

Auto-anticorps des glomérulonéphrites

Corata 28.09.2016

L.Lutteri

Laboratoire d'auto-immunité

CHU Liège

Glomérulonéphrites = néphropathies glomérulaires

“ primitives (primaires, idiopathiques)

- . GN à IgA
- . **GN extramembraneuse (GEM)**
- . Syndromes Néphrotiques idiopathiques
- . GN extracapillaire
- . GN membrano-proliférative

“ secondaires (à une autre maladie)

- . Maladies systémiques (diabète, connectivites, amyloidose, ò)
- . Néoplasies
- . Infections

” Symptômes:

- . Cliniquement : %dèmes et HTA
- . Biologiquement :
 - Protéinurie
 - syndrome néphrotique :
 - . protéinurie >3.5 g/24h
 - . hypoprotéinémie avec albuminémie <25 g/L
 - . hyperlipidémie
 - Hématurie
 - Atteinte (+/-) de la fonction rénale



” Chroniques

- . Glomérulonéphrites primitives
 - Anti-PLA2R

” Aigues

- . Néphrites lupiques
 - Anti-dsDNA
- . Glomérulonéphrites rapidement progressives :
 - Syndrome de Goodpasture
 - . Anti-MBG
 - Vascularite rénale
 - . ANCA : anti-MPO et anti-PR3



Anti-PLA2R

GEM

Glomérulonéphrite extra-membraneuse (GEM)

- “ Primary membranous nephropathy (pMN, pMGN, IMN)
- “ Cause la plus fréquente de syndrome néphrotique chez l'adulte et 1/3 des GN primitives de l'adulte
- “ Survient à tout âge mais rare chez les enfants. Incidence augmente avec âge. Pic entre 40-50 ans.
- “ Hommes 2 fois plus atteints que les femmes
- “ Symptômes : HTA dans 13 à 55% des cas, 80% des patients ont syndrome néphrotique avec fct rénale N ou légèrement altérée.

” 80% des cas : **forme primitive**

- origine indéterminée = forme idiopathique
- liée à la présence d'auto-AC

” 20 % **origine secondaire** à

- . une maladie auto-immune systémique (LED, glomérulonéphrites à ANCA, Sjögren, thyroïdite de Hashimoto),
- . une tumeur (tube digestif, poumon, sein)
- . une cause infectieuse (Hépatite B, Hépatite C, syphilis, ò)
- . syndrome hyper IgG4
- . un médicament (sels d'or, AINS, D-pénicillamine, ò)
- . sarcoïdose

” **Allo-immuns** :

- . Neonatal MN (anti-EPN)
- . De novo après transplantation rénale

Glomérulonéphrite extra-membraneuse (GEM) primitive

“ Evolution variable

- . 1/3 des patients : **rémission spontanée** (après une période variable: 4 à 120 mois),
- . 1/3 des patients : **évolution vers IRCT** (10 ans).
- . 1/3 des patients : **protéinurie persistante** si non traité par immunosuppresseurs

“ Facteurs prédictifs de mauvais pronostic :

- “ diminution débit de filtration glomérulaire au moment du diagnostic,
- “ protéinurie néphrotique persistante,
- “ sexe masculin, âge supérieur à 50 ans,
- “ HTA non contrôlée,
- “ fibrose interstitielle et atrophie tubulaire à la biopsie,
- “ taux élevé d'AC anti-PLA2R

” Diagnostic :

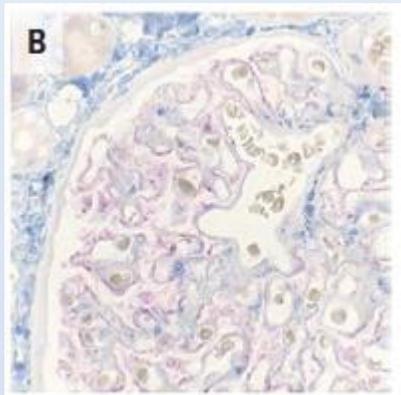
- . **Biopsie** : Histologie rénale : épaissement du versant externe de la membrane basale glomérulaire dû à un dépôt contenant des antigènes « étrangers » (si secondaires) ou intrinsèques (si primitives) aux podocytes, des immunoglobulines (IgG4, IgG1) dirigées contre ces Ag et des composés du complément (en particulier CAM C5b-9).

Glomérulonéphrite extra-membraneuse (GEM)

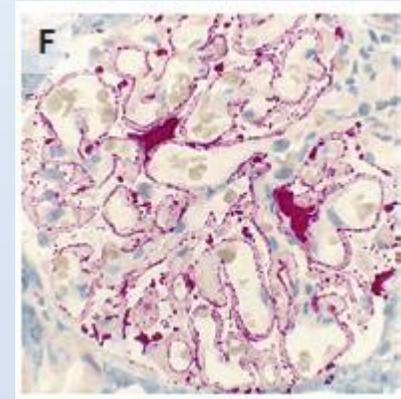
” Diagnostic :

. Biopsie : Histologie rénale :

NORMAL



GEM AC anti-PLA2R

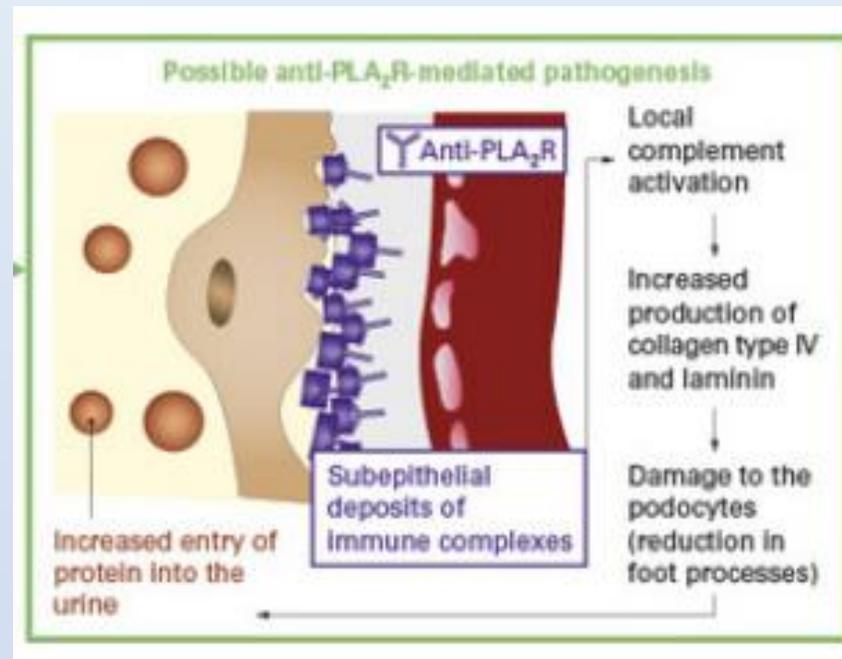


Glomérulonéphrite extra-membraneuse (GEM)

- ” Diagnostic :
 - . Protéinurie
 - . AC anti-PLA2R dans +/- 70 % des GEM primitives

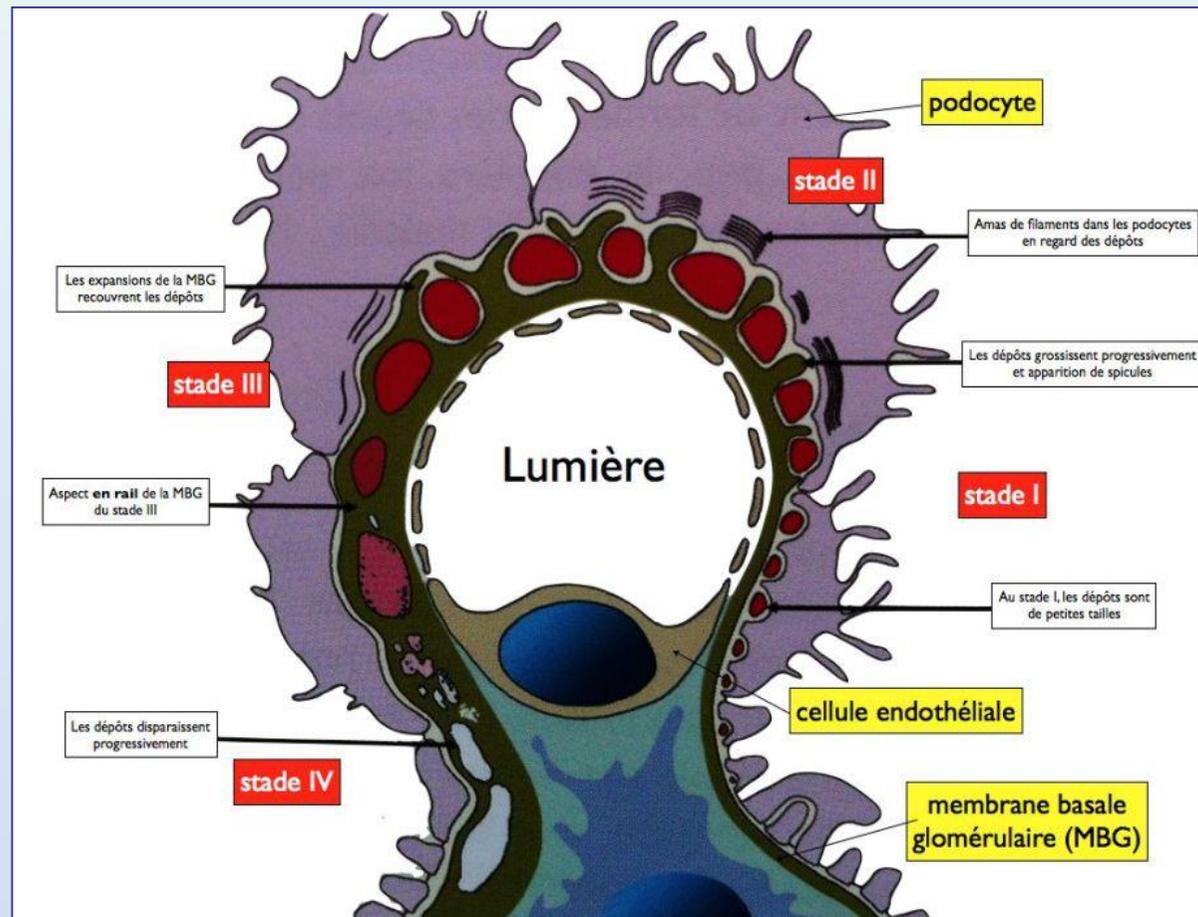
- “ Cible majeure des GEM découverte en 2009 par Beck et Salant
- “ Récepteur de la phospholipase A2 de type M (récepteur transmembranaire de type 1 pour la phospholipase soluble, appartenant à la famille des récepteurs au mannose).
- “ Antigène exprimé fortement au niveau des podocytes glomérulaires, plus faiblement au niveau des poumons et des neutrophiles
- “ AC : essentiellement de type IgG4
- “ Autres cibles : endopeptidase neutre, THSD7A.

- “ Liaison des AC à PLA2R1 sur les podocytes
- “ Dépôts de complexes immuns sur le versant externe de la membrane basale glomérulaire
- “ Activation du complément
- “ Destruction de la barrière glomérulaire
- “ Protéinurie



Glomérulonéphrite extra-membraneuse (GEM)

“ 4 stades : étapes successives d'un processus dynamique



- “ Il existe des polymorphismes du gène du PLA2R. Certains génotypes associés à une plus grande susceptibilité génétique pour la GEM idiopathique et à un taux de rémission faible
- “ Association de la GEM idiopathique à certains types HLA, en particulier HLA-DQA1

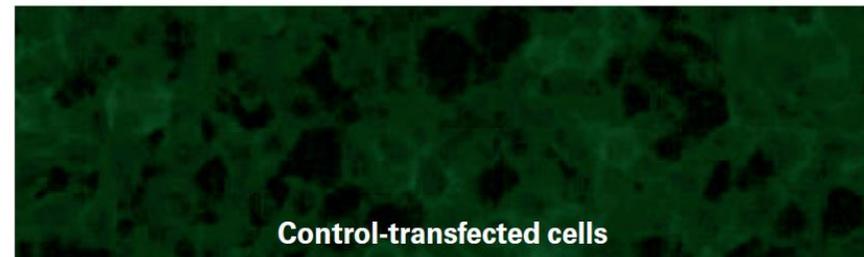
” IFI : lignée de cellules rénales embryonnaires humaines HEK293 transfectées avec le gène de PLA2R.

