

Utilité clinique des tests immunologiques dans les maladies systémiques

Dr O. KAYE
CHR Citadelle LIEGE

Intérêts des tests immunologiques

- Immunophysiopathologie
- Classification des maladies présentant des signes cliniques identiques
- Critères diagnostiques
- Organe cible
- Pronostic
- Monitoring maladie et réponse thérapeutique

Spectre des maladies auto-immunes

- **spécifiques**

Hashimoto,
myxoedème

Biermer

Cirrhose BP

Addison

Diabète

Myasthénie

Pemphigus

Purpura TT

- **non spécifiques (connectivites)**

Lupus

Sjögren

Sclérodermie

Connectivite mixte (Sharp)

(Dermato)polymyosites

Arthrites rhumatoïde et juvéniles

- **«Nébuleuse vascularites »**



Facteur antinucléaire (ANA)

- **spécifiques**

Hashimoto,
myxoedème
Biermer
Addison
Diabète
Myasthénie
Pemphigus
Purpura TT

- **Connectivites avec FAN-ANA**

Lupus

Sjögren

Sclérodermie

Connectivite mixte (Sharp)

(Dermato)polymyosites

Arthrites rhumatoïde et juvéniles

- **«Nébuleuse vascularites »**

Vignette

Femme 29 ans

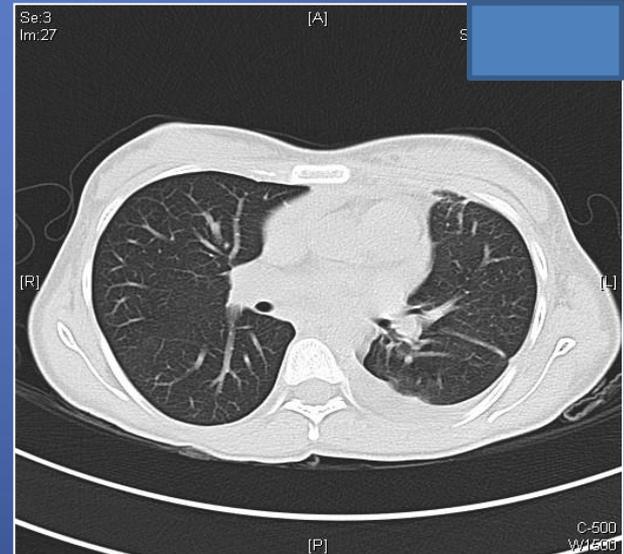
- AEG, éruption visage
- Acrocyanose, alopécie
- Polyarthrite
- Dyspnée , douleur thoracique



Vignette

Femme 29 ans

- AEG, éruption
 - Acrocyanose, alopecie
 - Polyarthrite
 - Pleurésie G
-
- Protéïnurie, cylindrurie
 - FAN 160 H, DNA 230,
 - Hypocomplémentémie



Critères Lupus 4/11 (ACR,1997)

intérêt collectif, scientifique

- Érythème malaire
 - Lupus discoïde
 - Photosensibilité
 - Ulcération orales
 - Arthrite
 - Sériete
 - Néphrite (cylindre,
protéïnurie>0.5g/24H)
 - Neuro (SNC, psychiatrique)
 - **FAN (1/500)**
 - **antiDNA natif**
anti-SM
Anticardiolipine/ACL /dissociation
syphilitique
- sensibilité 92%, spécificité 97%

Lupus et Symptômes

- Arthrite-algies : 92%
- Fièvre : 84%
- Lésions cutanées : 72%
- Adénopathies : 59%
- Anémie : 56%
- Signes digestifs : 53%
- Myalgies : 48%
- Lésions rénales : 46%
- Pleurésie : 45%
- Péricardite : 30%
- Atteinte SNC : 25%

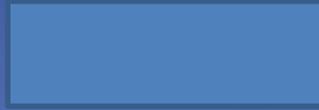
Histoire V [REDACTED]

- F, 27 ans, [REDACTED], UV, minocycline, stress professionnel
- 2003 : vascularite cutanée
- 2004 : lupus sévère cutané-rénal-hémato-oculo-hépatique
- **FAN homo 1/5120, DNA > 200, ENA -,**
- **Nucléosome 4+, hypo C3/4, cryoglobuline mixte**
- APL -

