

Anticorps antiphospholipides : techniques et résultats

M. KHELLAF

Service de Médecine Interne,
CHU Henri Mondor, CRETEIL.

Le syndrome des antiphospholipides (SAPL) est défini comme l'association d'un événement clinique (thrombose artérielle ou veineuse et/ou événement obstétrical) et d'un anticorps antiphospholipidique (APL) (**tableau I**).

La recherche d'anticorps antiphospholipides se fait autour de trois éléments principaux :

- anticoagulant circulant de type lupique (ACC),
- anticardiolipide (aCL),
- anti- β 2-Gp1.

L'anticoagulant circulant, dont le nom peut prêter à confusion car à l'origine de thrombose et non de saignement, est suspecté sur un allongement du Temps de Céphaline Activé (TCA). La technique de dépistage d'un ACC consiste à mélanger le sérum du malade avec un sérum de sujet témoin; si le TCA du mélange reste allongé, c'est qu'il existe un inhibiteur de la coagulation chez le

malade. Cet effet inhibiteur peut être quantifié par le calcul de l'indice de Rosner (TCA malade en seconde - TCA témoin en secondes)/TCA malade, le tout multiplié par 100. Si l'indice est > 15, l'anticoagulant circulant est confirmé, entre 12 et 15 : il est douteux, < 12 : la recherche est négative.

L'anticorps anticardiolipide (aCL) se recherche par technique ELISA avec un résultat qui est rendu en unités. L'isotype IgG a le plus de valeur. Un taux d'aCL devient significatif à partir de 30 à 35 UI.

L'anticorps anti- β 2-Gp1 ne devrait être recherché qu'en cas de négativité des 2 autres tests si le contexte clinique est évocateur ou en association avec les 2 autres tests si le tableau clinique est atypique. Ce marqueur semble en effet avoir une bonne valeur prédictive positive en faveur d'un syndrome des antiphospholipides.

Il existe de nombreux faux positifs d'antiphospholipides dont la liste mérite d'être connue afin de ne pas surdiagnostiquer et donc surtraiter les patients : hépatite C, neuroleptiques, VIH, syphilis, Lyme, tuberculose, paludisme... Pour éviter ce piège, il est impératif de contrôler les APL à 12 semaines d'intervalle.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflit d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.

Comment interpréter les anticorps antinucléaires ?

M. KHELLAF

Service de Médecine Interne,
CHU Henri Mondor, CRETEIL.

Les anticorps antinucléaires sont très utilisés en dermatologie comme en médecine interne pour le dépistage de maladies auto-immunes, en particulier le lupus.

Quelques mots de technique...

Du point de vue du clinicien, il est important de connaître quelques points clés de la technique de détection des anticorps antinucléaires en routine afin de pouvoir mieux dialoguer avec nos collègues biologistes et pour éviter de s'égarer dans des diagnostics erronés. Le dépistage se fait désormais le plus souvent sur des cellules comportant un noyau volumineux comme les cellules Hep2 qui sont des cellules tumorales issues de lignées de cancer du pharynx humain.

La première étape consiste à mettre en présence ces cellules avec le sérum du patient à tester. Après lavage, on révèle la présence éventuelle d'anticorps grâce à des anticorps fluorescents. L'étape suivante nécessite une lecture par le biologiste en lecture optique à fond noir. Les résultats attendus de cette technique sont : résultat négatif ou positif et, en cas de positivité, un titre de dilution qui permettra de quantifier le niveau des anticorps. Officiellement, un titre > 1/80^e suffit à considérer que le résultat est positif, mais en pratique un titre > 1/160^e paraît plus réaliste.