EUROIMMUN

Medizinische
Labordiagnostika
AG



Anti-Phospholipase A2 Receptor IIFT (IgG)



PLA2R : méthode de détection

” Elisa (PLA2R1 humaine, domaine extra-cellulaire, purifié): quantitatif

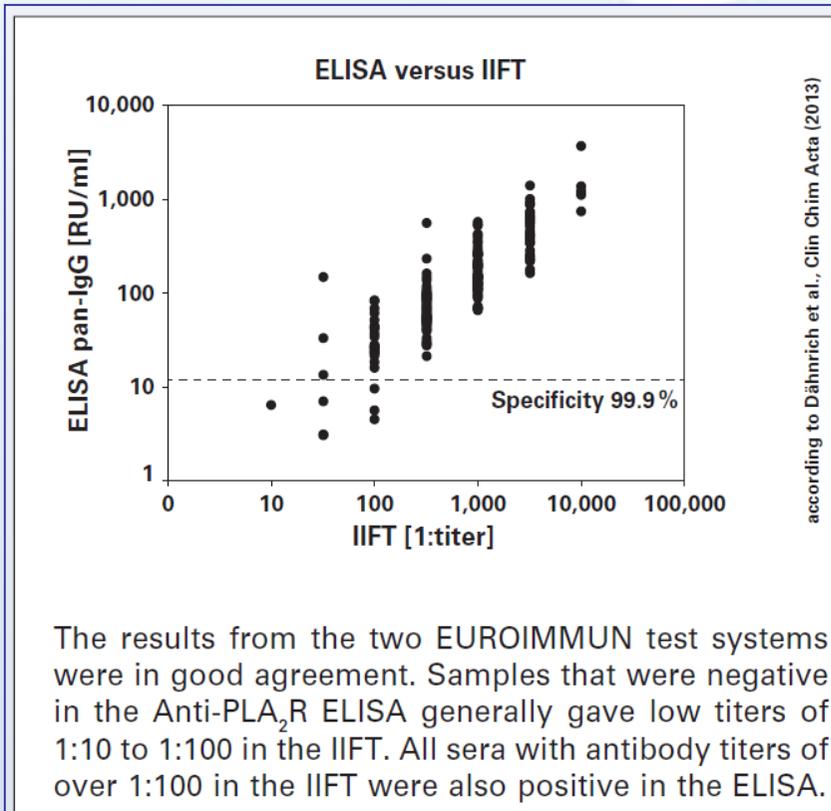
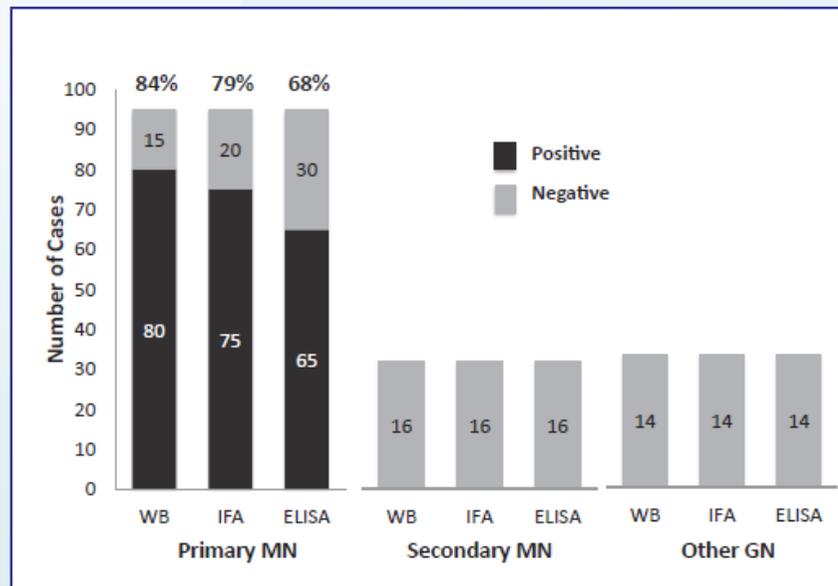
EUROIMMUN



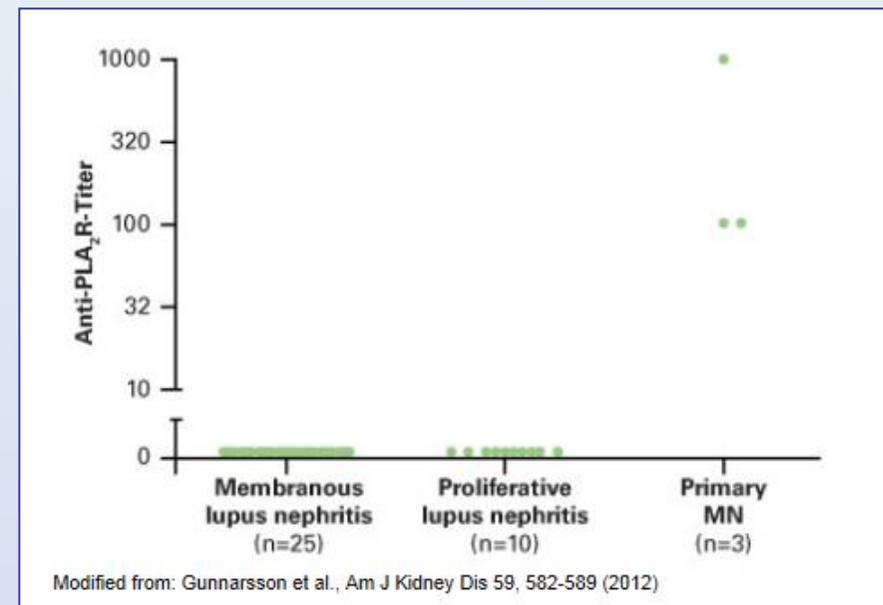
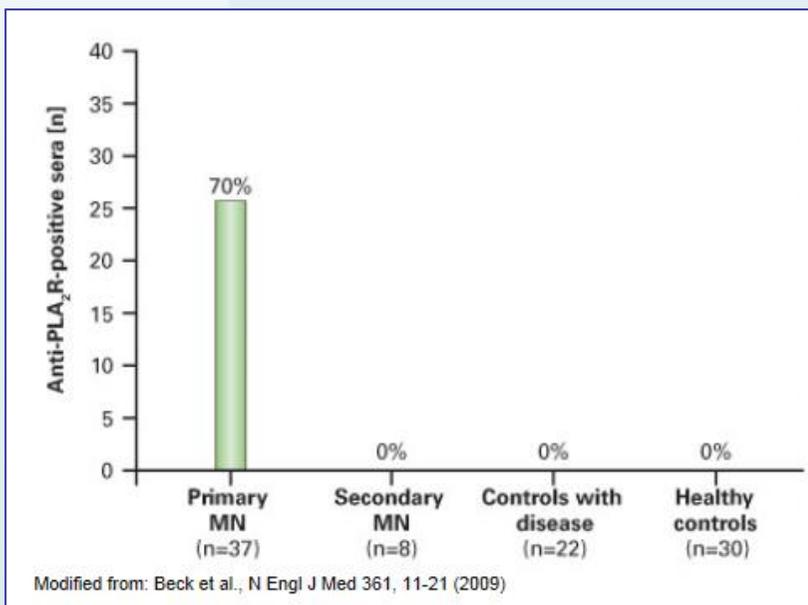
Cohort (n = 1034)	n	Anti-PLA ₂ R ELISA (IgG) positive/borderline
Primary MN ^{1,2,3}	198*	190
Sensitivity	198	96 %
Other nephritides ^{1,2}	230	0
Other autoimmune diseases	315	0
Healthy blood donors	291	1
Specificity	836	99.9 %

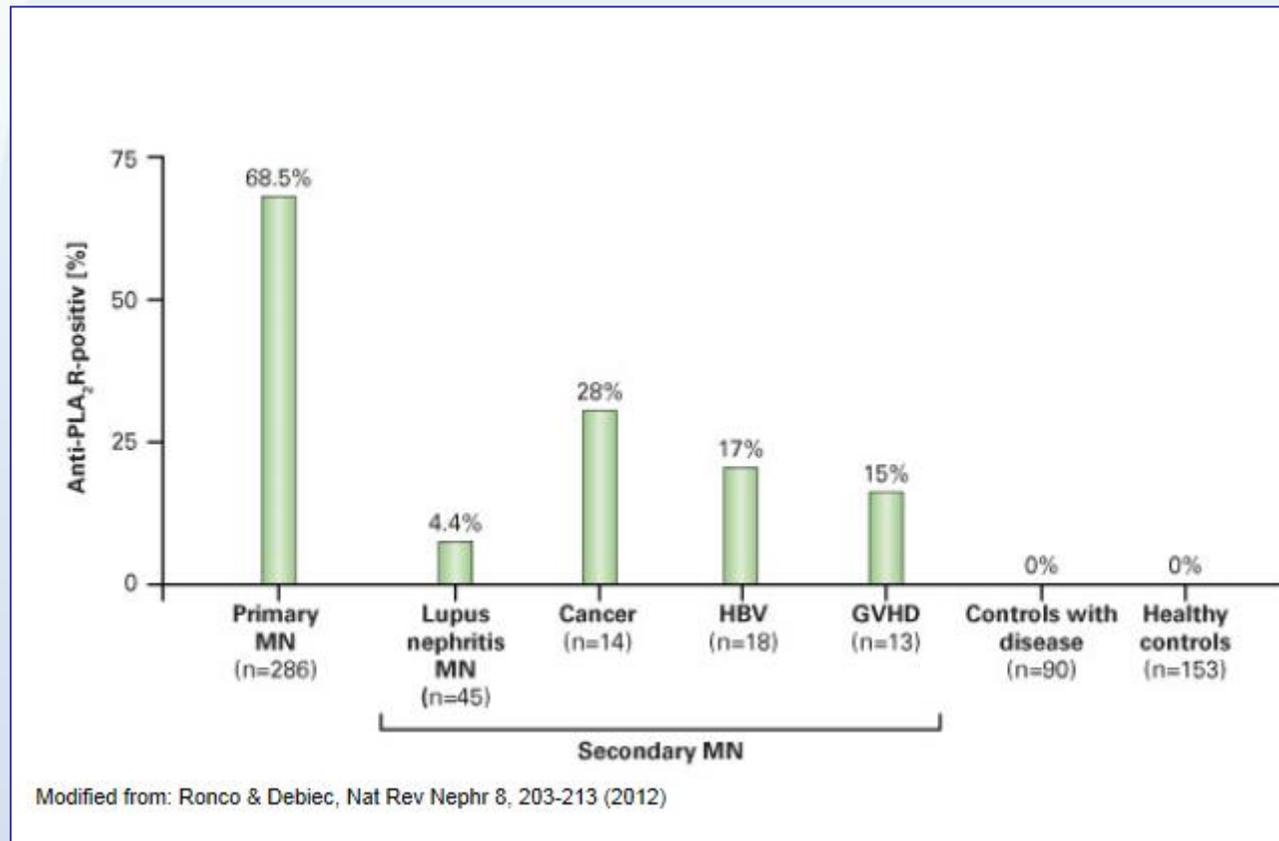
* Anti-PLA₂R-positive sera from patients with primary MN

PLA2R : méthode de détection



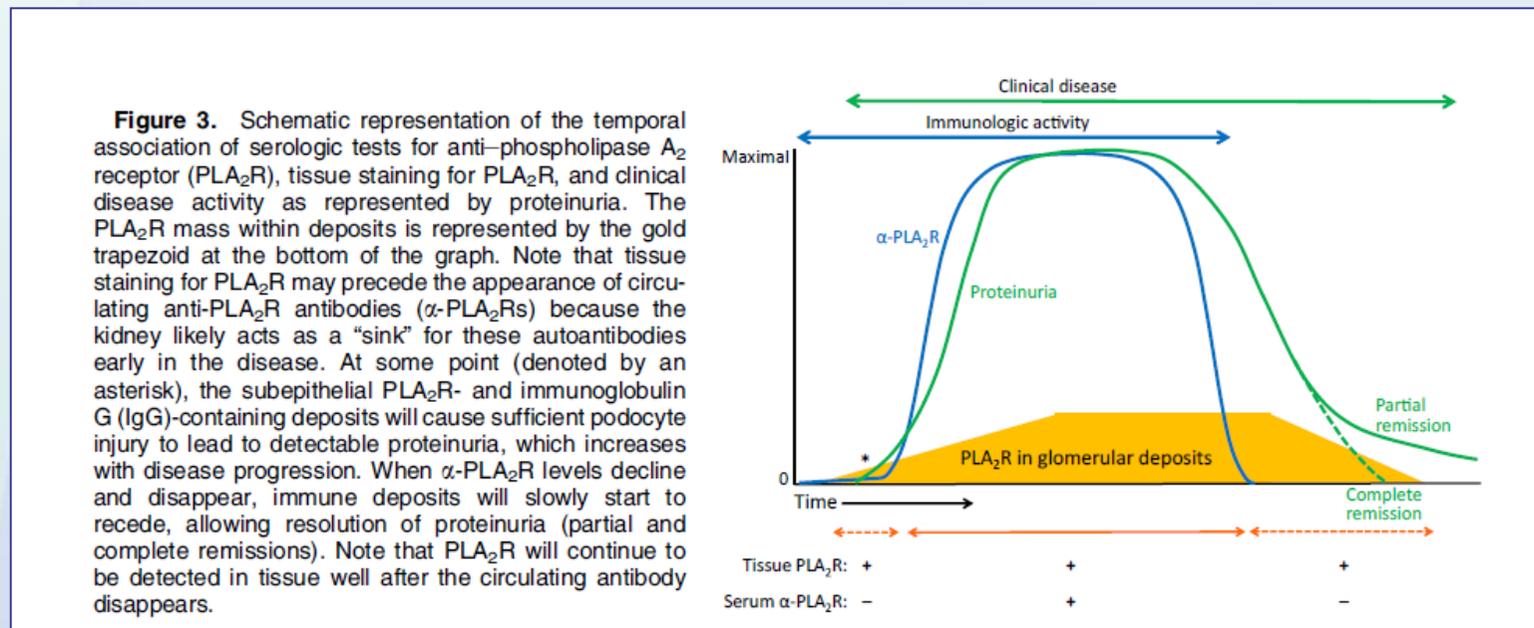
“ Détecté dans 70% des GEM primitives, pas dans les secondaires