Histoire V

- USI : thrombopénie sévère, hémorragie intraalvéolaire, cardiomyopathie « inflam »
- Cyclophosphamide, CS, IgG, cardioprotection, relai azathioprine
- 2005 : VS 75, protéinurie 3,6gr, cl 40ml/m
- **FAN homo +2560, C3 bas, nucléosome 3+**
- Reprise cyclophosphamide, zona, sepsis
- 2007: **EER, FAN +320, ENA -, DNA 150, C3: 72**
- 2008 : Candidature transplantation,
FAN - (80), DNA -(19), ENA -, C3 N
- 2009 : **transplantation rénale**, rémission (2014)

M



- 17 ans
- Asthénie, polyarthralgies début 2005
- acné visage
- Minocycline 2 ans
- VS 38
- FAN homo 1/640, ENA-,DNA-,C3 C4 N,APL-
- 3 mois arrêt minocycline : asymptomatique
- VS N, FAN 1/160

Lupus poussée et biologie

- Tests inflammatoires
- Titre des FAN
- Titre des anti-DNA natif
- Hypocomplémentémie (C3 et C4) : néphrite
- Nucléosomes : néphrite
- Cryoglobuline : vascularite

Syndrome antiphospholipide

- 1 Critère clinique et 1 biologique (2006)
- Anticorps APL , B2MG ,ou Anticoagulant lupique
- Thromboses veineuse et/ou artérielle
- Morbidité obstétricale : FC récid, mort foétale, prématurité (éclampsie)
- hémolyse, thrombopénie, valvulopathie mitrale
- Secondaires : lupus, autres connectivites, néoplasie, insuffisance rénale, HIV, médicament

Auto-AC et « prédiction » Lupus

- « US defense sera » 130 patients lupiques
- 88% : 1 autoAC (9.4 ans , 3.3 ans moyenne)
- FAN (1/120): 78%
- antiDNA natif : 55%
- Anti-SSA : 47% , anti-SSB : 34%
- Anti-Sm : 32%
- Anti-PL : 18%

N Engl Med, 2003

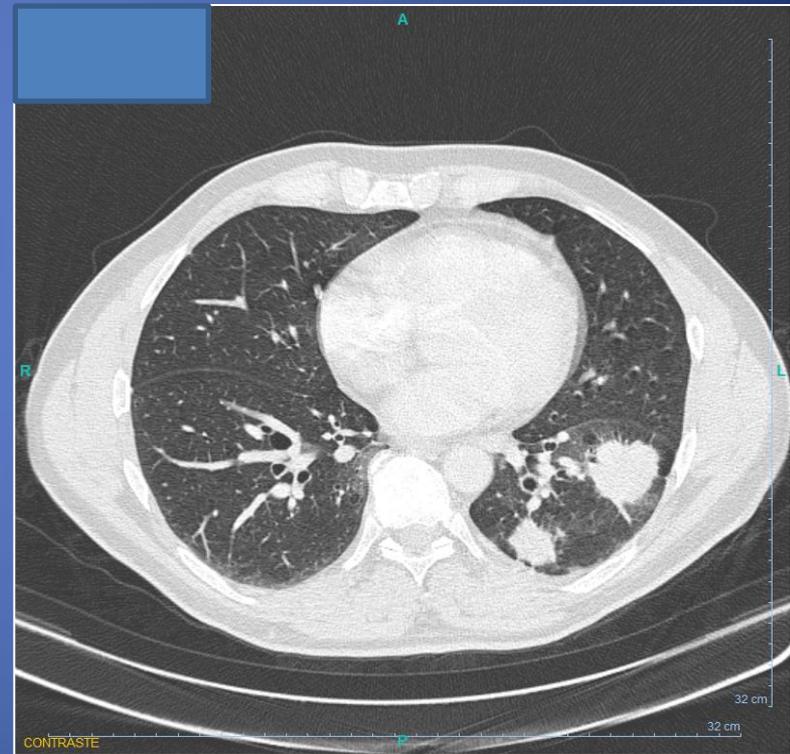
SAPL et « prédiction » Lupus

- IgG/IgM Anticardiolipine : 18%
- Délai : 7.6 ans , 3 ans moyenne
- Clinique sévère : néphrite, sérite, SNC, thrombopénie, anémie hémolytique
- SAPL: 50%, thromboses avant lupus

