

Sérologie lupique

M. DANDURAND

Service de Dermatologie, CHU, NIMES.

Les anticorps antinucléaires (AAN) constituent un groupe hétérogène d'anticorps réagissant avec divers complexes de la cellule : noyau, cytoplasme et membranes. Leur recherche a un intérêt majeur dans le diagnostic du lupus systémique (LES).

Anticorps antinucléaires

La technique de référence de détection reste l'immunofluorescence indirecte (IFI) utilisant des cellules tumorales Hep-2. Le seuil de positivité est de 1/80 à 1/160. Un taux faible de 1/80 peut être observé chez des sujets normaux (5 à 10 %) en fonction du sexe (femme), de la prise de médicaments, de l'âge (sujets âgés) et des antécédents de maladie auto-immune. En cas de positivité, il faut chercher la présence d'anticorps spécifiques d'acides nucléiques et de nucléoprotéines ou anticorps insolubles, et d'anticorps spécifiques d'antigènes solubles de nature ribonucléoprotéique. L'aspect de la fluorescence peut orienter : homogène pour les anti-ADN et mouchetée pour les AAN solubles. L'identification et la quantification des AAN au cours du LES repose essentiellement sur des techniques immuno-enzymatiques (ELISA).

Valeurs diagnostique et pronostique des AAN

>>> AAN totaux

Présents dans 98 % des LES, ils ont une grande sensibilité mais peu de spécificité. Leur valeur prédictive positive est faible. Les taux dont l'évolution n'a aucun intérêt pronostique sont habituellement très élevés aux cours des LES.

>>> Anticorps insolubles

Les anti-ADNn sont constitués d'igG de forte affinité et sont spécifiques du LES. Ils sont présents à un moment de l'évolution dans 90 % des cas. Une augmentation rapide des taux est corrélée avec l'évolutivité de la maladie et la survenue possible d'une complication viscérale, notamment rénale. **Les anti-histones**, caractéristiques des lupus induits, sont aussi présents dans 70 % à 80 % des LES. Ils n'ont pas d'utilité pratique. **Les anti-nucléosomes** reconnaissent des structures formées par l'ADN et des histones. Ils précèdent la survenue d'anti-ADNn. Présents dans 85 % des cas et très spécifiques du LES, ils sont utiles au diagnostic précoce et sont recherchés en l'absence d'anti-ADNn. Ils jouent un rôle pathogène et sont associés à la survenue de glomérulonéphrites.

>>> Anticorps solubles (ECT OU ENA)

Ces anticorps, souvent associés, sont pour la plupart détectés par des tests ELISA. Les comparaisons des résultats entre différents fabricants et laboratoires ne sont pas possibles : seuils de positivité différents et absence de standardisation. Le suivi de leur taux n'a pas d'intérêt. **Les anti-Sm** présents dans 30 % des LES sont très spécifiques. Ils n'ont pas de valeur pronostique (atteintes viscérales et évolutivité). Ils sont souvent associés aux anti-RNP. **Les anti-U1-snRNP ou anti-RNP**, marqueurs du syndrome de Sharp, sont retrouvés dans 20 % des LES. Ils n'ont pas de valeur pronostique. **Les anti-SSA**, marqueurs du syndrome de Gougerot-Sjögren, sont positifs dans 70 à 90 % des lupus érythémateux subaigus, 30 % des LES et chez 3 % des sujets normaux. Ces anticorps sont à l'origine des manifestations cutanées et cardiaques (BAV) du lupus néonatal. Leur taux chez la femme enceinte pourrait constituer un critère de risque de survenue d'un BAV. Une recherche spécifique doit être réalisée en cas de suspicion de lupus même en

l'absence d'AAN en IFI. **Les anticorps anti-PCNA** sont présents dans moins de 5 % des LES. Ils témoigneraient d'une atteinte rénale grave ou d'atteintes neurologiques. Ils sont peu recherchés.

>>> Anticorps anti-C1q

Ils sont observés dans 30 à 60 % des LES. Leur présence est un indicateur d'atteinte rénale avec une valeur prédictive positive et négative de 60 % et 100 %. Leur taux, prédictif de l'atteinte rénale, est corrélé à son évolutivité.

>>> En pratique

1. La présence d'AAN constitue, quel que soit le type, un critère diagnostique de LES.
2. La surveillance des taux d'anti-ADNn se fait tous les 6 à 12 mois en l'absence d'évolutivité clinique. Elle est rapprochée toutes les 6 à 12 semaines en cas d'augmentation rapide et importante. Une recherche d'antinuéosomes et/ou d'anti-C1q peut alors être proposée. Il n'y a pas d'indication thérapeutique en l'absence de signes cliniques.
3. Le suivi doit s'effectuer dans un même laboratoire et avec les mêmes techniques.
4. Une recherche d'anti-nucléosomes peut être faite en cas de LES sans anti-ADNn.
5. La présence d'anti-SSA chez une femme enceinte doit faire rechercher des troubles de la conduction cardiaque chez le fœtus.
6. La baisse des fractions C3/C4 du complément est un témoin de l'activité du LES, mais n'est pas prédictif d'une poussée aiguë.
7. Les anticorps antiphospholipides (anticoagulant lupique/anticardioline/anti-β2GP1) exposent au risque de thromboses vasculaires artérielles, veineuses, viscérales ou cutanées, et aux complications obstétricales.

QUESTIONS FLASH

L'interprétation de la "sérologie" lupique, individuelle, doit prendre en compte les différents facteurs immunologiques, bio-

logiques et cliniques. L'avenir repose sur la mise en évidence précoce de biomarqueurs diagnostiques et pronostiques par

utilisation de nouvelles technologies à grande échelle : association génomiques, profil d'anticorps, voies de signalisation.