- “ Excellent marqueur de diagnostic des GEM idiopathiques
- “ Sensibilité : 57-82 % (selon ethnologie)
- “ Spécificité : 89-100 % (détectés dans quelques cas de GEM secondaires: lupus, hépatite B, cancer, etc)

- “ Certains patients peuvent avoir une biopsie avec détection de **anti-PLA₂R** mais **pas d'AC circulants**. C'est le cas au **début de la maladie** : tous les AC sont dans les dépôts au niveau du rein ⇒ pas d'AC circulants.
- “ Rarement on peut observer le contraire.



- “ Corrélation entre la présence de IgAC et une maladie cliniquement active avec protéinurie et hypoalbuminémie (Beck. Kidney Int 2010).
- “ Hoxha a récemment montré une corrélation entre le taux d'IgAC au diagnostic et l'activité de la maladie (protéinurie) (J Am Soc Nephrol 2015; 26(10):2545-2558).

Anti-PLA2R : Corrélation avec la SEVERITE de la maladie

Anti-Phospholipase A₂ Receptor Antibodies Correlate with Clinical Status in Idiopathic Membranous Nephropathy

Julia M. Hofstra, Laurence H. Beck, Jr.,† David M. Beck,† Jack F. Wezels,* and David J. Salant†*

Clin J Am Soc Nephrol 6; 2011

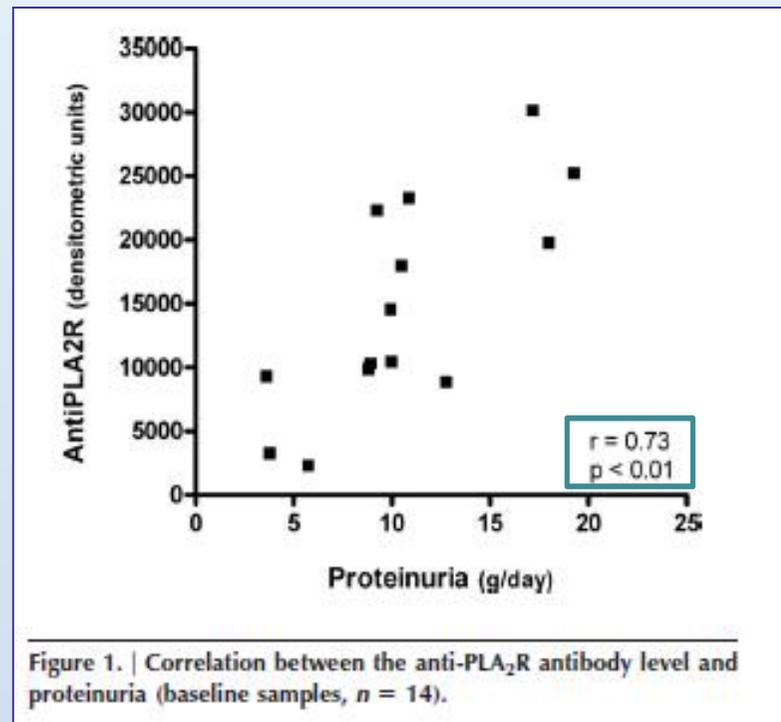
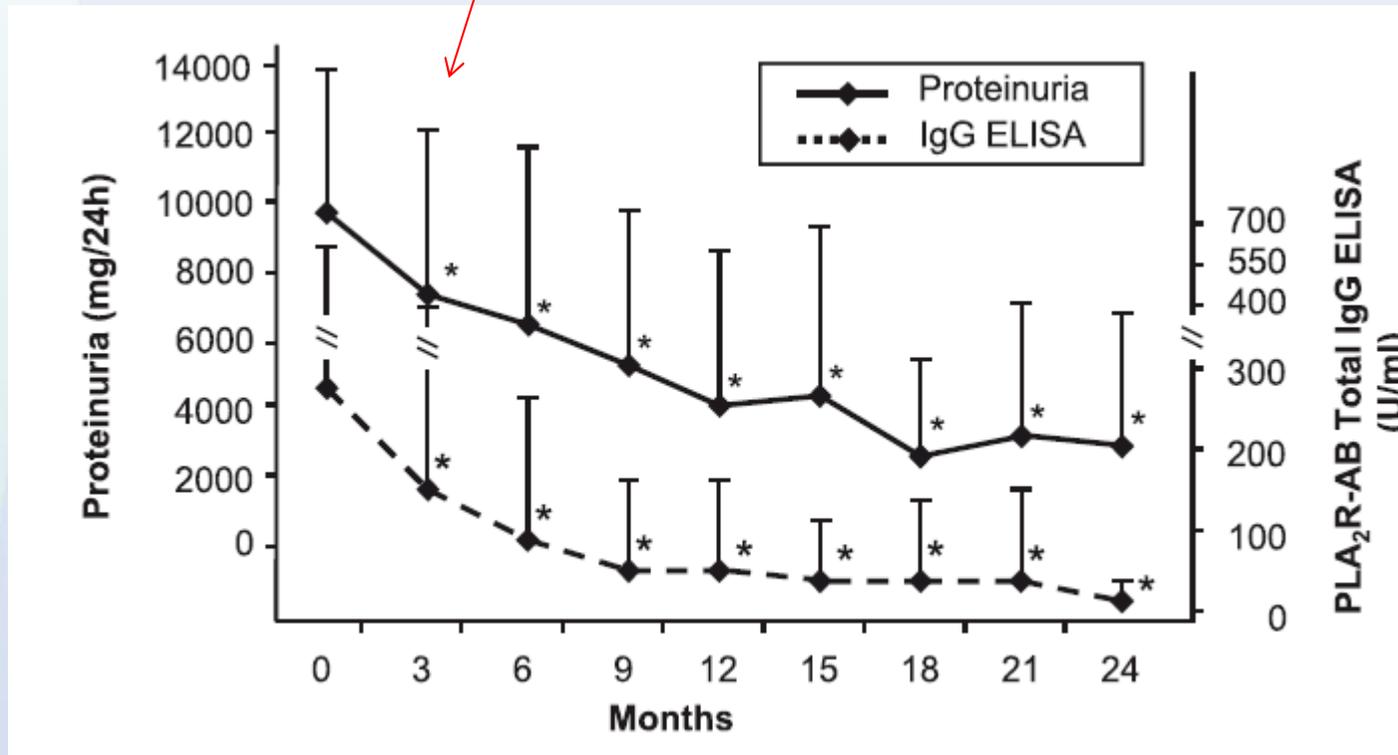


Figure 1. | Correlation between the anti-PLA₂R antibody level and proteinuria (baseline samples, $n = 14$).

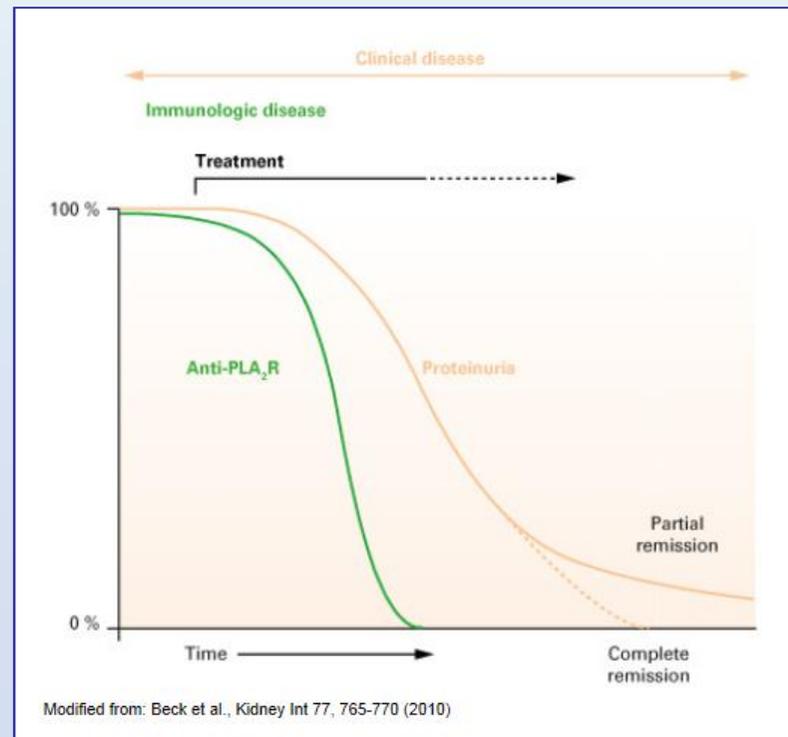
Anti-PLA2R : SUIVI de l'ACTIVITE de la MALADIE

“ Diminution significative après 3 mois de la protéinurie et du taux de anti-PLA2R



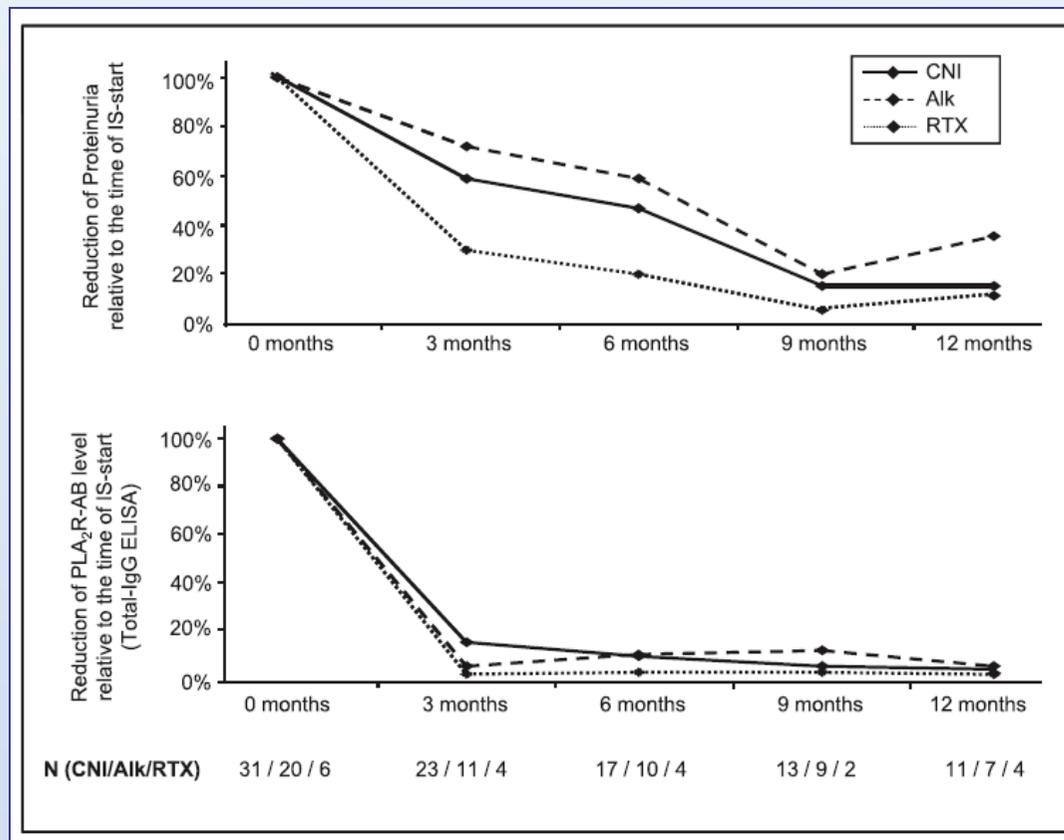
Anti-PLA2R : SUIVI de l'ACTIVITE de la MALADIE

- “ Patients en rémission clinique :
AC diminuent ou disparaissent plusieurs mois
avant que la **protéinurie** soit complètement
résolue.