Arthritis Rheum, 2004

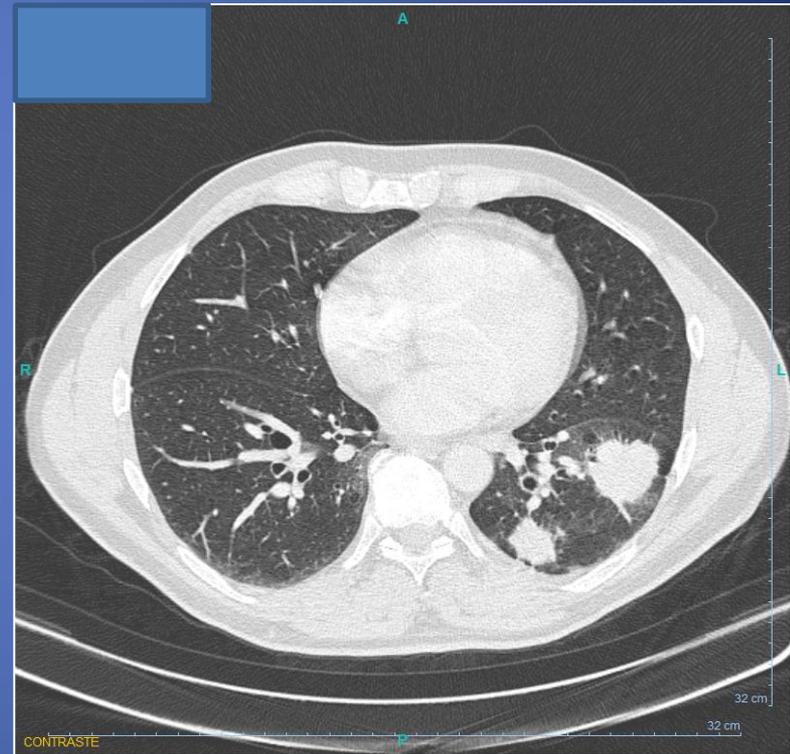
Vignette

- [redacted] (H, 56 ans), [redacted]
 - 1982 : cytopénie, syndrome sec, hypergammaglobulinémie
 - **FAN moucheté 2560, SSA +**
 - 2000 : toux
 - Atteinte interstitielle macronodulaire



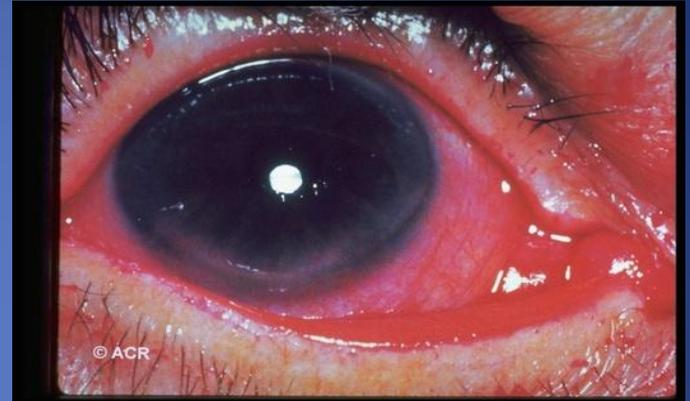
Vignette

- H, 56 ans [redacted]
 - 1982 : cytopénie, hypergamma, syndrome sec,
 - FAN m 2560, SSA +,
 - 2000 : toux, interstitielle macronodulaire
 - 2010 : parotidomégalie
 - 2012 : expect hémoptoïque (aspirine) , EFR N, scan stable
 - histo: Malt ?, infiltration lymphoplasm bénigne et amyloïde
 - 2013 : VB, sans T FAN m 2560



Syndrome Gougerot-Sjögren

- Exocrinopathie dysimmune
- Œil, muqueuses, peau
- Système nerveux central et périphérique
- Poumon (bronchiectasies, nodules, alvéolite, fibrose)
- **Hypergammaglobulinémie polyclonale**
- **FR titre élevé**, Complexes immuns circulants
- **FAN moucheté**, **SSA++**, **SSB+**
- Secondaires : HB, HC, HIV, lymphome, BBS
- Complications tardives : **lymphomes**

