

Recherche des anticorps anti-nucléaires dans le cadre d'une prescription globale : dépistage en IFI puis identification des cibles antigéniques

L'exploration immunologique d'une affection systémique évoquant une maladie auto-immune non spécifique d'organe débute par une recherche des anticorps anti-nucléaires (AAN ou ANA ou ACAN ou FAN).

Le lupus érythémateux systémique, la polyarthrite rhumatoïde, les sclérodermies, le syndrome de Sjögren, la dermatomyosite, les polymyosites, la connectivite mixte de Sharp sont des exemples de maladies auto-immunes non spécifiques d'organes dites également maladies systémiques ou connectivites.

Toute recherche d'AAN commence par un dépistage en immunofluorescence indirecte (IFI) sur cellules Hep-2 (code NABM 1453, B40). Parce que plus sensible que n'importe quelle autre technique, l'IFI demeure le gold standard au niveau national et international pour le dépistage des anticorps anti-nucléaires.

Seule l'IFI permet de rendre un résultat positif d'AAN avec un titre et un aspect de fluorescence du noyau (fluorescence homogène, mouchetée, nucléolaire, des centromères, de la membrane nucléaire, du fuseau mitotique ou mixte et une indication sur la présence éventuelle d'une fluorescence cytoplasmique d'intérêt clinique).

Quand la recherche des AAN est positive, il faut identifier les cibles antigéniques en dosant à minima les anticorps anti-ADN natif (1455, B70) et les anticorps anti-antigènes nucléaires solubles (ANS ou Extractable Nuclear Antigens ou ENA ou Extrait de Cellules Thymiques ou ECT).

Les anticorps anti-ENA sont dans un premier temps dépistés globalement. Ce dépistage est qualitatif et regroupe 7 antigènes (1456 x2, B40 x2).

Si cette recherche est positive, l'identification des différents anticorps anti-ENA est réalisée et entraîne le dosage systématique des anticorps anti-SSA, SSB, Sm, RNP, Jo1, Scl70 +/- centromère qui sont chacun associés plus ou moins spécifiquement à une connectivite donnée (1457 x2, B70 x2) (cf tableau ci-dessous).

Dans le cadre d'une prescription globale, le dosage d'autres cibles antigéniques des AAN telles que les anticorps anti-histones, nucléosomes, PCNA, PM/Scl, Ku, Mi2, PL7, PL12, SRP n'est pas réalisé d'emblée pour le diagnostic de ces connectivites.

L'ensemble des résultats issus de cette cascade diagnostique : la positivité des AAN, le titre obtenu, la cohérence entre l'aspect de fluorescence et le(s) anticorps mis en évidence s'interprète en fonction du contexte clinique du patient et souligne l'importance du dialogue clinico-biologique.

**Anticorps anti-nucléaires et cibles antigéniques :
Intérêt diagnostique et sensibilité**

Anticorps	Intérêt diagnostique	Sensibilité (les valeurs sont à titre indicatif)
AAN (dépistage)	Lupus érythémateux systémique	95-99 %
	Polyarthrite rhumatoïde	32-72 %
	Polymyosites, dermatomyosite	5-74 %
	Syndrome de Sjögren	13-100 %
	Syndrome de Sharp (connectivite mixte)	100 %
	Sclérodermie systémique	13-90 %
Anti-ADN natif	Lupus érythémateux systémique	40-98 %
Anti-U1 RNP (ou anti-RNP)	Syndrome de Sharp (connectivite mixte)	100 %
	Lupus érythémateux systémique	30 %
	Sclérodermies, myosites, polyarthrite rhumatoïde	15 %
Anti-Sm	Lupus érythémateux systémique	5-30 %
Anti-SSA (ou anti-Ro)	Syndrome de Sjögren primitif	40-100 %
	Syndrome de Sjögren secondaire	10-50 %
	Lupus érythémateux systémique	30 %
Anti-SSB (ou anti-La)	Syndrome de Sjögren primitif	20-80 %
	Syndrome de Sjögren secondaire	10 %
	Lupus érythémateux systémique	10 %
Anti-Jo1 (ou anti-synthétase)	Syndrome des anti-synthétases (polymyosite + pneumopathie interstitielle + syndrome de Raynaud + hyperkératose desquamante et fissurée des mains + anticorps anti-synthétases)	10-30 %
Anti-Scl70 (ou anti-topoisomérase 1)	Sclérodermie systémique diffuse	15-75 %
Anti-centromère	Sclérodermie systémique limitée (syndrome CREST)	50-98 %

Démarche diagnostique de la recherche d'anticorps anti-nucléaires pour le dépistage des maladies auto-immunes systémiques dans le cadre d'une prescription globale