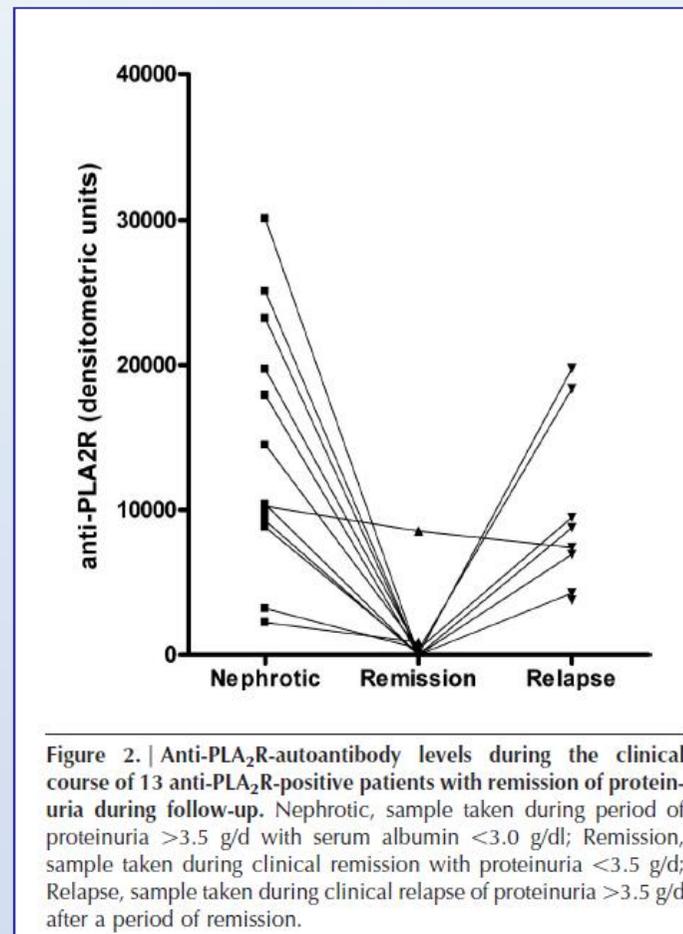
Anti-PLA2R : SUIVI de l'ACTIVITE de la MALADIE

o quelque soit le type de traitement



Anti-PLA2R : SUIVI de l'ACTIVITE de la MALADIE

” Réascension de l'AC en cas de récursive



Anti-PLA2R : SUIVI du TRAITEMENT

- “ AC disparaissent après 1 an de traitement immunosuppresseur (rituximab) chez 68 % des patients (Beck. J Am Soc Nephrol 2011)
- “ Disparition des AC quelques mois avant disparition de la protéinurie indiquant que la rémission immunologique précède la rémission clinique

Association of Anti-PLA₂R Antibodies with Outcomes after Immunosuppressive Therapy in Idiopathic Membranous Nephropathy

Anneke P. Bech,* Julia M. Hofstra,* Paul E. Brenchley,[†] and Jack F.M. Wetzels*

Clin J Am Soc Nephrol 2014; 9(8):1386-1392

Table 2. Outcome related to PLA₂R antibody at end of treatment in PLA₂R-related disease

Variable	Persistent Remission	Relapse	Persisting Proteinuria	Immunosuppressive Therapy	Dead
PLA ₂ R antibody negative (n=24)	14 (58)	8 (33)	0 (0)	1 (4)	1 (4)
PLA ₂ R antibody positive (n=9)	0 (0)	4 (44)	1 (11)	2 (22)	2 (22)

Values are given as n (%). P (chi-squared test) between remission and no remission=0.003.

Anti-PLA2R : SUIVI du TRAITEMENT

Table 2. Outcome related to PLA₂R antibody at end of treatment in PLA₂R-related disease

Variable	Persistent Remission	Relapse	Persisting Proteinuria	Immunosuppressive Therapy	Dead
PLA ₂ R antibody negative (n=24)	14 (58)	8 (33)	0 (0)	1 (4)	1 (4)
PLA ₂ R antibody positive (n=9)	0 (0)	4 (44)	1 (11)	2 (22)	2 (22)

Values are given as n (%). *P* (chi-squared test) between remission and no remission=0.003.

- ” 58% des patients n'ayant plus d'AC après leur traitement restent en rémission clinique.
- ” Tous les patients ayant encore des AC rechutent.
- ” ⇒ **taux d'AC après traitement** prédit à long terme le **suivi du patient**

Anti-PLA2R : Facteur de RISQUE

- “ Corrélation entre **taux d'IgA** au diagnostic et le **pourcentage de rémission** :
- “ Patients avec taux élevé d'IgA anti-PLA2R vont moins passer en rémission spontanée (4 % vs 38%)
- “ Taux d'IgA élevé, **délai de rémission** plus long

Anti-PLA2R : Facteur de RISQUE

Phospholipase A2 Receptor Autoantibodies and Clinical Outcome in Patients with Primary Membranous Nephropathy

Elion Hoxha, Ina Thiele, Gunther Zahner, Ulf Panzer, Sigrid Harendza, and Rolf A.K. Stahl

J Am Soc Nephrol 2014

Table 2. Clinical baseline characteristics and PLA₂R antibody levels at the time of study inclusion of patients reaching remission or no remission of proteinuria after 12 months

Characteristic	Remission	No Remission	P Value
Patients (n)	39	28	—
Sex ratio of men to women (% men)	29/10 (74.4)	22/6 (78.6)	—
Age (yr)	55.2±16.3	55.8±12.7	0.88
Time from renal biopsy to first serum measurement (mo)	1.0±1.4	1.4±1.6	0.36
Proteinuria (mg/24 h)	9732±5429	10022±5164	0.83
Serum albumin (g/L)	24.2±4.3	24.0±3.3	0.78
Serum creatinine (mg/dl)	1.4±0.6	1.1±0.5	0.13
Patients on immunosuppressive therapy (%)	33 (85)	23 (82)	—
PLA2R antibody level (total IgG ELISA)	179±207	311±297	0.04
PLA2R antibody level (IgG4 ELISA)	23±30	54±56	0.01

- “ 30-50 % des patients atteints de GEM qui reçoivent une transplantation rénale développent une **récidive** de la maladie dans le greffon.
- “ **Risque de récidive** de GEM après transplantation rénale : **présence d'aC au moment de la transplantation** : facteur de risque de récidive de la maladie (Stahl. N Engl J Med 2010; 363(5):496-498)

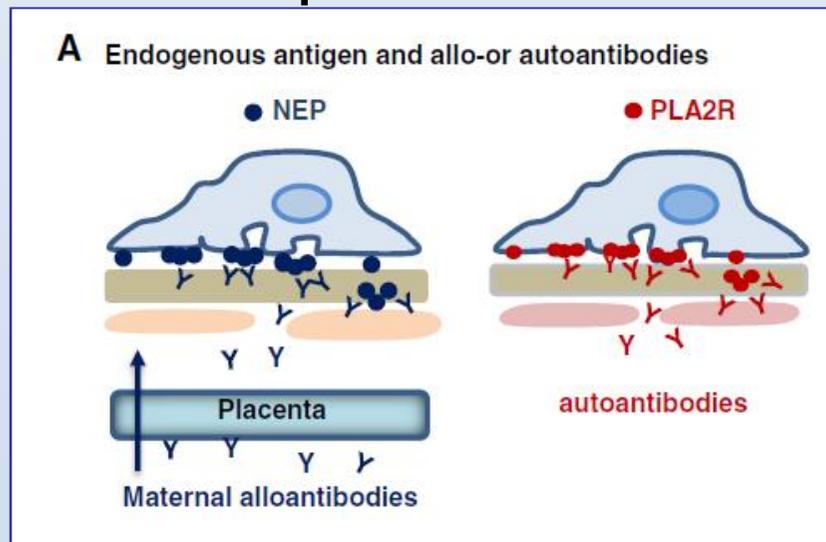
- “ PLA2R présents lors de la transplantation : VPP : 91% pour réapparition de la maladie. (Quintina Transplantation 2015; 99(8):1709-1714)
- “ ⇒ AC anti-PLA2R n'est pas une contre-indication à la transplantation mais doit augmenter la surveillance du patient après transplantation.
- “ Debiec (Am J Transplant 2011) montre quant à lui que AC ne sont impliqués que dans 50 % des récurrences après transplantation.

Anti-PLA2R : Distinction GEM récurrente ou de novo après transplantation

- “ AC anti-PLA2R pas présents dans GEM de novo ni au niveau sérique ni au niveau de la biopsie (Debiec Am J Transplant 2011, Larsen Transplantation 2013;95(10):1259-1262)
- “ ⇒ AC anti-PLA2R: marqueur idéal pour distinguer une GEM récurrente ou de novo

Anti-Endopeptidase neutre

- ” Endopeptidase neutre (EPN) : Ag podocytaire
- ” Formes rares de GEM néonatales
- ” Transfert d'AC maternels par le placenta contre endopeptidase du fœtus (mères ont mutation génétique qui empêche la synthèse d'EPN) ⇒ processus comparable à incompatibilité Rhésus

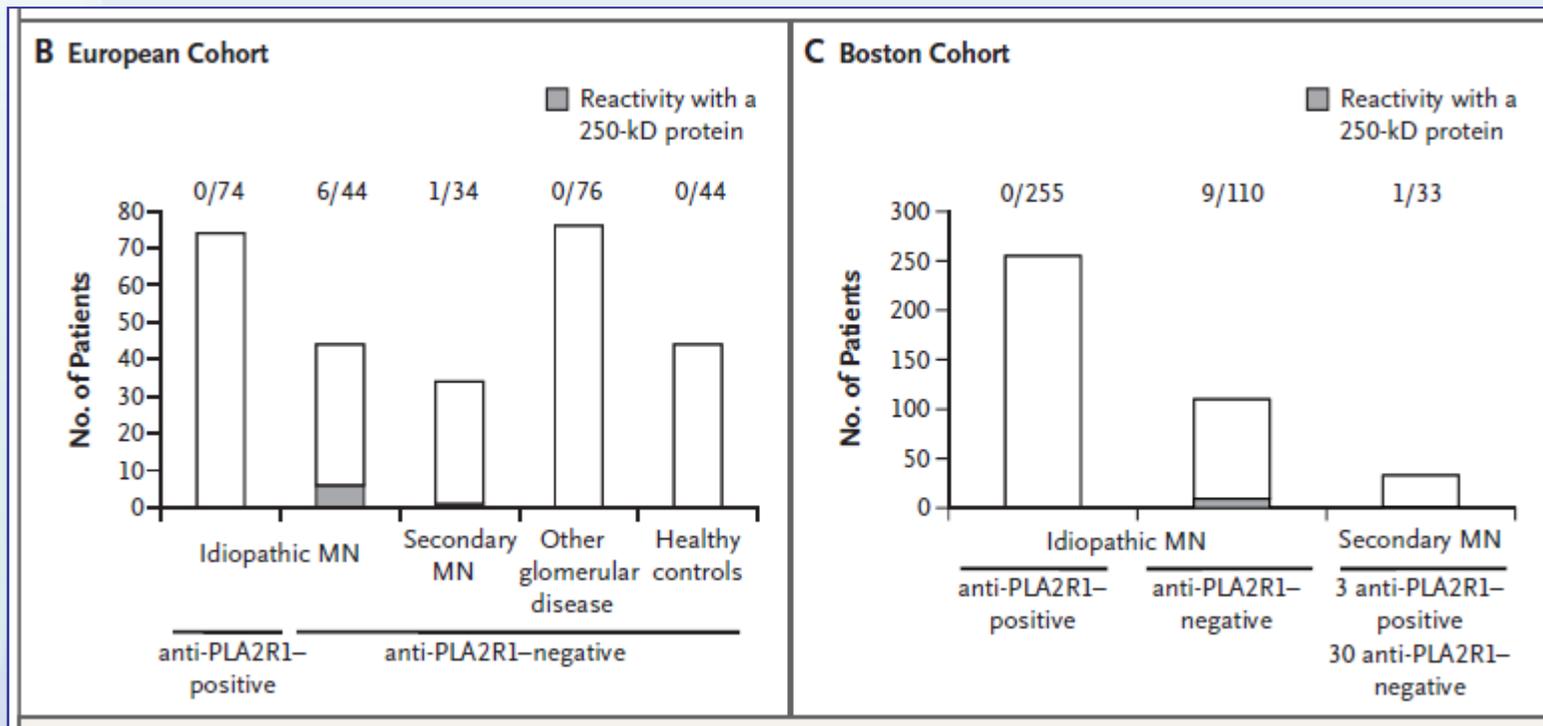


- “ Thrombospondin type-1 domain containing protein 7A
- “ Protéine transmembranaire à la surface des podocytes.
- “ A rechercher chez les patients souffrant de GEM, anti-PLA2R négatifs.
- “ Très rarement les 2 AC ensemble.
- “ Prévalence : 2-14 % (5% dans nos pays)