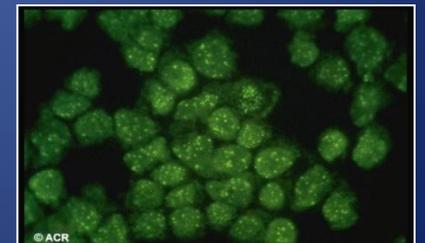


Sclérodermie limitée (CREST)

- Calcinosis
- **R**aynaud (symptôme initial)
- E sophagus
- S clérodactily
- T elangiectasia

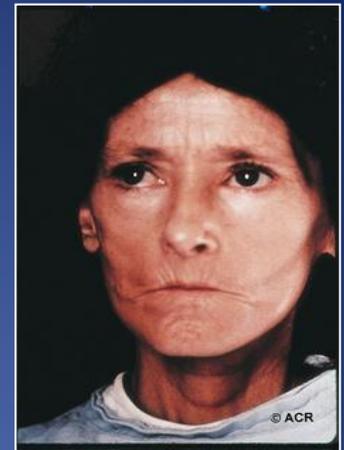
- évolution lente
- **anticorps anticentromères**

- Association possible : **HTAP**



Sclérodermie diffuse

- Microangiopathie fibrosante diffuse
- Perte de « souplesse » et hypoxie tissulaire
- Raynaud
- Atteinte cutanée : membres, face, tronc
- poumon (interstitiel basal post),
tube digestif, cœur, rein
- FAN nucléolaire :+++
- ENA: anti-Scl 70 (+/- 30 %)



Connectivite mixte - Sharp

- Raynaud
- Synovite
- Myosite
- Doigts boudinés
- anti-RNP titre 1/2000

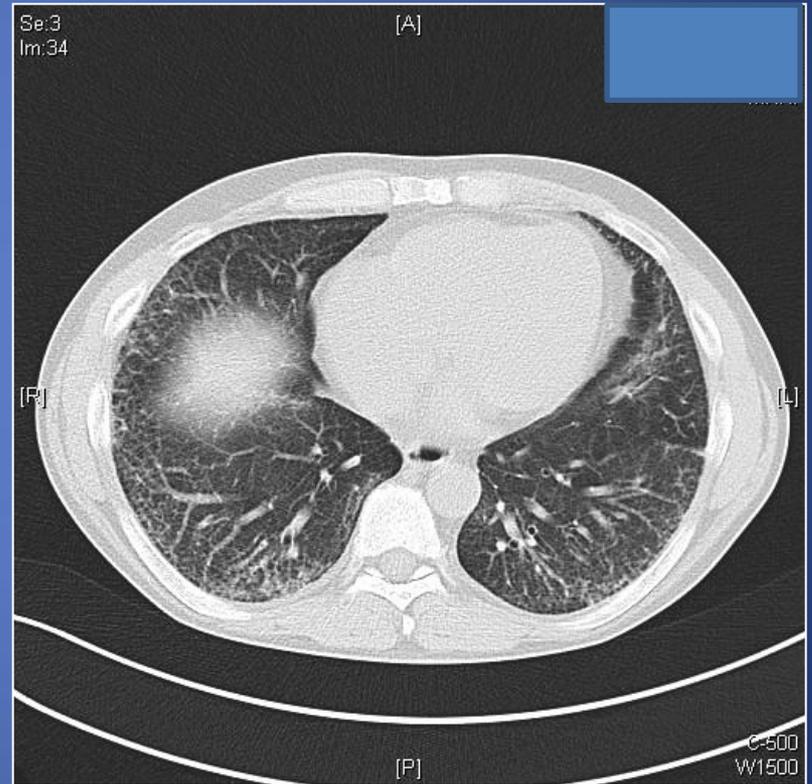


- Evolution vers d'autres connectivites ou association (overlap)

Vignette : overlap UCTD

- [redacted] (H, 51 ans)
superviseur usine thermoplastique

- 2007 : myalgies, doigts boudinés, Raynaud, RGO
- myosite : CPK 1600,
- FAN moucheté >2560,
Mi-2, Ku, PL-7
- CS, imuran, anticalcique,
- 2010 : alvéolite
- Endoxan, imuran
- 2014 : rémission FAN 320 ns