Critère clinique	Critère biologique
<ul style="list-style-type: none"> - Thrombose veineuse ou artérielle ou microvasculaire - Une mort foetale inexplicée ou une naissance prématurée (moins de 34 semaines) provoquée par prééclampsie ou syndrome HELLP (Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, Low Platelet) ou des avortements à répétition (au moins 3). 	<ul style="list-style-type: none"> - ACC, aCL, anti-β2-Gp1 d'isotype IgG ou IgM, sérologie de la syphilis dissociée*.
<p>*Un seul de ces anticorps est en principe suffisant au diagnostic, mais doit être présent à 2 reprises à 12 semaines d'intervalle.</p>	

TABLEAU I : Critères pour retenir le diagnostic de syndrome des antiphospholipides : 1 critère clinique + 1 critère biologique. ACC = Anticoagulant Circulant, aCL = anticardiolipide.

QUESTIONS FLASH

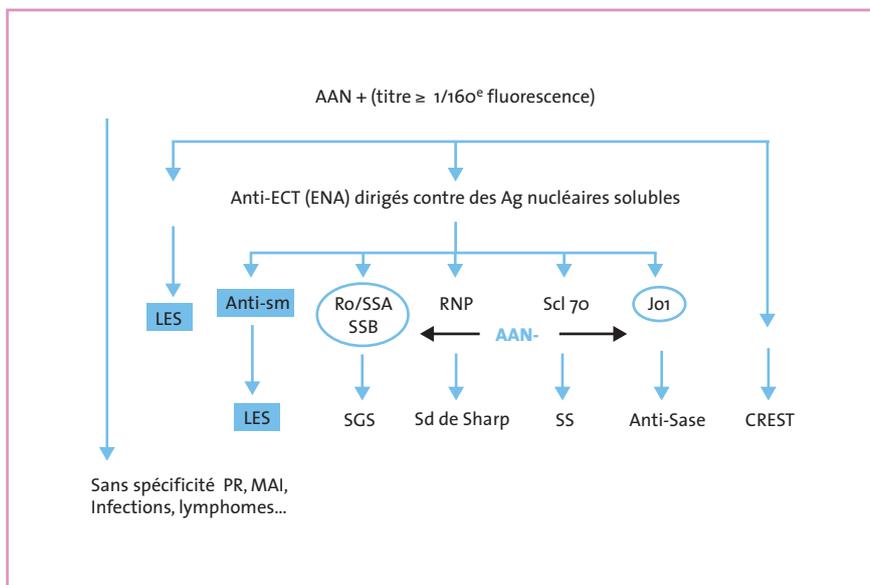


FIG. 1 : Correspondance cibles antigéniques et pathologies auto-immunes. LES = PR = Polyarthrite Rhumatoïde, MAI = Maladies Auto-Immunes, Lupus Erythémateux Disséminé, SGS = Syndrome de Goujerot Sjögren, SS = Sclérodemie Systémique, Anti Sase = syndrome des anti-Synthétases, CREST = Calcinose Raynaud Esophagal Skin Telangectasia.

Type de Fluorescence	Cibles suspectées
Homogène	Anticorps anti-DNA natif, anticorps anti-histone
Mouchetée	Anti-Sm, RNP, SSA, SSB
Nucléolaire	Anti-PM, Scl

TABLEAU 1 : Fluorescence et cibles attendues.

L'autre information importante de cette première ligne de détection biologique des anticorps est d'apprécier le type de fluorescence : homogène, moucheté, nucléolaire, cytoplasmique... Le type de fluorescence permet au biologiste d'anticiper les techniques suivantes qui consistent à déterminer les cibles antigéniques des anticorps antinucléaires détectés sur cellules Hep2 (**tableau 1**). Il faut se méfier des résultats d'AAN donnés en technique ELISA qui ne sont pas aussi fiables et pèchent par excès en raison d'une trop grande sensibilité. Il est essentiel que les biologistes aient accès au maximum de renseignements cliniques afin d'affiner les recherches en fonction des orientations du clinicien.

Dans la **figure 1**, sont listées les correspondances attendues entre résultats des cibles antigéniques et pathologies auto-immunes. A signaler qu'il est possible d'avoir des anticorps anti-JO1 et anti-SSA en l'absence d'anticorps antinucléaires détectés sur cellules Hep2.

Il convient donc d'insister auprès des collègues biologistes en cas de forte suspicion de syndrome des antisynthétases ou de syndrome de Goujerot-Sjögren.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflit d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.