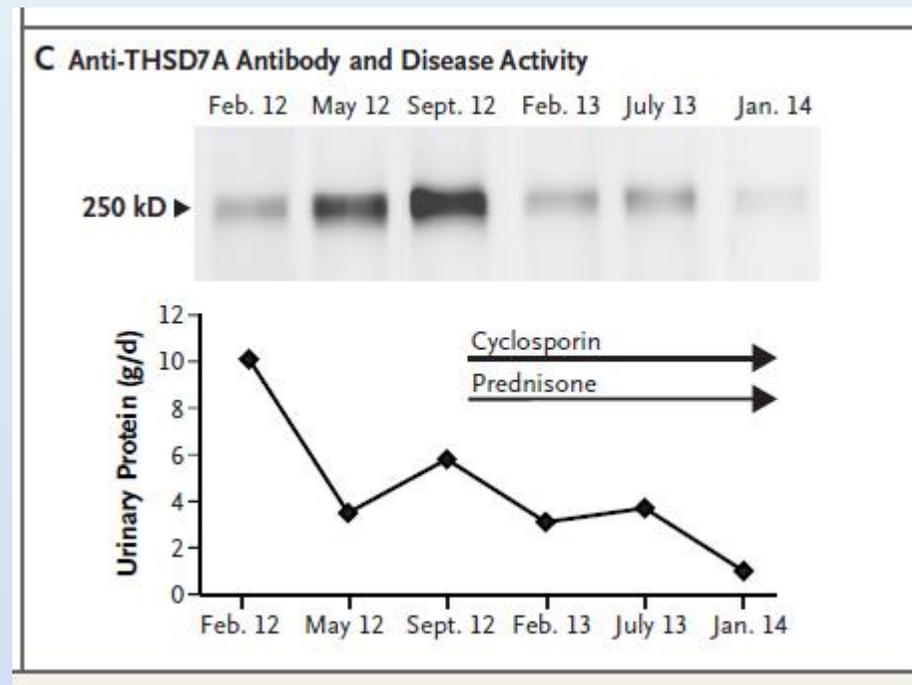
Thrombospondin Type-1 Domain-Containing 7A in Idiopathic Membranous Nephropathy

Nicola M. Tomas, M.D., Laurence H. Beck, Jr., M.D., Ph.D.,
Catherine Meyer-Schwesinger, M.D., Barbara Seitz-Polski, M.D., Hong Ma, Ph.D.,
Gunther Zahner, Ph.D., Guillaume Dolla, M.S., Elion Hoxha, M.D.,
Udo Helmchen, M.D., Anne-Sophie Dabert-Gay, Ph.D., Delphine Debayle, Ph.D.,
Michael Merchant, Ph.D., Jon Klein, M.D., Ph.D., David J. Salant, M.D.,
Rolf A.K. Stahl, M.D., and Gérard Lambeau, Ph.D.

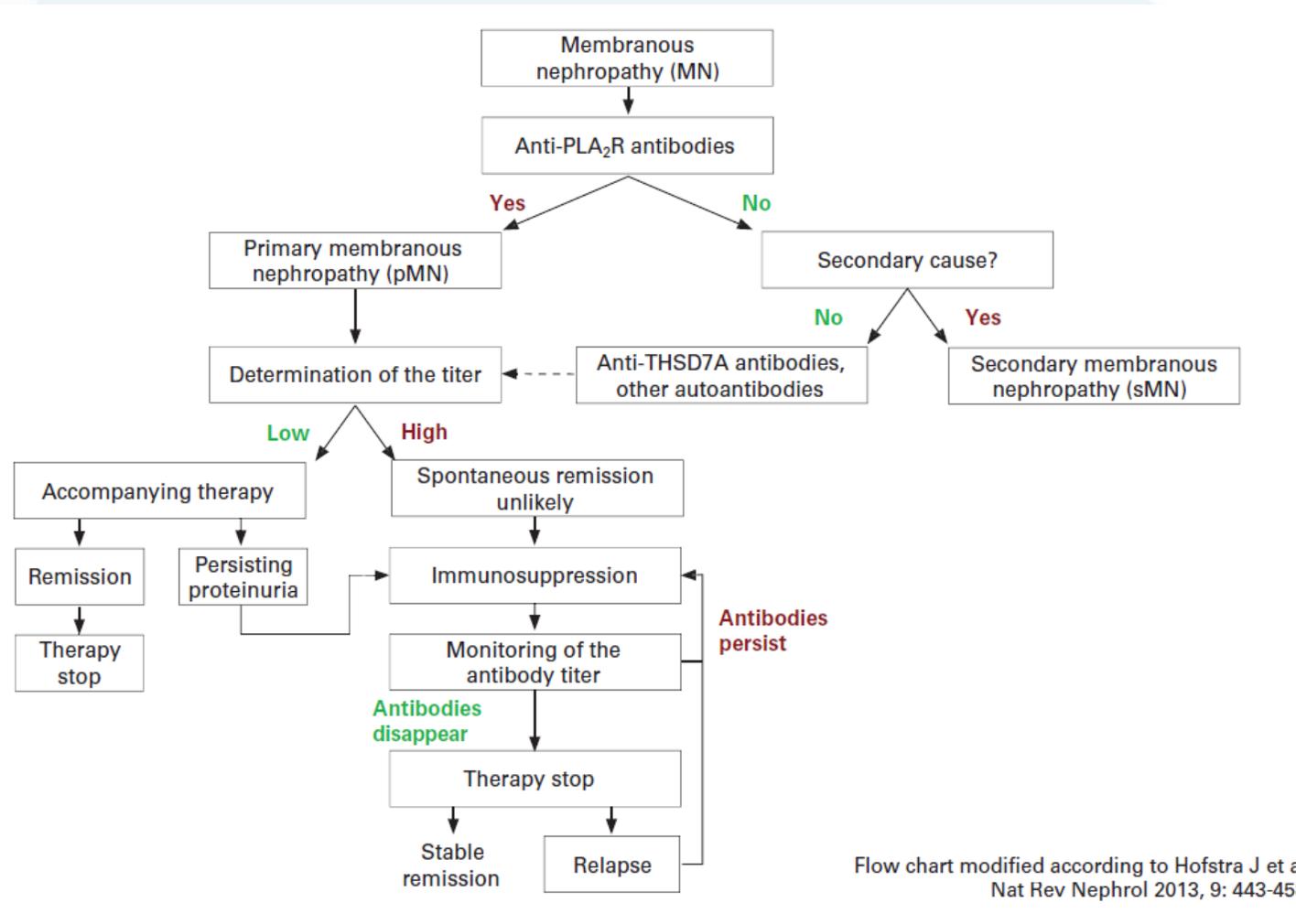
N ENG J Med 2014



” Corrélation entre le **taux d'aC** et l'**activité** de la maladie



Arbre décisionnel



- . Anti-PLA2R marqueur spécifique des GEM primitives
- . Taux élevé d'AC associé à une maladie plus sévère
- . Diminution des AC précède la rémission clinique de la protéinurie
- . Facteur de risque indépendant de ne pas atteindre la rémission
- . AC lors de la transplantation rénale : risque plus élevé de GEM récurrente.

Conclusions : Indications de la détermination des anticorps anti-PLA2R

- . Alternative non invasive à la biopsie dans la différenciation GEM primitive ou secondaire
- . Evaluation de la sévérité de la maladie
 - Décision du type de traitement
 - Prédiction de la rémission
- . Suivi de l'activité de la maladie
 - Suivi de l'efficacité du traitement,
 - Durée du traitement
- . Evaluation du risque de rechute après transplantation rénale.



Anti-GBM

Goodpasture

- “ = maladie à anti-GBM
- “ Rare cause de glomérulonéphrite : 1-2 %
- “ Représente 10-20 % des glomérulonéphrites à croissants
- “ Rapidement progressive ⇒ diagnostic d'urgence
- “ Symptômes au diagnostic :
 - . IRA
 - . Dyspnée,..

” Diagnostic :

- . Un **diagnostic rapide** permet un traitement efficace
- . **Biopsie rénale OU AC anti-GBM**
- . Antigène : **chaîne alpha-3 du collagène IV**

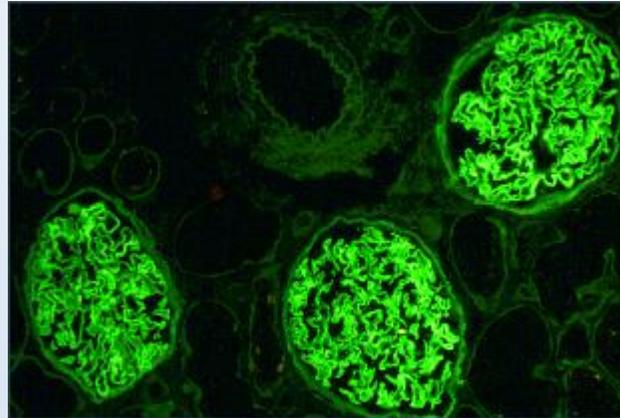
” Suivi :

- . **Titre d'AC corrélé à l'activité** de la maladie

” 30-40 % des patients anti-GBM ont des ANCA

” 5-10 % des patients ANCA ont des anti-GBM

” IFI sur coupe de rein de singe



” Elisa ou autre technique utilisant l'antigène
: chaîne alpha-3 du collagène IV



ANCA

Vascularites

Inflammation des vaisseaux sanguins dont il résulte une altération de la lumière et une ischémie du tissu atteint.

Tableau 4.2

Classification et caractéristiques des principales vascularites à médiation immune

Type de vascularite*	Exemples	Description
<i>Vascularite des gros vaisseaux</i> (aorte et ses branches principales vers les extrémités, la tête et le cou)	Maladie de Horton	Artérite granulomateuse atteignant fréquemment l'artère temporale. Touche habituellement des patients âgés de plus de 50 ans et est souvent associée à un tableau de pseudo-polyarthrite rhizomélique.
	Artérite de Takayasu	Artérite granulomateuse touchant habituellement des patients de moins de 50 ans
<i>Vascularites des vaisseaux de moyen calibre (artères viscérales principales et leurs branches)</i>	Périartérite noueuse	Vascularite nécrosante qui touche typiquement les artères rénales et respecte les vaisseaux pulmonaires.
	Maladie de Kawasaki	Artérite associée à un syndrome lypho-cutanéomuqueux, survenant habituellement chez l'enfant. Les artères coronaires sont souvent atteintes, avec formation de micro-anévrysmes et/ou de thromboses.
<i>Vascularites des petits vaisseaux</i> (artérioles, veinules, capillaires et parfois petites artères)	Granulomatose de Wegener	Inflammation granulomateuse touchant le tractus respiratoire et vascularite nécrosante des petits vaisseaux, avec glomérulonéphrite fréquente. Associée à la présence de c-ANCA.
	Syndrome de Churg et Strauss	Inflammation granulomateuse riche en polynucléaires éosinophiles atteignant le tractus respiratoire et vascularite nécrosante des petits vaisseaux. Associée à un asthme et à une hyperéosinophilie sanguine. Associée à la présence de p-ANCA.
	Polyangéite microscopique	Vascularite nécrosante des petits vaisseaux, sans (ou presque sans) dépôts immuns. Une atteinte des artères de petit ou de moyen calibre est possible. Une glomérulonéphrite nécrosante et une capillarite pulmonaire sont fréquentes. Associée à la présence de p-ANCA.