Vignette

- [redacted] (H, 54 ans), manager , [redacted]
- 2011 :
 - Arthromyalgies, asthénie, post grippale
 - Clin :hyperkératose digit, crépitants bases
 - Myosite :CPK 1470
 - FAN- , anticytoplasmique 320, JO1 +++
 - TDM : alvéolite basale, EFR : N
 - Myosite corticod :CS, AZA, CYP, γ glob +MTX
- Oct 2013:
 - poussée myosite et alvéolite (EFR -15%) : CYP, CS,



Vignette

- H, 60 ans 
- 2012 : AEG, arthomyalgies, sudations nocturnes, lésions cutanées mains , visage, tronc
- bicytopénie, S infl +, hyperferritinémie, monoclonalité IgG λ
- CPK N, FAN –
- EMG : N
- PET scan : petite condensation sous pleurale hypermétabolique, infiltrats discrets verre dépoli
- Fibro et LBA : N
- Médullogramme : N
- 2013 : Corticosensibilité puis corticodépendance

Vignette

- H, 60 ans [REDACTED]
- 2012 : AEG, arthromyalgies, sudations nocturnes, lésions cutanées mains
- bicytopénie, S infl, **hyperferritinémie**, monoclonalité IgG λ
- CPK N, FAN –, **anti MDA5 (CADM-forme amyopathique)**
- PET scan : condensation sous pleurale hypermétabolique, infiltrats discrets verre dépoli
- Fibro et LBA : N , EMG -
- Médullogramme : N
- 2013 : Corticosensibilité et corticodépendance: ciclosporine, azathioprine

Vignette

- H, 60 ans 
- 2012 : AEG, arthomyalgies, sudations nocturnes, lésions cutanées mains
- bicytopénie, S infl, **hyperferritinémie**, monoclonalité IgG λ
- CPK N, FAN –, **anti MDA5 (CADM-forme amyopathique)**
- PET scan : condensation sous pleurale hypermétabolique, infiltrats discrets verre dépoli
- Fibro et LBA : N , EMG -
- Médullogramme : N
- 2013 : Corticosensibilité et corticodépendance: ciclo, aza,
- 2014 : , **alvéolite**, IRA (tubulointerstitielle et ischémie), paraplégie flasque (**myélite dorsale**) : CS, CYP, plasmaphérèse

Vignette : CADM et myélite



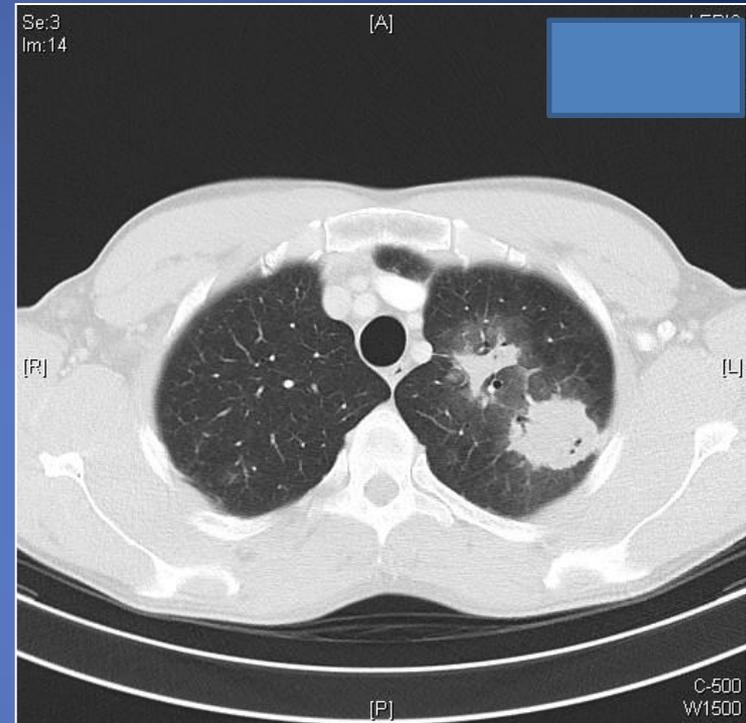
Myopathies inflammatoires

- Faiblesse proximale
- Myolyse (CPK, aldolase, AST, ALT, LDH)
- EMG: tracé myogène
- Infiltrat inflammatoire, atrophie
- peau : rash héliotrope, papules Gottron,
- Associées- Overlap : U1-3 RNP, PMScI, Ku
- AC Spécifiques : anti-synthétases*, anti- MDA5*(CADM), anti Mi2, anti-SRP, anti SAE, anti TIF1**
-
- * poumon ,
- ** bilan paranéo



