                           |                                 |                      |                                 |              |                                 |              |                                 |           |                                 |             |                                 |             |                                 |            |                                 |                   |                                 |            |                                 |
| <b>Prix :</b>                | <table> <tr> <td>Anti-nucléaires dépistage</td> <td>→50 points (code OFAS :1191.10)</td> </tr> <tr> <td>anti-nucléoprotéines</td> <td>→37 points (code OFAS :1105.00)</td> </tr> <tr> <td>anti- SSA/Ro</td> <td>→28 points (code OFAS :1182.00)</td> </tr> <tr> <td>anti- SSB/La</td> <td>→28 points (code OFAS :1184.00)</td> </tr> <tr> <td>anti- Jo1</td> <td>→29 points (code OFAS :1140.00)</td> </tr> <tr> <td>anti- U1RNP</td> <td>→28 points (code OFAS :1170.00)</td> </tr> <tr> <td>anti- Scl70</td> <td>→28 points (code OFAS :1172.00)</td> </tr> <tr> <td>anti- SmD3</td> <td>→28 points (code OFAS :1174.00)</td> </tr> <tr> <td>anti-centromère B</td> <td>→52 points (code OFAS :1106.00)</td> </tr> <tr> <td>anti-dsDNA</td> <td>→52 points (code OFAS :1112.00)</td> </tr> </table> <p>Un résultat positif peut entraîner des coûts supplémentaires.</p> | Anti-nucléaires dépistage | →50 points (code OFAS :1191.10) | anti-nucléoprotéines | →37 points (code OFAS :1105.00) | anti- SSA/Ro | →28 points (code OFAS :1182.00) | anti- SSB/La | →28 points (code OFAS :1184.00) | anti- Jo1 | →29 points (code OFAS :1140.00) | anti- U1RNP | →28 points (code OFAS :1170.00) | anti- Scl70 | →28 points (code OFAS :1172.00) | anti- SmD3 | →28 points (code OFAS :1174.00) | anti-centromère B | →52 points (code OFAS :1106.00) | anti-dsDNA | →52 points (code OFAS :1112.00) |
| Anti-nucléaires dépistage    | →50 points (code OFAS :1191.10)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                           |                                 |                      |                                 |              |                                 |              |                                 |           |                                 |             |                                 |             |                                 |            |                                 |                   |                                 |            |                                 |
| anti-nucléoprotéines         | →37 points (code OFAS :1105.00)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                           |                                 |                      |                                 |              |                                 |              |                                 |           |                                 |             |                                 |             |                                 |            |                                 |                   |                                 |            |                                 |
| anti- SSA/Ro                 | →28 points (code OFAS :1182.00)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                           |                                 |                      |                                 |              |                                 |              |                                 |           |                                 |             |                                 |             |                                 |            |                                 |                   |                                 |            |                                 |
| anti- SSB/La                 | →28 points (code OFAS :1184.00)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                           |                                 |                      |                                 |              |                                 |              |                                 |           |                                 |             |                                 |             |                                 |            |                                 |                   |                                 |            |                                 |
| anti- Jo1                    | →29 points (code OFAS :1140.00)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                           |                                 |                      |                                 |              |                                 |              |                                 |           |                                 |             |                                 |             |                                 |            |                                 |                   |                                 |            |                                 |
| anti- U1RNP                  | →28 points (code OFAS :1170.00)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                           |                                 |                      |                                 |              |                                 |              |                                 |           |                                 |             |                                 |             |                                 |            |                                 |                   |                                 |            |                                 |
| anti- Scl70                  | →28 points (code OFAS :1172.00)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                           |                                 |                      |                                 |              |                                 |              |                                 |           |                                 |             |                                 |             |                                 |            |                                 |                   |                                 |            |                                 |
| anti- SmD3                   | →28 points (code OFAS :1174.00)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                           |                                 |                      |                                 |              |                                 |              |                                 |           |                                 |             |                                 |             |                                 |            |                                 |                   |                                 |            |                                 |
| anti-centromère B            | →52 points (code OFAS :1106.00)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                           |                                 |                      |                                 |              |                                 |              |                                 |           |                                 |             |                                 |             |                                 |            |                                 |                   |                                 |            |                                 |
| anti-dsDNA                   | →52 points (code OFAS :1112.00)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                           |                                 |                      |                                 |              |                                 |              |                                 |           |                                 |             |                                 |             |                                 |            |                                 |                   |                                 |            |                                 |

### Renseignements

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

### Bibliographie

- 1 **Report of the first international consensus on standardized nomenclature of antinuclear antibody HEp-2 cell patterns 2014–2015**, Edward K.L. Chan et al, Front. Immunol., 20 August 2015.
- 2 [http://campus.cerimes.fr/immunologie/enseignement/immuno\\_117a/site/html/cours.pdf](http://campus.cerimes.fr/immunologie/enseignement/immuno_117a/site/html/cours.pdf)
- 3 **Utilité de la recherche des autoanticorps dans la pratique quotidienne**, S.Petitpierre et al., Rev Med Suisse 2009; volume 5. 823-831
- 4 **EULAR/ACR classification criteria for SLE**, M. Aringer—Seminars in Arthritis and Rheumatism, Dec19; vol49; (3S):S14-S17. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2019.09.009>.