* Noter que certaines artérites des petits et des gros vaisseaux peuvent toucher des artères de moyen calibre, mais que les vascularites des vaisseaux de gros et moyen calibre ne touchent pas de vaisseaux plus petits que des artères

c-ANCA : anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires, de localisation cytoplasmique (antiprotéinase 3)

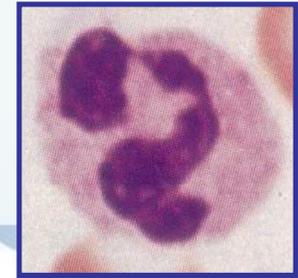
p-ANCA : anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires, de localisation péri-nucléaire (antimyéloperoxydase)

Vascularites à ANCA

	Polyangéite microscopique (MPA)	Granulomatose avec polyangéite (GPA)	Granulomatose éosinophilique avec polyangéite (EGPA)
Symptômes généraux	Fièvre, asthénie, perte de poids		

Atteinte rénale : glomérulonéphrites rapidement progressives

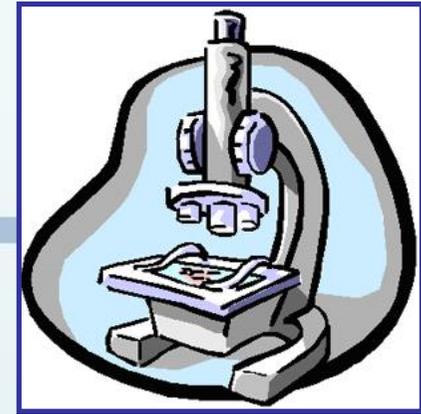
Atteinte ORL	<ul style="list-style-type: none"> • 35% des cas • Lésions nécrosantes rares 	<ul style="list-style-type: none"> • 90% des cas • Destruction cartilagineuse, «saddle nose» (nez en pied de marmite), masses orbitaires, sténoses subglottiques 	<ul style="list-style-type: none"> • 48% des cas • Lésions nécrosantes rares • Rhinite allergique, polypose nasale
Atteinte pulmonaire	Hémorragie alvéolaire	<ul style="list-style-type: none"> • Hémorragie alvéolaire • Nodules parenchymateux 	<ul style="list-style-type: none"> • Asthme résistant • Infiltrats parenchymateux • Masses pleurales • Hémorragies alvéolaires
Atteinte cutanée	<ul style="list-style-type: none"> • Purpura sur vasculite leucocytoclastique • Livedo, urticaire 	<ul style="list-style-type: none"> • Purpura sur vasculite leucocytoclastique • Livedo, urticaire 	<ul style="list-style-type: none"> • Polymorphe • Nodules sous-cutanés douloureux, en particulier sur les coudes, mains et jambes
Atteinte neurologique	Mononévrite multiple	<ul style="list-style-type: none"> • Mononévrite multiple • Inflammation granulomateuse du système nerveux central 	Mononévrite multiple
Atteinte oculaire	Sclérite/épisclérite	Sclérite/épisclérite	
Atteinte rhumatologique	Arthrites/arthralgies fréquentes	Arthrites/arthralgies fréquentes	
Autres			<ul style="list-style-type: none"> • Eosinophilie sanguine • Atteinte gastro-intestinale avec infiltration éosinophilique • Atteinte cardiaque (péricardite, insuffisance cardiaque, troubles du rythme)



“ = **Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibodies**

“ AC dirigés contre les enzymes contenues dans les granules du cytoplasme des neutrophiles et des monocytes.

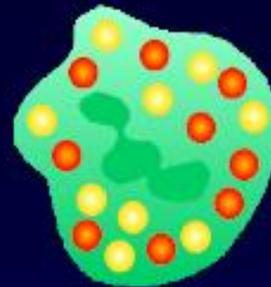
- . protéinase 3 (PR3)
- . myéloperoxydase (MPO)
- . élastase
- . cathepsine G
- . BPI (bactericidal permeability increasing protein)
- . lactoferrine et lysozyme
- . ð



Screening :

- ” Immunofluorescence indirecte sur polynucléaires neutrophiles fixés à l'éthanol / au formol / au méthanol.
- ” Conjugué : anti-globuline anti-IgG.
- ” Positif si dilution $\geq 1/20$.
- ” Titre \equiv efficacité du traitement et activité de la maladie.

Formalin fixation



c-ANCA

Ethanol fixation



Antibodies to
strong cations
(e.g. MPO)
p-ANCA

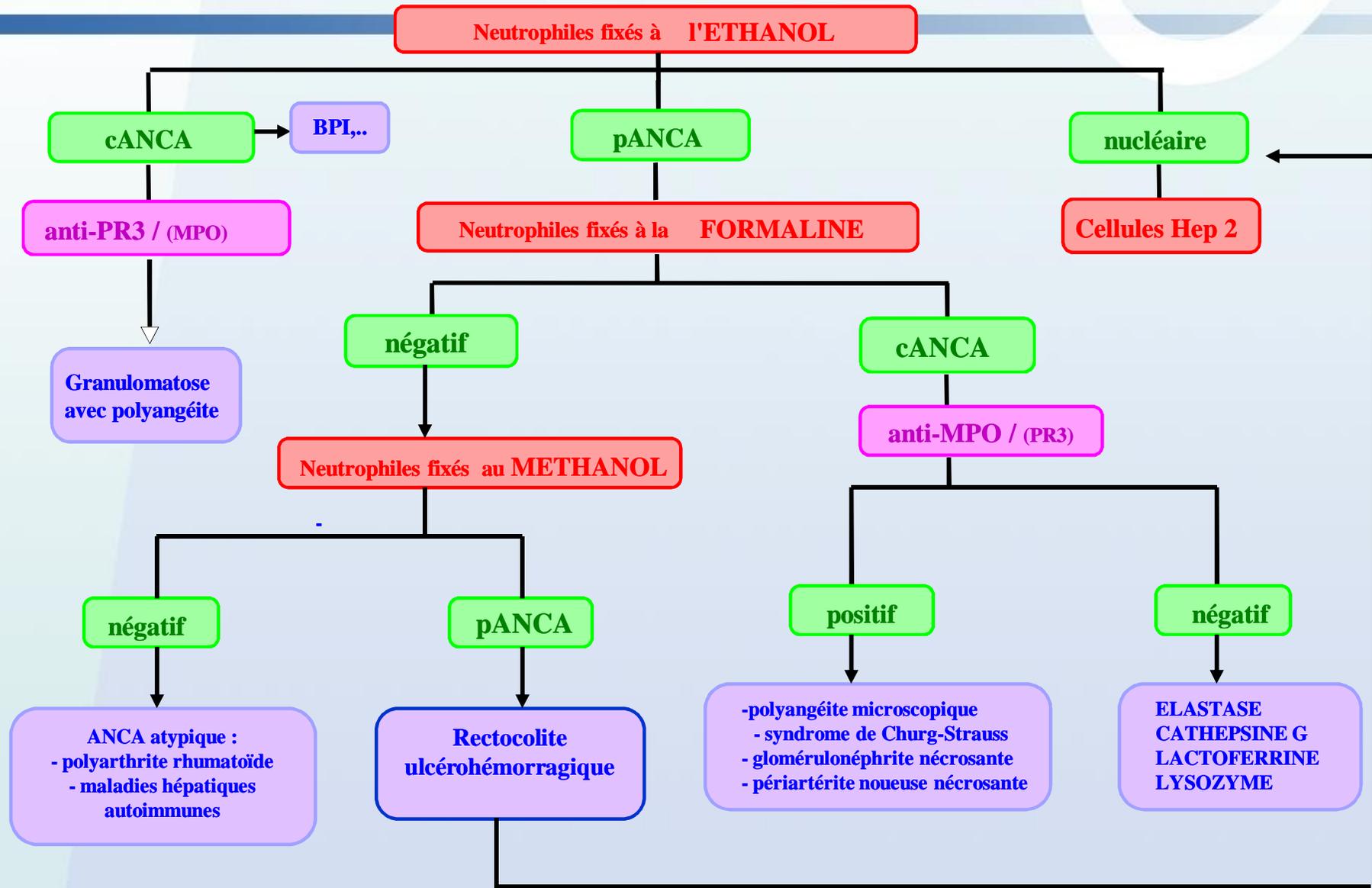


Antibodies to neutral
proteins or weak
cations (e.g. PR3)
c-ANCA



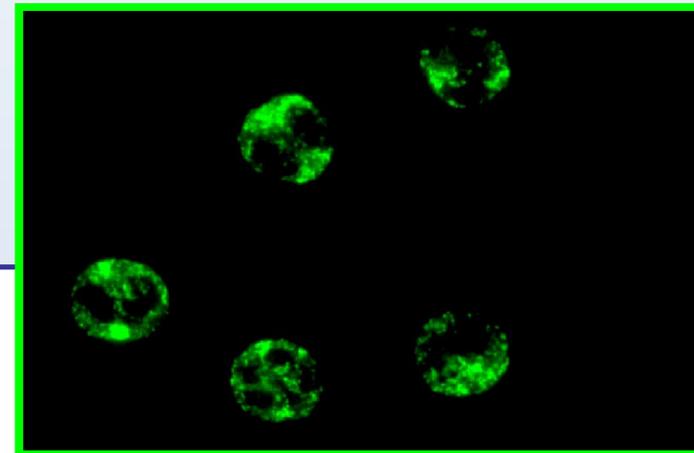
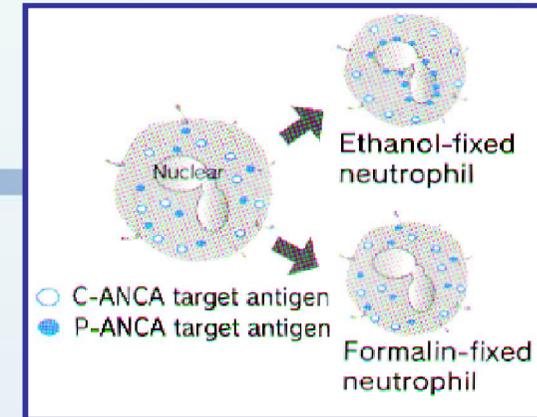
Hoffman & Specks, 1998

ANCA



Protéinase 3 = PR3

- “ Éthanol : image cytoplasmique
- “ Formaline : image cytoplasmique
- “ Hep 2 : négatif



ANTICORPS ANTI-NEUTROPHILES

Image périnucléaire des neutro fixés à l'éthanol.	Négatif
Image cytoplasmique des neutro fixés à l'éthanc*	POSITIF
Image cytoplasmique des neutro fixés à l'éthanol (TiiNon fait	
Anti-MPO	<20.0
Anti-PR3	* >200.0

RU/ml	Positif >= 20
RU/ml	Positif >= 20

Granulomatose avec polyangéite (GPA, Wegener): 40-90 %

Polyangéite microscopique (MPA): 15-20 %

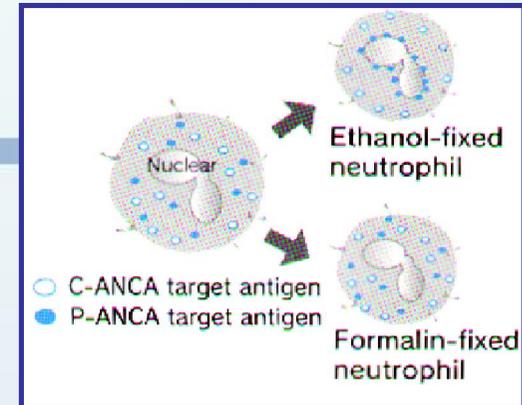
Glomérulonéphrite extra-capillaire pauci-immune: 10%

Granulomatose éosinophilique avec polyangéite (EGPA, Churg-Strauss): <10 %

Attention !! PR3 décrits dans maladies inflammatoires du tube digestif , pathologies infectieuses, ò

Myéloperoxydase = MPO

- “ Éthanol : image périnucléaire
- “ Formaline : image cytoplasmique
- “ Hep 2 : négatif



ANTICORPS ANTI-NEUTROPHILES

Image périnucléaire des neutro
fixés à l'éthanol. ***POSITIF**

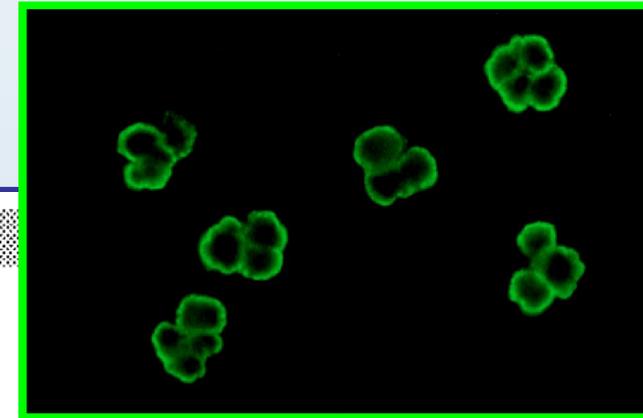
Titrage Non fait

Image cytoplasmique des neutro
fixés à l'éthanol. Négatif

Image cytoplasmique des neutro.
fixés à la formaline ***POSITIF**

Anti-MPO ***166.8** RU/ml Positif ≥ 20

Anti-PR3 **<20.0** RU/ml Positif ≥ 20



Polyangéite microscopique (MPA): 65-90 %

Glomérulonéphrite extra-capillaire pauci-immune: 70-90%

Granulomatose éosinophilique avec polyangéite (=EGPA (Churg-Strauss)): 40%

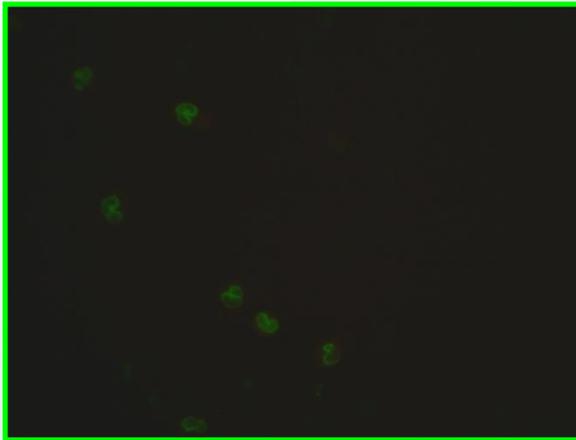
Granulomatose avec polyangéite (=GPA (Wegener)): 10-20 %