Vignette

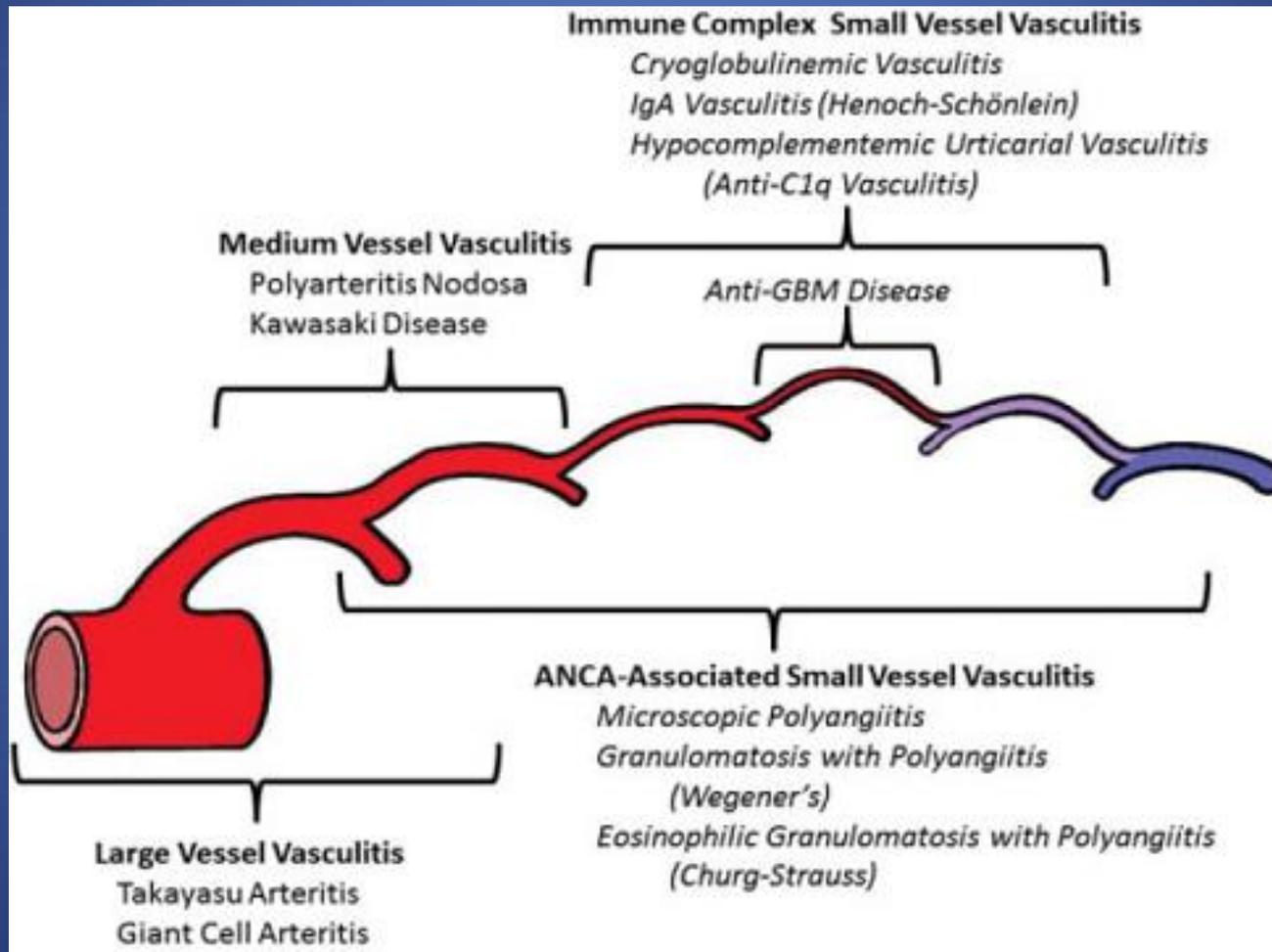
- [redacted] (H,47 ans), [redacted]
- 2012 : AEG, sinusite, arthromyalgies,
- 04-2013 : CRP+, éosino, **ANCA PR3 27**,
MDRD N,
- TDM : **2 macronodules**
- CS , endoxan,
- 05-2013 : IRA, GNP : CS, plasmaphérèse,
endoxan
- 03-2014 : rémission , **ANCA -**,IRC MDRD
45ml/min