<u>Ag</u>	<u>Aspects E</u>	<u>Aspects F</u>
PR3	c ANCA	c ANCA
MPO	pANCA	c ANCA
Elastase	pANCA	c ANCA
Cathepsine G	pANCA	c ANCA
BPI	cANCA (1/2)	c ANCA
Lactoferrine	pANCA	c ANCA
Lysozyme	c/pANCA	c ANCA



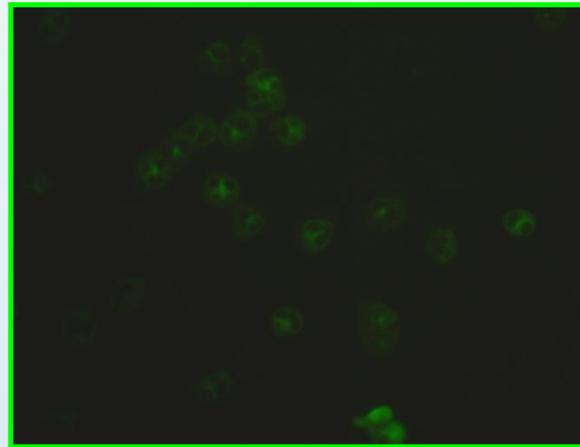
Quelques exemplesÀ

ETHANOL



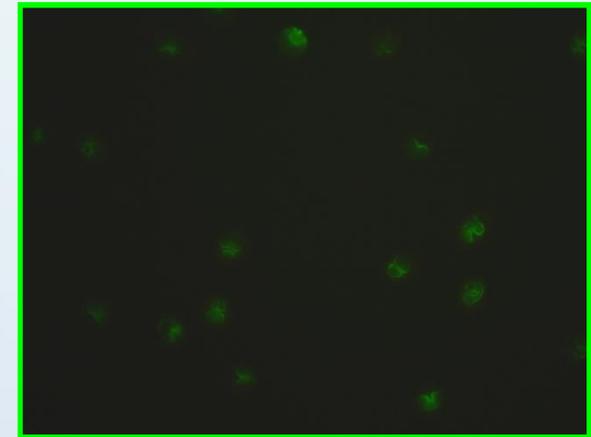
périnucléaire

FORMALINE



cytoplasmique

METHANOL



périnucléaire

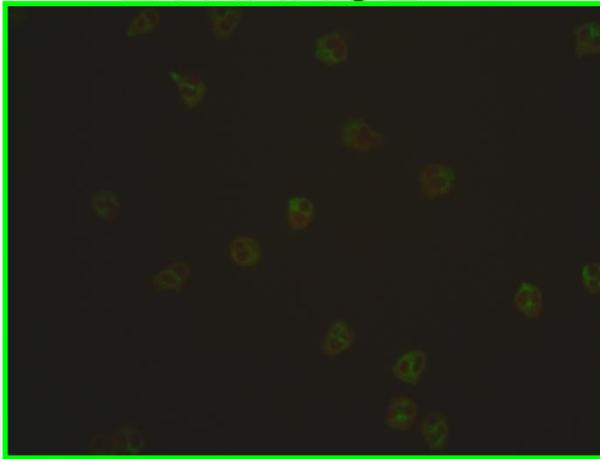


ne pas faire
méthanol si MPO +

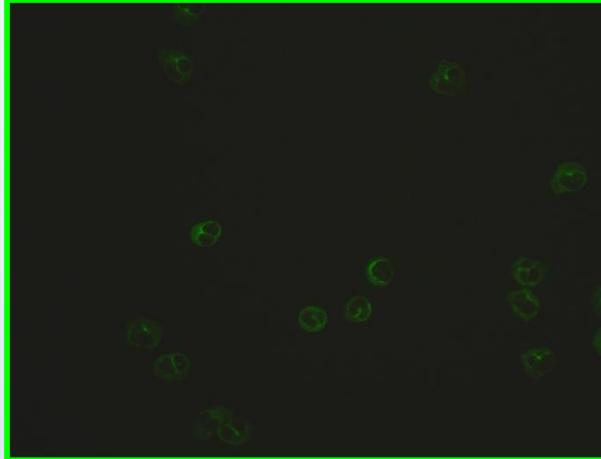
ANTICORPS ANTI-NEUTROPHILES

Image périnucléaire des neutro fixés à l'éthanol.	*POSITIF		
Titration	Non fait		
Image cytoplasmique des neutro fixés à l'éthanol.	Négatif		
Image cytoplasmique des neutro. fixés à la formaline	*POSITIF		
Anti-MPO	*166.8	RU/ml	Positif >= 20
Anti-PR3	<20.0	RU/ml	Positif >= 20

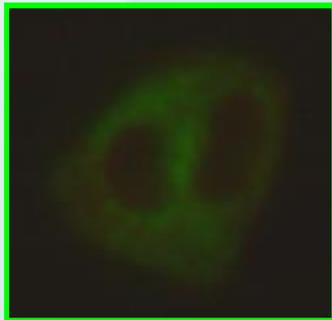
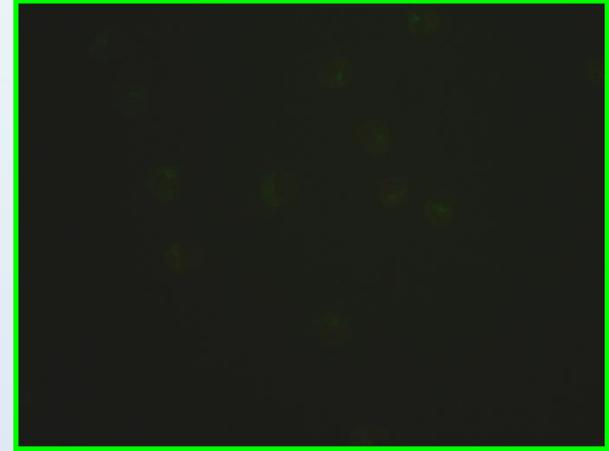
ETHANOL



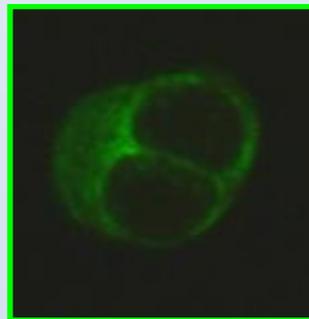
FORMALINE



METHANOL



cytoplasmique



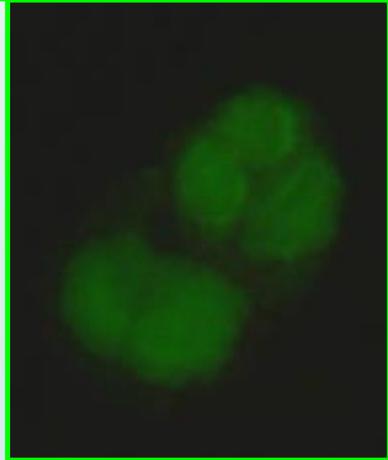
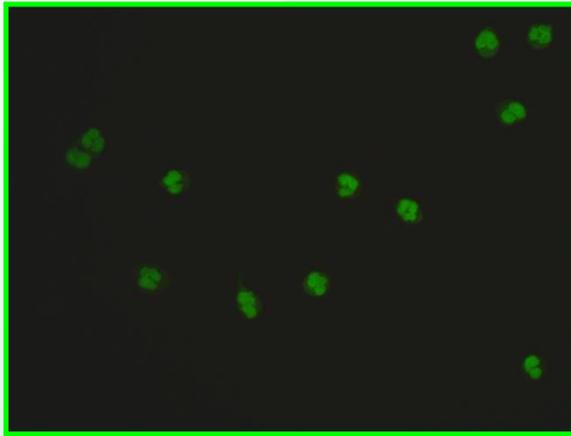
cytoplasmique

négatif

ANTICORPS ANTI-NEUTROPHILES

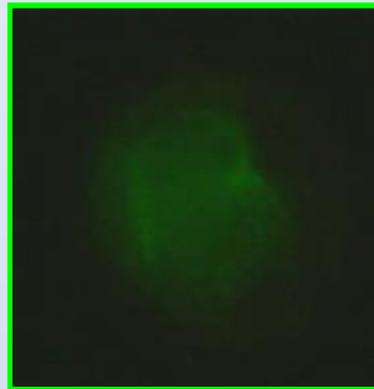
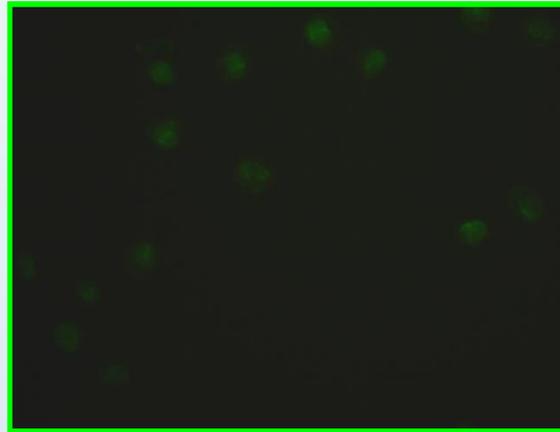
Image périnucléaire des neutro fixés à l'éthanol.	Négatif		
Image cytoplasmique des neutro fixés à l'éthanc*	POSITIF		
Image cytoplasmique des neutro fixés à l'éthanol (Tii	Non fait		Screen 1/40
Anti-MPO	<20.0	RU/ml	Positif >= 20
Anti-PR3	* >200.0	RU/ml	Positif >= 20

ETHANOL



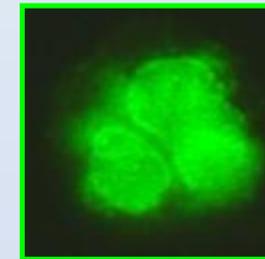
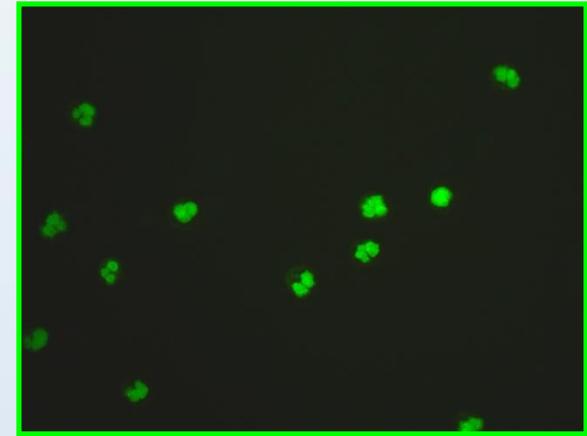
Noyau homogène
périnucléaire ?

FORMALINE



Noyau homogène /
périnucléaire faible : cyto neg

METHANOL



Noyau homogène
périnucléaire ?



Ne jamais rendre
méthanol si ANA ++

ANTICORPS ANTI-NUCLEAIRES

Image nucléaire	*Homogène			
Image cytoplasmique	Négatif			
Titration des AAN	1/1280	Screen 1/80	1/2560	01/03/1

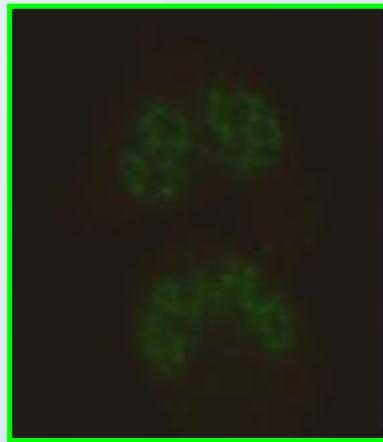
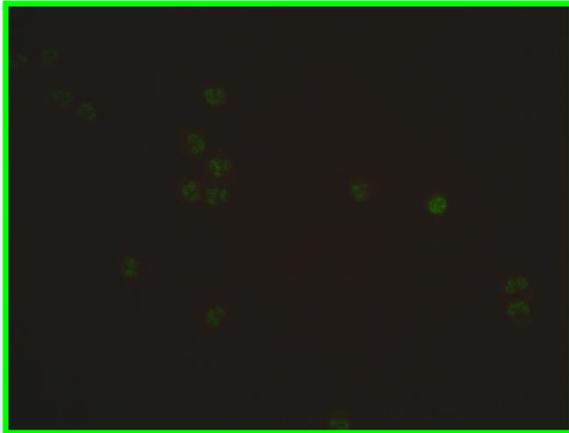
CARACTERISATION

Anti-SSA	Négatif			
Anti-SSB	Négatif			
Anti-Sm	Négatif			
Anti-RNP	Négatif			
Anti-Scl 70	Négatif			
Anti-JO1	Négatif			
Immunoblotting	Non fait			
Anti-DsDNA	<30	UI/ml	<30	01/03/1
	< 30 : Négatif			
	30 - 75 : Douteux			
	> 75 : POSITIF			
Anti-histones	Négatif			
Anti-nucléosomes	<20.0	U/ml	Positif >= 20 *140.2	01/03/1

ANTICORPS ANTI-NEUTROPHILES

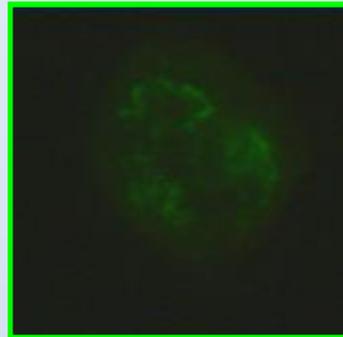
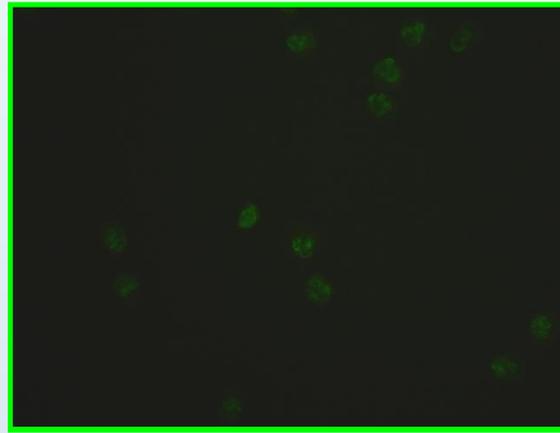
Image périnucléaire des neutro fixés à l'éthanol.	*POSITIF	Image provenant de la présence d'anticorps anti-nucléaires à la dilution de screening des ANCA: 1/20		
Image cytoplasmique des neutro fixés à l'éthanol.	Négatif			
Image cytoplasmique des neutro. fixés à la formaline	Négatif			

ETHANOL



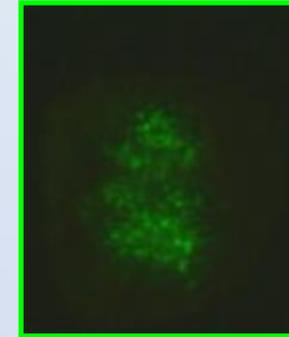
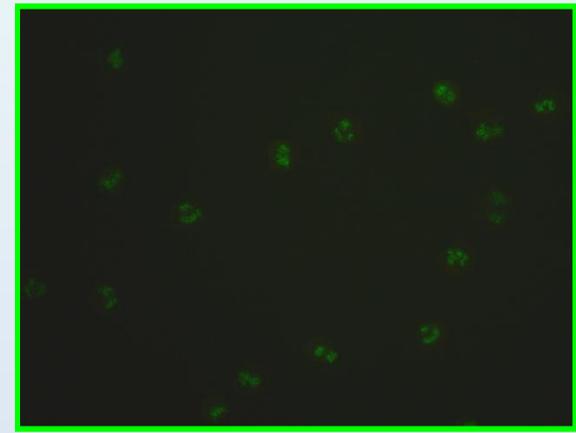
Noyau moucheté

FORMALINE



Noyau moucheté

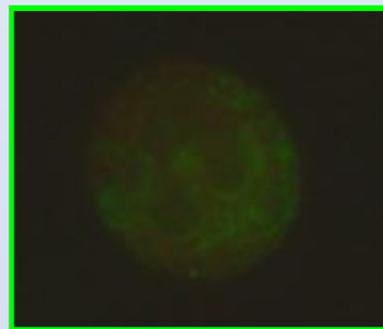
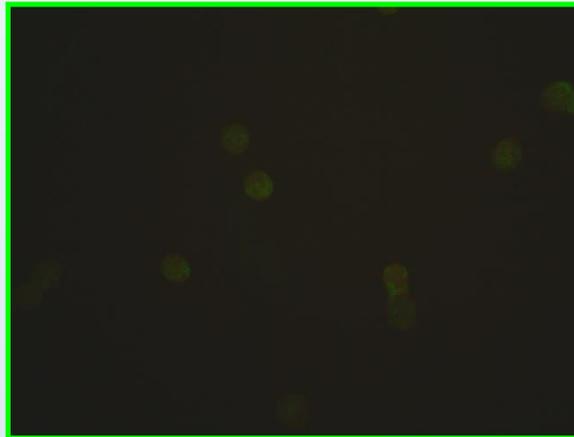
METHANOL



Noyau moucheté

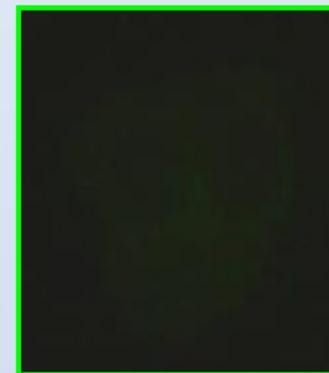
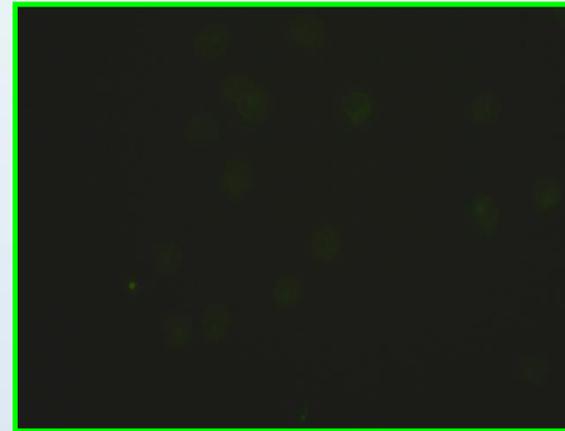
Mme H., Hep2 : Granulations cytoplasmiques

ETHANOL



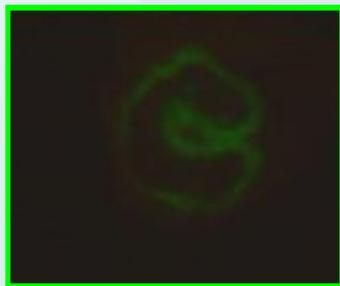
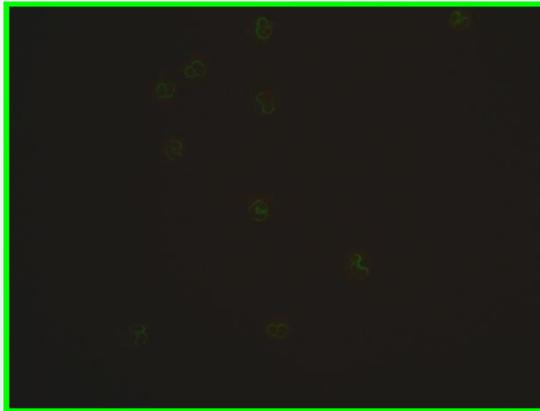
cytoplasmique

FORMALINE



cytoplasmique faible

ETHANOL



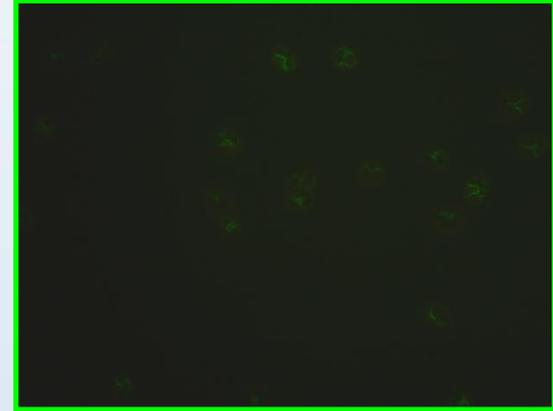
périnucléaire

FORMALINE



négatif

METHANOL



périnucléaire

ANTICORPS ANTI-NEUTROPHILES

Image périnucléaire des neutro fixés à l'éthanol.*	POSITIF
Image cytoplasmique des neutro fixés à l'éthanol.	Négatif
Image cytoplasmique des neutro fixés à la formaline	Négatif
Image périnucléaire des neutro fixés au méthanol*	Positif faible

Suspicion de rectocolite hémorragique

AUTO-ANTICORPS

Anticorps anti-saccharomyces cerevisiae (ASCA) IgA Négatif

Anticorps anti-saccharomyces cerevisiae (ASCA) IgG Négatif

ETHANOL



Périnucléaire faible

FORMALINE



négatif

METHANOL



négatif

ANTICORPS ANTI-NEUTROPHILES

Image périnucléaire des neutro fixés à l'éthanol. * **POSITIF**

Autres types d'anticorps non spécifiques

Image cytoplasmique des neutro fixés à l'éthanol. **Négatif**

Image cytoplasmique des neutro fixés à la formaline **Négatif**

AUTO-ANTICORPS

Facteur Rhumatoïde

<10

UI/ml

< 16

Anti-CCP

* **10.8**

RU/ml

Positif > 5

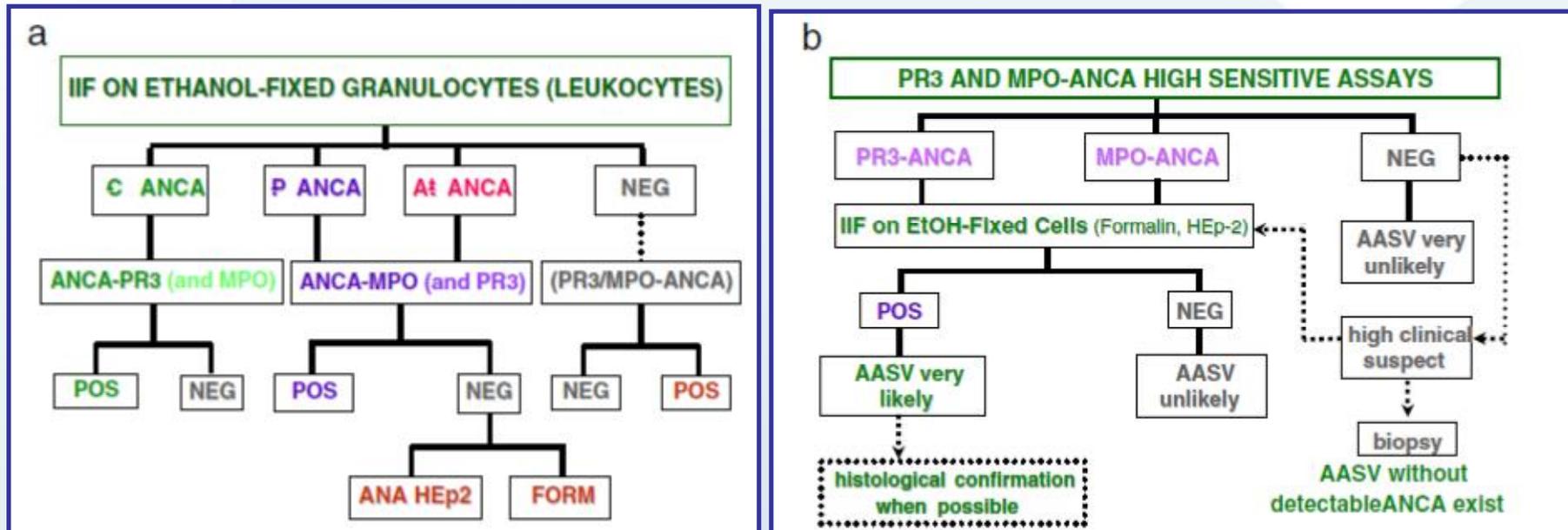


Fig. 4. a) Algorithm for ANCA-testing according to the guidelines. b) Alternative algorithm for ANCA-testing using PR3 and MPO-ANCA high sensitive assays as screening tests.

NB : avec cet algorithme, pas de détection de pathologies autres que Vasculaites !!!



MERCI POUR VOTRE ATTENTION !