Classification vascularites et ANCA

- Gros vaisseaux
 - Horton
 - Takayasu
- Moyens vaisseaux
(mésentér, coronaire, rénale)
 - PAN classique
 - Kawasaki
- Petits vaisseaux forme granulomateuse
(ORL, rein, poumon)
 - Wegener (PAG),
 - Churg-Strauss
- Petits vaisseaux forme non granulomateuse
 - Behçet, PAM,
 - cryoglobuline, Henoch S, urticaire ,Goodpasture

Classification de Chapel Hill



Vignette

- homme , 68 ans
- Purpura m inf, polyarthrite symétrique, néphropathie glomérulaire
- FR +, CIC+, cryoglobulinemie mixte, ANCA-
- Ag HCV+, tests hépat N
- Traitement : plasmaphérèse, CS, IFN- α
- Décès (5 ans) : adénocarcinome hépatique

Arthrite Rhumatoïde et anti-peptides citrullinés (CCP)

- Anti-cytosquelette
- **Diagnostic précoce**
- Sensibilité : 70%
- Spécificité : 95%



- Non corrélé à l'activité de la maladie

Arthrite Rhumatoïde et Facteur Rhumatoïde

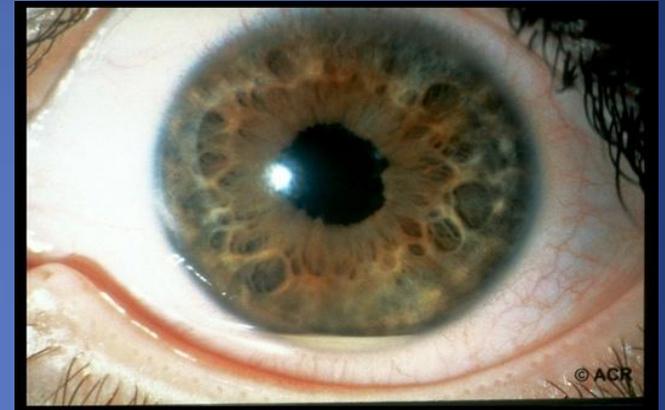
- IgM anti-IgG
- faible sensibilité
- pronostic (érosion, fonction, manifestations extra-articulaires, nodules)
- Sujets sains (10-15%), Sjögren, infection (BK, virus C), fibrose pulmonaire, silicose, hémo-lymphopathies



Arthrite Juvénile forme oligoarticulaire type 1

- la plus fréquente (25/100.000)
- 4 filles pour un garçon
- 3 et 5 ans
- genoux, cheville, coudes
- iridocyclites chroniques **asymptomatiques** bilatérales
- **FAN : 40%**

- **FAN+ avant 2 ans: 85% atteinte oculaire** avec risque amaurose complète: 10%



pour en savoir plus... : **EASI**



- European Autoimmunity Standardisation Initiative
- <http://www.easi-network.com/>

Conclusions

- Ecouter
- Examiner
- Explorer
- Collaborer et confronter
- Intégrer...

« L'air ne fait pas la chanson... »

les anticorps ne font pas la
la maladie mais contribuent largement à l'approche
diagnostique du clinicien
et à sa décision thérapeutique

MERCI

FAN et sujets sains

- Immunofluorescence (rat, Hep-2)
- Titre 1/40 : 25-30%
- Titre 1/80: 10-15%
- Titre 1/160: 5%
- Augmentation du titre : âge, femme
- Recommandation : **résultat titre**